

Carlos José Fresquet Wolf

Dr. med.

## **Diagnostische Sensitivität der Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) bei der tuberkulösen Meningitis**

Geboren am 13.10.1967 in Heidelberg

Reifeprüfung am 12.05.1987 in Heidelberg

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom SS 1989 bis WS 1995

Physikum am 20.03.1991 an der Universität Heidelberg

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr New York/USA, Montpellier/Frankreich und in Heidelberg

Staatsexamen am 28.11.1995 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Neurologie

Doktorvater: Frau Priv. Doz. Dr. med. B. Wildemann

In unserer Studie haben wir Liquorproben mit der PCR-Methodik auf mykobakterielle DNA hin untersucht. Unsere primäre und sekundäre TB-PCR sind spezifisch für mykobakterielle DNA. Amplifikate aus positiven sekundären PCR-Reaktionen wurden sequenziert, um die Ergebnisse einer bestimmten Mykobakterienspezies zuordnen zu können. Durch das Hinzufügen einer tertiären PCR, mit der die Spezifität für den Mykobakterium tuberculosis Komplex deutlich erhöht wurde, konnten die in der Sequenzierung gewonnenen Ergebnisse bestätigt werden.

Anhand von vergleichenden Darstellungen unserer Resultate erhielten wir Aussagen über die Sensitivität und Spezifität unserer eingesetzten Methode sowie über Kontaminationen. Diese Aussagen benutzten wir, um Verbesserungsvorschläge hinsichtlich der Benutzung der TB-PCR-Methode als Routine-Diagnostikum bei der Diagnose der tuberkulösen Meningitis zu formulieren.

Die Auswertung der Studie zeigt neben den herausragenden Eigenschaften der PCR auch deren Nachteile bei der Diagnose der tuberkulösen Meningitis im klinischen Alltag.

In weitergehenden Untersuchungen muß der Schwerpunkt beim Optimieren dieser zweifelsohne sehr attraktiven Methode - weil in der Kombination konkurrenzlos schnell und sensitiv - beim Minimieren der Kontaminationen und bei der Verbesserung der Spezifität liegen. Weiterführende Maßnahmen zur Verringerung von Kontaminationen sind unerlässlich. Der Gebrauch der für den Mykobakterium tuberculosis-Komplex spezifischen Oligonukleotid-Primer zur Erhöhung der Spezifität der PCR-Methode stellt einen erfolgversprechenden Verbesserungsvorschlag dar.

Die TB-PCR wird sich sicherlich mit Hilfe weiterer Studien, welche sich mit der Wertigkeit dieser Methode befassen, in der nahen Zukunft als unentbehrliches Werkzeug in der frühen Diagnostik der tuberkulösen Meningitis etablieren.