

genních protilátek (AQP4); protilátky mohou být specifickým i senzitivním diagnostickým biomarkerem bez přímé patogenity, můžeme se setkat s nízkým výskytem protilátek nejasného významu (AECA u Susacova syndromu) nebo protilátky nejsou detekovatelné. U určitých jednotek (zánět sdružený s cerebrální amyloidovou angiopatií nebo onemocněním sdružených s IgLON5) dochází k rychlému překryvu neurodegenerace a autoimunity.

Kromě chorob postihujících výhradně CNS, mohou být autoimunitní leukoencefalopatie způsobeny i postižením bílé hmoty v důsledku systémových autoimunit (typicky systémového lupus erythematoses); vzácněji mohou být i paraneoplastické.

U většiny jednotek dochází k postižení více částí CNS, v textu se zaměřujeme převážně na projevy postižení bílé hmoty mozku.

1. Autoimunitní astrocytopatie

1. 1. Cerebrální postižení v rámci neuromyelitis optica spectrum disorder s pozitivitou anti-AQP4

Cerebrální postižení je nejzávažnější jádrovou klinickou charakteristikou neuromyelitis optica spectrum disorder (Wingerchuk et al., 2015).

Tento klinický syndrom ale splňuje kritéria autoimunitní encefalopatie a naznačuje, že zejména při současné přítomnosti obvyklých klinických či MR projevů, které nacházíme u NMOSD, by mělo být vyšetření AQP4 zvažováno v diagnostickém algoritmu pacienta s podezřením na autoimunitní encefalopatii.

Klinicky se projevuje difúzními příznaky encefalopatie (zejména kvalitativní/kvantitativní porucha vědomí, poruchy kognice), epileptickými záchvaty a někdy příznaky postižení diencefala nebo mozkového kmene. Kromě klinického cerebrálního syndromu a positivity AQP4 pro splnění kritérií NMOSD musí být na MR typické léze – rozsáhlé jednostranné nebo oboustranné subkortikální léze, difúzní postižení corpus callosum nebo dlouhých kortikospinálních drah a periependymální, často sytící se léze v mozковém kmeni a hypotalamu v okolí třetí komory (Wingerchuk et al., 2015). S AQP4 mohou být asociovány také tumoriformní léze (Nakayama et al., 2021) a subkortikální léze s MR obrazem obdobnému syndromu zadní reverzibilní encefalopatie (Magana et al., 2009).

AQP4 jsou specifickým i senzitivním biomarkerem, i při užití fixovaných cell-based assays s průměrnou senzitivitou 76,7 % a falešně pozitivním nálezem v 0,1 % (Wingerchuk et al., 2015).

V případech počáteční seronegativity může dojít k serokonverzi v dalším průběhu onemocnění, raritně byla popsána i izolovaná pozitivita AQP4 v likvoru (McKeon et al., 2011). Byť seropozitivita AQP4 zvyšuje riziko relapsu (Weinschenker et al., 2006), sledování jejich titru se v klinické praxi běžně neuvádí, protože AQP4 mohou zůstat pozitivní i v době remise onemocnění.

1. 2. GFAP astrocytopatie

Na rozdíl od AQP4 s poměrně dobře charakterizovanými sdruženými syndromy a jejich prokázané přímé patogenitě je úloha GFAP nejisté. Spojení GFAP v mozkomíšním moku se subakutní formou meningoencefalopatie bylo potvrzeno ve více sledováních (Dalmau et Graus, 2022). Histopatologické nálezy prokázaly u těchto pacientů perivaskulární zánětlivý infiltrát B a T buněk spolu s aktivací mikroglie, ale nepotvrdily selektivní úbytek astrocytů (lorio et al., 2018). U části pacientů s GFAP astrocytopatií se můžeme setkat i s pozitivitou dalších antineurálních protilátek. Tato pozorování tedy zatím nepotvrzují, že astrocyt je primárním cílem autoimunitní odpovědi.

Klinický obraz může být variabilní, nejčastěji se setkáváme s obrazem meningoencefalopatie, mozečkového postižení, optické neuritidy i polyneuropatie. Vodítkem k diagnóze může být perivaskulární radiální sycení, z dalších MR nálezu nacházíme periventriculární T2 hyperintenzity, postižení mozkového kmene, meningeální sycení a reverzibilní léze splenium corporis callosi. Paraneoplastických bývá přibližně čtvrtina případů. Onemocnění dobře odpovídá na imunoterapii, průběh bývá často monofázický (Gravier-Dumoncau et al., 2022). GFAP astrocytopatie byla pozorována i jako nežádoucí účinek dacilizumabu ve studiích léčby roztroušené sklerózy (Luessi et al., 2018).

2. Autoimunitní se zaměřením proti epitopům oligodendrocytů

2. 1. Onemocnění asociovaná s MOG (MOG-AD – myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease)

Cerebrální postižení v rámci MOG-AD zahrnuje akutní diseminovanou encefalomyelitidu ADEM, cerebrální kortikální encefalopatii, kmeno-

Tab. 1. Klinické jednotky dle dominujícího cíle autoimunitního zánětu a patofyziologické dělení dle významu protilátek s příklady klinických jednotek

Autoimunitní leukoencefalopatie postihující výlučně CNS
Neznámý jeden cílový antigen
■ Roztroušená skleróza
Zaměřené proti astrocytům
■ Neuromyelitis optica spectrum disorder
■ GFAP astrocytopatie
Zaměřené proti oligodendrocytům
■ MOG asociovaná onemocnění
■ NMDAR encefalopatie*
■ CV2 asociovaná encefalomyelitida*
Zánětlivé vaskulopatie
■ Primární angiitida CNS
■ Susacův syndrom
■ Zánětlivá mozková amyloidová angiopatie
Postižení bílé hmoty CNS v rámci systémové autoimunity
■ Neurolypus
■ Neurosarkoidóza
<i>*primárně postihující neuronální epitopy, ale přítomny i na oligodendrocytech, možné projevy demyelinizace</i>
Patofyziologické dělení dle významu protilátek s příklady klinických jednotek
Přímo patogenní protilátky, výrazná úloha B-buněčné imunity
■ AQP4 u NMOSD
Často asociované protilátky bez jejich přímé patogenity, výrazná úloha T-buněčné imunity
■ CV2 u paraneoplastické encefalomyelitidy
Protilátky asociované vzácněji, jejich význam nejasný, výrazná úloha T-buněčné imunity
■ AECA u Susacova syndromu
Bez detekce protilátek
■ Zánětlivá mozková amyloidová angiopatie