

zvláštne dvojité PO s agregátmi tau proteínu aj amyloidu- β (Condello et al., 2022). Spoločným znakom je, že terciárna stereoštruktúra patologických proteínov s tendenciou k agregácii až tvorbe plakov obsahuje mnoho β -helixov. Postupne narastá aj evidencia o tom, že interakcia PrP s amyloidom- β , tau a α -synukleínom je dôležitá v generovaní toxicity pri Alzheimerovej a Parkinsonovej chorobe (Corbett et al., 2019).

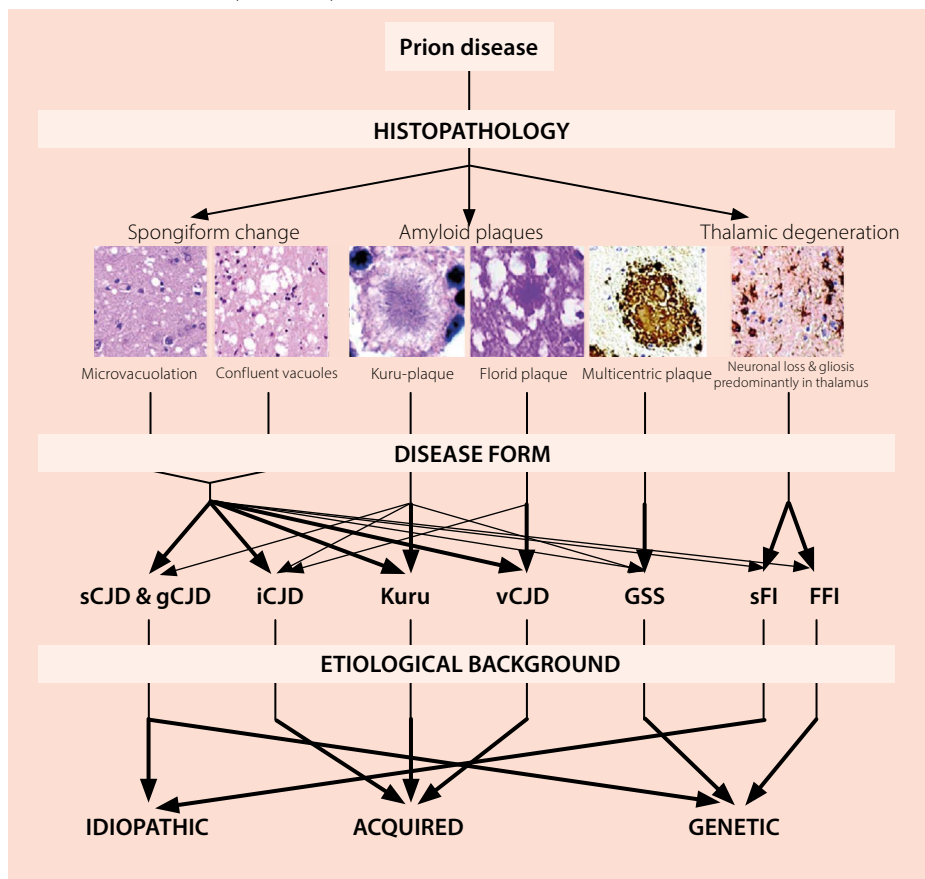
Diagnostický algoritmus

Ako modelový prípad PO uvedieme diagnostiku Creutzfeldtovej-Jakobovej choroby (CJD), čo je jednoznačne najčastejšia humánna priónóza. Zakladá sa na klinickom obraze a ďalších pomocných vyšetreniach. Nenahraditeľným hlavným klinickým príznakom je rýchlo progredujúca kognitívna porucha. Vedľajšie klinické príznaky sú štyri (1. myoklonus, 2. zrakové a/alebo mozočkové príznaky, 3. pyramídový a/alebo extrapyramídový syndróm a 4. akinetický mutizmus), pričom na stanovenie pravdepodobnej diagnózy sú potrebné dva spolu s jedným patologickým nálezom z trojice pomocných vyšetrení (proteín 14-3-3 v likvore, typické EEG alebo typické MR mozgu) (NCJDRSU, 2020). V poslednom období v hodnotení MR mozgu narástol okrem charakteristických hyperintenzívnych lézií v T2 a FLAIR význam poškodenia viditeľného vo vážení DWI (Jesuthasan et al., 2022).

