



Joint Programming Neurodegenerative Disease

Biomarker based diagnosis of rapid progressive dementias – optimisation of diagnostic protocols- “DEMTEST”

Ziele:

Das vorliegende Projekt hat zum Ziel eine Standardisierung sowie Harmonisierung von Biomarkern in der Diagnostik rasch progredienter Demenzen im Rahmen eines europäischen Konsortiums (JPND) zu erreichen. Der Schwerpunkt liegt hierbei in der Qualitätssicherung in der Demenzdiagnostik bereits etablierter Liquormarker wie 14-3-3, Tau, p-Tau, A-beta 1-42 sowie erst kürzlich entwickelter Testverfahren (PrP^{Sc}-Detektion im Liquor). Verschiedene Testverfahren, die in den jeweiligen Laboratorien angewandt werden, sollen miteinander verglichen werden, die Protokolle international evaluiert und mit Hilfe von Ringversuchen angeglichen werden. Darüber hinaus sollen Lagerungsbedingungen und Haltbarkeitsprüfungen von Biomaterialien (Liquor und Serum) vorgenommen und standardisiert werden. Diese Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung der laborgestützten Diagnostik (Ziel 1). Weitere Arbeiten beinhalten die Erarbeitung eines international gültigen Algorithmus zur Differentialdiagnostik rapid progressiver Demenzen (RPD), insbesondere Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJK) und rapid progressiver Alzheimer Demenz (rpAD) in Abgrenzung zu behandelbaren, reversiblen Demenzen (Ziel 2).

Folgende Teilziele sind hierbei definiert:

1. Protokollangleichung in der Biomarkeranalytik (Liquor- und Bluttests) in der Diagnostik rapid progressiver Demenzen (RPD)

(prä-analytische Konditionen, Probenprotokolle, Testprotokolle, Protokolle zur Interpretation) zwischen teilnehmenden Laboratorien auf internationaler Ebene
2. Empfehlungen zur Probenaufbewahrung und –lagerung sowie Haltbarkeit von Liquor- und Blutproben von RPD Patienten, insbesondere CJK und rpAD
3. Vergleiche sowie Standarddefinition, Erarbeitung von Cut-off Werten in der Biomarker-Testung bei RPD
4. Gründung einer weltweiten Biomaterialbank für RPD zur Qualitätssicherung, Abgabe von Referenzproben
5. Empfehlungen zur Testanwendung in der RPD Diagnostik und im Krankheits-Monitoring bei CJK und rpAD
6. Modifikation von klinischen Kriterien für die drei wichtigsten Differentialdiagnosen der RPD (CJK, rpAD und reversible Demenzen)
7. Training von Laboratorien, die eine spezielle Liquordiagnostik für RPD implementieren wollen

Einschlusskriterien:

- Ergebnisse von Liquor-/Bluttests (z.B. 14-3-3, Tau), welche im Rahmen der Diagnostik

einer RPD zur Erstellung der klinischen Diagnose gewonnen wurden

- Aufbewahrung von Liquor-/Blutproben von RPD Patienten (anonymisiert) zum Zwecke der Qualitätssicherung

- Klinische Daten (anonymisiert) zur Erhebung eines diagnostischen Algorithmus

Studienplan:

Zur internationalen Qualitätssicherung von etablierten Biomarkertests in der Liquordiagnostik der RPD (Ziel 1)

sind im Einzelnen die folgenden Teilprojekte geplant:

- Untersuchung von prä-analytischen Bedingungen von Liquortests (14-3-3, Tau, p-Tau, A-beta), Untersuchungen von Parametern zur Probensammlung, zum Probenhandling sowie Probenaufbewahrung
- Teilnahme an jährlichen Ringversuchen für verschiedene Liquortests in der RPD Diagnostik zur Evaluation und Harmonisierung von Methoden
- Vergleich verschiedener Liquorbiomarker-Assays mit dem Ziel der Standardisierung und Harmonisierung existierender Tests in der RPD Diagnostik:
- Gründung einer virtuellen Biobank. Hier erfolgt die Dokumentation, wobei ausschließlich Testdaten zu einzelnen Proben dokumentiert und im Anschluss evaluiert werden. Proben werden ausschließlich anonymisiert (kein Hinweis/Rückschluss auf die Identität) aufgelistet.
- Bereitstellung von anonymisiertem Referenzproben-/material (Liquor, Blut) für Ringversuche zur Qualitätssicherung

Für die Entwicklung eines diagnostischen Algorithmus in der Differentialdiagnostik der RPD (Ziel 2):

- Erstellung einer assoziierten Datenbank mit folgenden zusätzlichen Parametern (Diagnose, Alter/Geschlecht sowie Ergebnisse diverser Liquortests), um eine verbesserte RPD Diagnostik basierend auf Biomarkertests vornehmen zu können..

Ansprechpartner:

Dr. Katharina Stoeck

Dr. Matthias Schmitz

Dr. Saima Zafar

Prof. Inga Zerr