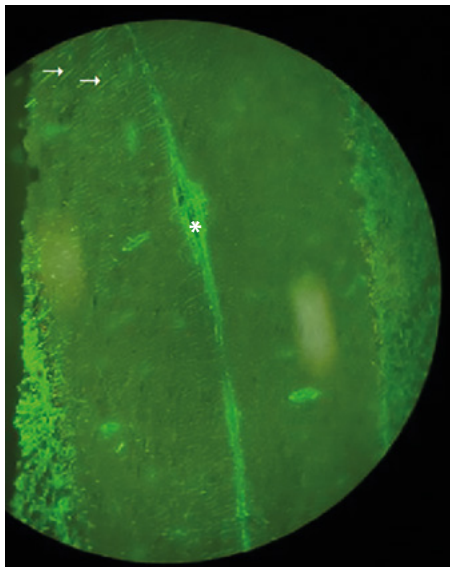


Obr. 3. Detekce protilátek na tkáňových řezech potkaního mozečku (likvor) pomocí nepřímé imunofluorescence (fluoresceinem značené sekundární protilátky proti lidskému IgG, neředěný vzorek, zvětšení 200×), typické barvení v oblasti pia mater s radiálním barvením subpiálně (* – pia mater, bílá šipka – radiální výběžky Bergmannových glií)



V likvoru byla lymfocytární pleocytóza (40/3 μ l), hyperproteinurie (1,4 g/l), tentokrát s izolovanou pozitivitou 5 oligoklonálních pářů v likvoru na izoelektrické fokusaci (typ 2). Antineurální protilátky detekovatelné v současné době v ČR komerčními kity byly včetně anti-NMDAR negativní. Z ostatních markerů byl zvýšený laktát (3,7 mmol/l) a chemokín CXCL13 (50,4 pg/ml). Mini-mental state examination (MMSE) screening svědčil pro těžký kognitivní deficit (9/30 bodů). EEG nálezu byl hodnocen jako možný nekonvulzivní status epilepticus dle modifikovaných Salcburských kritérií (Beniczky et al., 2013), což vedlo k zahájení terapie lacosamidem. Vzhledem k suspekci na autoimunitní GFAP astrocytopatii byly likvor i sérum vyšetřeny na tkáňových řezech značených imunofluorescenčně (Euroimmun

Neurology Mosaic 8) a toto vyšetření podpořilo naši suspekci na anti-GFAP protilátky typickým barvením (v oblasti pia mater a subpiálně) (Obr. 3) (Fang et al., 2016). K potvrzení, že se jedná o anti-GFAP protilátky, byly vzorky odeslány do neuroimunologické laboratoře na Univerzitní klinice Schleswig-Holstein v Kielu v Německu.

Vzhledem k předchozímu dobrému efektu byla opakována léčba první linie: celkem 3 gramy SoluMedrolu intravenózně s následující terapií IVIG v celkové dávce 125 gramů. V rámci diferenciální diagnostiky byla doplněna vyšetření k vyloučení vaskulitidy CNS – nálezu na očním pozadí i DSA mozkových tepen s přiměřeným nálezem, protilátky asociované s vaskulitidami (a-ANA, a-dsDNA, a-RF i složky komplexu, C3 a C4) byly negativní s výjimkou nespecificky slabě pozitivní ANCA protilátky typu P. Ke konci hospitalizace jsme obdrželi potvrzující výsledek vyšetření anti-GFAP protilátek metodou cell based assay – pozitivní v likvoru, slabě pozitivní v séru. Vzhledem k pozitivitou protilátek potvrzené diagnóze a proběhlému relapsu jsme indikovali druhou linii léčby: cyklofosfamid v dávce 1,5 gramu. Pacient se dostavil s odstupem týdne k jeho aplikaci a krátkodobé hospitalizaci. EEG a MMSE bylo zlepšeno (intermitentní nevyrazná pomalá FT bilaterálně a 30/30 bodů). Bylo pokračováno v podávání cyklofosfamidu v měsíčním intervalu a v pravidelném onkoscreeningu. Klinický stav pacienta je stabilizovaný, kontrolní MR mozku ze září 2022 je s regresí nálezu ve smyslu zmírnění sycení po gadolinu a rozsahu T2 hyperintenzních lézí. Kontrolní vyšetření likvoru pacient odmítá, přesto vzhledem ke stabilizovanému nálezu nyní plánujeme prodloužení intervalu podávání cyklofosfamidu ve stejné dávce na dva měsíce.