Priamy dôkaz PrP^{Sc} v likvore a prípadne v iných tkanivách (výter z nosa) umožňuje relatívne nová metodika „real time quaking induced conversion“ (RT-QuIC). Metodika má vysokú presnosť (napr. Rhoads a kolektív udávajú senzitivitu 93 % a špecificitu 99 %) (Rhoads et al., 2020) a pozitívny nález spolu s klinickým obrazom progresívneho neuropsychiatrického syndrómu taktiež umožňuje stanoviť diagnózu pravdepodobnej CJD. Novým užitočným markerom na stanovenie rozpadu tkaniva CNS (okrem proteínu 14-3-3) je aj koncentrácia sérových alebo likvorových neurofilamentových ľahkých reťazcov (NfL).

Neoddeliteľnou súčasťou diagnostického procesu je vylúčenie alternatívnych ochorení vysvetľujúcich klinický stav alebo prípadné zistenie duálnej patológie. Diagnóza definitívnej CJD nevyhnutne vyžaduje okrem progresívneho neuropsychiatrického syndrómu neuropa-

Obr. 3. Kontinuum PO (prevzaté s povolením z Kovacs et Budka, 2009)



toologickú confirmáciu spongiformnej encefalopatie spolu s imunocytochemickým potvrdením PrP^{Sc} (Hermann et al., 2021). Genetické formy CJD vyžadujú potvrdenie vybraných génových polymorfizmov. Iatrogénne formy CJD vyžadujú vierohodné potvrdenie spôsobu prenosu PrP^{Sc} do organizmu pacienta (v prípade nového variantu CJD to pochopiteľne nemusí byť možné). Senzitivita revidovaných diagnostických kritérií NCJDRSU významne vzrástla v porovnaní s predtým používanými bez ovplyvnenia ich špecificity (Watson et al., 2022).

Klinické a genetické koreláty PO

Poznáme humánne a zvieracie PO. Humánne predstavuje hlavný zástupca CJD, ďalej podstatne menej často diagnostikovaná Gerstmannova-Sträusslerova-Scheinkerova choroba (GSS) a unikátna fatálna familiárna insomnia (FFI). K najznámejším zvieracím priónózam patrí scrapie oviec a kôz, bovinná spongiformná encefalopatia (BSE) a „chronic wasting disease“ jelenej zveri (CWD). V severnej Amerike a v severnej Európe je CWD na vzostupe (najmä horizontálne šírenie v stádach orofekálnym a orourinálnym mechanizmom),

takže sa dokonca uvažuje o vývoji plošne aplikovateľnej vakcíny vo voľnej prírode (Napper et Schatzl, 2023).

Z hľadiska etiopatogenetického poznáme tri základné typy PO: sporadické, genetické a získané formy. Uvádza sa, že približne 85 % sú sporadické prípady, 10 – 15 % sú genetické formy a zvyšné prípady sú získané. Medzi sporadické formy patrí sporadická CJD (sCJD), sporadická fatálna insomnia (sFI) a veľmi zriedkavo diagnostikované prionopatie s variabilnou senzitivitou k proteázam (variably protease sensitive prionopathy – VPSPR). Ich diagnostika je prakticky možná iba histopatologicky. Genetické formy predstavuje genetická CJD (gCJD), GSS a FFI. K získaným formám radíme kuru, iatrogénnu CJD (iCJD) a nový variant CJD (vCJD) (Appleby et Shetty et Elkasaby, 2022). Niektorí autori dokonca hovoria o kontinuu PO s histopatologickou, klinickou a etiologicko-genetickou charakteristikou (Obr. 3).

Sporadické PO

Klinický obraz, laboratórne a zobrazovacie vyšetrenia sporadickej CJD (sCJD) sú opísané v odstavci diagnostického algoritmu.