

Tab. 3. Diagnostická kritéria pravděpodobné zánětlivé mozkové amyloidové angiopatie (dle Auriel et al., 2016)

1. Věk > než 40 let
2. Minimálně jeden z následujících klinických příznaků*
a. bolest hlavy b. kvantitativní porucha vědomí c. psychiatrické příznaky d. fokální neurologické příznaky, epileptické záchvaty
3. MR s unifokálními nebo multifokálními lézemi bílé hmoty, asymetrické a zasahují do bezprostředně přilehlé subkortikální bílé hmoty
4. MR s přítomností nejméně jedné ze známek krvácení
a. kortiko-subkortikální hemoragické změny b. cerebrální macrobleeds c. cerebrální microbleeds d. kortikální sideróza
5. Nepřítomnost nádorové, infekční nebo jiné vysvětlující příčiny

* nesmí být přímým projevem mozkového krvácení

4. Onemocnění v rámci systémové autoimunity

4. 1. Neurolupus

V klinické praxi se setkáváme s pacienty bez anamnézy známého systémového lupus erythematoses (SLE), u nichž máme podezření, že neuropsychiatrické příznaky jsou první klinickou manifestací SLE, nebo s pacienty se známým SLE, u nichž máme podezření na rozvoj neurolupusu.

Přibližně u 20 % pacientů s anamnézou neurolupusu byly tyto příznaky prvním projevem SLE (Joseph et al., 2007). Pacienti by kromě obvyklých příznaků neurolupusu měli splnit diagnostická kritéria SLE, která ale nemusí být současně přítomna od počátku onemocnění (Aringer et Johnson, 2021). Nejvýraznější komplikací je, že různí autoři přiřazují k diagnóze neurolupusu příznaky různé závažnosti a ve všech pracích nebyly dostatečně zváženy faktory extracerebrální etiologie postižení CNS (metabolické a další), respektive nežádoucí účinky léčby (např. psychotický stav vyvolaný kortikoidy). V roce 1999 bylo American College of Rheumatology navrženo 12 příznaků postižení CNS (Nomenclature and ACR AD HOC COMMITTEE ON NEUROPSYCHIATRIC LUPUS NOMENCLATURE, 1999). Zejména u subjektivních příznaků (bolest hlavy, afektivní či úzkostná porucha, kognitivní deficit) validační studie ukázala nízkou specifitu (46 %). To vyvolalo pochybnosti, zda jde o přímý důsledek SLE (Ainiala et al., 2001).

I patofyziologický průkaz neurolupusu bývá obtížně určitelný, setkáváme se s více možnými mechanismy postižení CNS (trombotické změny,

zánětlivé změny, postižení mozku v důsledku extracerebrálních příčin). I u cerebrovaskulárního postižení, jako nejčastějšího projevu neurolupusu (20 % případů), není ve většině případů základním mechanismem vaskulitida, ale vaskulopatie v důsledku trombóz malých tepen (Hanly et al., 1992). Byť některé práce naznačují možnost patogenních protilátek, u pacientů s lupusem a podezřením na autoimunitní neuropsychiatrické příznaky doposud nikdy nebyly v séru či mozkomíšním moku detekovány protilátky reagující s neuropilem mozku nebo povrchovými antigeny kultivovaných neuronálních kultur (Dalmau et Graus, 2022). Demyelinizační syndrom je dle klasifikace ACR jedním ze vzácných projevů neurolupusu. V metaanalýze z roku 2017 bylo popsáno 104 pacientů se SLE a demyelinizačním syndromem s odhadovanou prevalencí 1,3 %, z čehož ale více než 60 % pacientů tvořili pacienti s NMOSD (Piga et al., 2017). V práci, kde byli pacienti s NMOSD vyloučeni, byl popsán výskyt demyelinizace u 3,7 %, z nichž bylo 46,2 % hodnoceno jako přímý projev neurolupusu a 53,8 % překryv roztroušené sklerózy a neurolupusu. V této studii se pacienti s roztroušenou sklerózou odlišovali zejména v přítomnosti diseminace v prostoru na MR, vyšší mírou neurologického postižení a mírný průběhem SLE (Nikolopoulos et al., 2022). Ve studii porovnávací nálezy na MR u pacientů s nově diagnostikovaným neurolupusem byl u pacientů se zánětlivými lézemi dle MR nalezena korelace s nízkou hladinou komplementu v séru, a tedy předpokládanou aktivitou SLE (Sarbu et al., 2015). Neexistuje jediný klinický příznak, test nebo zobrazovací metoda, které by spolehlivě odlišily demyelinizaci spojenou

se SLE od RS. Diagnóza se tedy stanovuje na základě kombinace příznaků, zobrazovacích a laboratorních testů. Jako vodítka pro stanovení diagnózy směrem k SLE, a nikoli k RS, se uvádí řada příznaků (postižení ledvin, livedo reticularis, kožní vyrážka, artritida, myalgie, bolest hlavy, meningismus, cerebrovaskulární příhoda, rekurentní spontánní potrat nebo trombotické příhody). Malé multifokální léze bílé hmoty lze na MR mozku pozorovat jak u SLE i RS, zatímco přítomnost protáhlých ovoidních lézí („Dawsonovy prsty“) a „černých děr“ je typičtější pro RS. V téže linii přítomnost demyelinizačních lézí bez příznaků SLE, stejně jako oligoklonálních pášů v mozkomíšním moku, favorizuje diagnózu RS. Přítomnost ANA bývá příznivější pro diagnózu SLE, ale lze ji nalézt u 2,5–8,1 % pacientů s RS; totéž se vyskytuje u protilátek sdružených s antifosfolipidovým syndromem (APS), které byly zjištěny u 2–44 % pacientů s RS (Theodoridou et Settas, 2008). Mezi nejvýznamnější laboratorní markery možného postižení CNS jsou některými autory řazeny nízká hladina komplementu, lupus antikoagulans, anti-Ro/SSA protilátky, anti-dsDNA a anti-Sm protilátky (Zardi et al., 2018).

Z postižení mozku jsou nejčastější projevy cerebrovaskulární, z dominujícího autoimunitního postižení je nutné vyloučit překryv s další autoimunitou CNS, typicky NMOSD. Identifikace dominujícího imunopatologického mechanismu má i terapeutické konsekvence – při trombotických změnách je zásadní antitrombotická léčba, při detekci patogenních protilátek (AQP4) léčba zaměřená proti B buněčné imunitě. Naopak léčba interferony při mylné diagnóze roztroušené sklerózy může zhoršovat průběh SLE (Checa et al., 2013).

4. 2. Neurosarkoidóza

Nervový systém je postižen u 5–10 % pacientů se sarkoidózou, ale u 50 % z nich se neurologické příznaky objevují dříve než systémové (Fritz et al., 2016). Sarkoidóza představuje unikátní imunopatologický mechanismus s nálezem typických epitelioidních granulomů charakterizovaných směsí T lymfocytů, makrofágů a mnohojaderných obrovských buněk bez výrazné nekrózy. Postižení bílé hmoty je vzácné, nacházíme ho spíše v souvislosti s meningoencefalitickým postižením při leptomeningeálním nodulárním syfením, které představuje přibližně