

charakterizován kombinací kognitivního deficitu, psychiatrické symptomatiky ve formě bludů, halucinací či deliria, mozečkové symptomatiky, myoklonu, pyramidových a extrapyramidových příznaků, které rychle, většinou v horizontu několika měsíců, progredují do obrazu akinetického mutismu. V některých případech může být začátek onemocnění atypický; tyto atypické iniciální klinické prezentace mohou zahrnovat izolovanou progredující poruchu kognitivních funkcí, která bývá přítomna v 15 % případů CJD a může být mylně považována za jinou neurodegenerativní demenci. Progredující mozečková ataxie bez významného kognitivního deficitu nebo myoklonu tvoří přibližně 10 % případů CJD, nejčastěji souvisí s iCJD, ale může vyvolat podezření na nejrůznější postižení mozečku nebo mozkového kmeně: vaskulární, nádorová, paraneoplastická nebo zánětlivá. Diferenciálně diagnostické rozpaky může činit iniciální postižení zraku s poruchou zrakově-prostorové orientace, hemianopsií, skotomy a zrakovými halucinacemi postupně progredujícími do korové slepoty; tento průběh je charakteristický pro tzv. Heidenhainovu variantu CJD. Časná manifestace může zahrnovat rovněž nejrůznější psychiatrické projevy, jako jsou změny nálady, osobnostní změny nebo paranoidní chování a vést k podezření na rozvíjející se psychiatrické onemocnění. Vzácně byly popsány případy, kdy úvodní projevy CJD napodobovaly cévní mozkovou příhodu nebo kortikobazální syndrom (Mead et Rudge, 2017).

Klinická diagnostika onemocnění vychází z klinických diagnostických kritérií (National CJD Research & Surveillance Unit, 2017), na základě kterých je možné stanovit klinickou diagnózu sCJD s přesností na úrovni „možné“ nebo „pravděpodobné“. Klinická diagnostická kritéria zahrnují kromě nezbytných klinických příznaků i nálezy některých paraklinických vyšetření. K těmto se řadí nález periodických trifázických vln v elektroencefalografickém (EEG) záznamu, přítomnost proteinu 14-3-3 v mozkomíšním moku (CSF), nález při vyšetření mozku pomocí magnetické rezonance: hyperintenzity v ncl. caudatus nebo putamen, případně v kortikálních oblastech na DWI a FLAIR

Tab. 1. Nejčastější příčiny fenokopí Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci

Imunitně navozené procesy	Autoimunitní encefalitidy (NMDAR encefalitida a VGKC-LGI1 encefalitida) Primární angitida CNS Neurosarkoidóza Paraneoplastické mozečkové degenerace Hashimotova encefalitida Granulomatóza s polyangiitidou
Mozkové neoplazie	Primární lymfom CNS Infiltrace leptomening lymfomem Maligní gliomy Leptomeningeální karcinomatóza Metastatický rozsev adenokarcinomu
Infekční onemocnění CNS	Mykotické infekce Parazitární infekce
Toxicko-metabolické syndromy	Jaterní encefalopatie Wernickeho encefalopatie
Neurodegenerativní onemocnění CNS	Alzheimerova nemoc Vaskulární demence Demence s Lewyho tělísky Mesiální temporální skleróza Smíšené patologie neurodegenerativní, věkově vázané a vaskulární

Zkratky: NMDAR encefalitida = autoimunitní encefalitida asociovaná s protilátkami proti NMDA (N-methyl-D-aspartát) receptoru; VGKC-LGI1 encefalitida = limbická encefalitida asociovaná s LGI1 (leucine-rich glioma inactivated 1) protilátkami proti proteinům komplexu napětově řízeného kaliového kanálu (voltage-gated potassium channel; VGKC)

sekvencích. Relativní novinkou je pozitivní nález při vyšetření CSF či dalších tkání metodou RT-QuIC (Real-time quaking-induced conversion), pokud je toto vyšetření k dispozici (National CJD Research & Surveillance Unit, 2017).

Fenokopie CJD

Díky výsledkům retrospektivních klinicko-patologických analýz přibývá důkazů o narůstajícím množství případů, jež jsou diagnostikovány jako CJD, ale ve skutečnosti se o toto onemocnění nejedná. Důvodů může být několik, z těch hlavních jsou udávány především rostoucí povědomí o spongiformních encefalopatiích a nadměrné spoléhání se na pozitivitu vyšetření hladiny proteinu 14-3-3 v mozkomíšním moku. Nejčastějším důvodem je ale patrně množství „neprionových“ poruch způsobujících rychle progredující kognitivní deficit, který v případě přítomnosti abnormalit některého z paraklinických vyšetření (zejména charakteristického EEG nálezu, positivity proteinu 14-3-3, nebo nálezu na MR mozku) může vést k diagnostickým rozpakům. Takový pacient „de facto“ splňuje klinická diagnostická kritéria „možné“ CJD (Chitravas et al., 2011).

Diferenciální diagnostika těchto stavů je široká a zahrnuje i řadu potenciálně léčit-

ných onemocnění. Mezi hlavními „mimics“ CJD jsou uváděny imunitně navozené procesy (Mahad et al., 2005; Gerschwind et al. 2008; Chitravas et al., 2011; Yoo et Hirsch, 2014; Maat et al., 2015; Mead et Rudge, 2017; Liu et al., 2020). Další poměrně širokou skupinu CJD „mimics“ tvoří mozkové neoplazie (Sanz et al., 2014; Rudge et al., 2018; Amano et al., 2021; Lazar et al., 2022; Rusina et al., 2021). Klinický obraz CJD byl popsán i v souvislosti s některými infekčními onemocněními CNS a častou příčinou mohou být i toxicko-metabolické poruchy (Stone et al., 2008; Chitravas et al., 2011; Kimura et al., 2021; Lazar et al., 2022). Přehled nejčastějších klinických stavů jako příčin fenokopí CJD je uveden v tabulce č. 1.

Více než 50 % případů „mimics“ CJD tvoří neurodegenerativní onemocnění. V klinické praxi se často setkáváme se zhoršením klinického stavu doprovázeného rychlou progresí kognitivního deficitu v důsledku interkurentní infekce. Některé z dalších příznaků, které jsou součástí klinického obrazu CJD, mohou být navozeny změnou medikace; tak mohou např. tricyklická antidepresiva způsobit rozvoj myoklonu nebo antiepileptika rozvoj ataxie. Pokud nejsou k dispozici anamnestické údaje o přítomnosti dřívějších klinických projevů daného onemocnění, může být výsledný klinický obraz zdrojem myl-