Prezentujeme tedy první kazuistiku GFAP astrocytopatie v České republice. Jde o autoimunitní onemocnění s častým multisystémovým postižením CNS – typicky probíhá pod obrazem meningoencefalomyelitidy s možným dominujícím postižením supra- a infratentoriálních oblastí s/nebo bez edému optického disku. Příznaky mohou být heterogenní. V menšině případů je možná i paraneoplastická příčina, nejčastěji popisovaným asociovaným tumorem je ovariální teratom (ale i adenokarcinomy různé lokalizace, karcinom ledvin, lymfomy). V našem případě vedly k diagnóze zářetlivý obraz v likvoru a typický MR nálezu lineárního perivaskulárního radiálního sycení po podání gadolinia, podpořené odpovědí na imunoterapii. Iničiální hraniční pozitivita anti-NMDAR v našem případě je v souladu s nálezem možné vícečetné positivity antineurálních protilátek publikované v literatuře (Gravier-Dumonceanu et al., 2022) a demonstruje nutnost vyšetření více metodami v klinicky nejasných případech. Potvrzení diagnózy přinesla pozitivita autoprotilátek třídy IgG anti-GFAP v likvoru, detekce v mozkomíšním moku je více senzitivní i specifická pro toto onemocnění (Gravier-Dumonceanu et al., 2022). Vzhledem k tomu, že toto onemocnění často dobře odpovídá na imunoterapii, je v klinicky suspektních případech vhodné pátrat i po autoprotilátkách, které nelze vyšetřit běžně dostupnými komerčními metodami.

Poděkování: Děkujeme Infekčnímu a Radiologickému oddělení Slezské nemocnice Opava za referování tohoto zajímavého pacienta a jeho následné předání do naší péče.

Děkujeme Justině Dargvaineine za konzultace případu.

LITERATURA

1. Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW, et al. Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*. 2013;54:28-9. doi:10.1111/epi.12270.
2. Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol*. 2018;83:166-77. doi:10.1002/ana.25131.
3. Fang B, McKeon A, Hinson SR, et al. Autoimmune Glial Fibrillary Acidic Protein Astrocytopathy: A Novel Meningoencephalomyelitis. *Jama Neurol*. 2016;73:1297. doi:10.1001/jama-neurol.2016.2549.
4. Flanagan EP, Hinson SR, Lennon VA, et al. Glial fibrillary acidic protein immunoglobulin G as biomarker of autoimmune astrocytopathy: Analysis of 102 patients. *Ann Neurol*. 2017;81:298-309. doi:10.1002/ana.248812.
5. Gravier-Dumonceanu A, Ameli R, Rogemond V, et al. Glial Fibrillary Acidic Protein Autoimmunity. *Neurology*. 2022;98:e653-68. doi:10.1212/wnl.00000000000013087.
6. Iorio R, Damato V, Evoli A, et al. Clinical and immunologi-

- cal characteristics of the spectrum of GFAP autoimmunity: a case series of 22 patients. *J Neurology Neurosurg Psychiatry*. 2018;89:138. doi:10.1136/jnnp-2017-316583.
7. Kimura A, Takekoshi A, Yoshikura N, et al. Clinical characteristics of autoimmune GFAP astrocytopathy. *J Neuroimmunol*. 2019;332:91-8. doi:10.1016/j.jneuroim.2019.04.004.
8. Long Y, Liang J, Xu H, et al. Autoimmune glial fibrillary acidic protein astrocytopathy in Chinese patients: a retrospective study. *Eur J Neurol*. 2018;25:477-83. doi:10.1111/ene.13531.