

škozením nervové tkáně během relapsů, které bývají velmi často závažné. I přes promptní zahájení terapie relapsu bývá reziduální neurologické postižení (Wingerchuk et al., 2015). Nejzávažnějším postižením bývá slepota jako následek ON a těžké parézy až plegie v důsledku myelitidy. V případě myelitidy v oblasti krční míchy nebo u kmenového postižení může dojít k respirační insuficienci až respiračnímu selhání. Onemocnění může být i fatální.

Odhadovaná prevalence onemocnění v České republice je 1 : 100 tisíc obyvatel (Nytrová et Horáková, 2015). Výrazně vyšší je výskyt onemocnění u žen ve srovnání s muži (8 : 1) u AQP4-IgG^{poz}NMOSD pacientů. Medián počátku onemocnění se pohybuje v jednotlivých studiích okolo 36 až 39 let (Bagherieh et al., 2023; Nytrová et Doležal, 2022; Nytrová et al., 2015). Optická neuritida je typicky prvním příznakem u pacientů s počátkem onemocnění ve druhé a třetí dekádě života. Přibližně 25 % pacientů má první manifestaci onemocnění ve věku 50 let a výše. Nejčastějším prvním projevem NMOSD v této věkové skupině je myelitida (Kitley et al., 2012). Koincidence s jinými autoimunitními onemocněními či spektrem autoprotilátek je přibližně u poloviny pacientů. Jedná se o autoimunitní tyreoiditidu, Sjögrenův syndrom, systémový lupus erythematoses, antifosfolipidový syndrom, myasthenia gravis a další (Nytrová et al., 2015).

Mezi diferenciatně diagnosticky zvažovaná onemocnění patří zejména roztroušená skleróza (RS), která svými klinickými projevy může být v některých případech podobná. U RS však tíže atak nebývá tak závažná a u většiny pacientů dochází v průběhu trvání nemoci k progresi neurologického postižení i mimo relapsy (Portaccio et al., 2024). U většiny pacientů s AQP4-IgG^{poz}NMOSD nedochází k progresi invalidity mimo relapsy (Wingerchuk et al., 2007), nicméně nelze však vyloučit, že u části pacientů existuje subklinická aktivita nemoci, zejména pokud se hodnotí změny v oblasti sítnice a zrakových nervů pomocí optické koherentní tomografie (Etemadifar et al., 2024). NMOSD se také odlišuje od získaných demyelinizačních onemocnění likvorovými nálezy. U pacientů s NMOSD je přítomnost oligoklonálních páسů jen v 16–38 % případů, během atak bývá v likvoru přítomna pleocytóza, popř. zvýšená koncentrace bílkoviny/

albuminu (Jarius et al., 2013; Nytrová et al., 2015). AQP4-IgG se rutinně v likvoru nevyšetřují, pro diagnostiku je zásadní jejich pozitivita v séru, ale testování likvoru může být zvažováno u séronegativních pacientů, u kterých může dojít k ovlivnění nálezu v séru dalšími okolnostmi, jako je léčba, přítomnost jiných interferujících protilátek apod. (Wingerchuk et al., 2015). Na MR mozku a míchy je charakter lézí také odlišný. U pacientů s ON může být zcela normální nálezy kromě postižení zrakových nervů (Vaněčková et al., 2010). U akutních myelitid je na MR zobrazení typickým nálezem tzv. longitudinálně extenzitní transverzální myelitida (LETM), u které ložisko myelitidy dosahuje nebo přesahuje délku tří obratlových segmentů (Wingerchuk et al., 2015).

Právě objev AQP4-IgG v roce 2004 umožnil definitivní odlišení neuromyELITIS optica od RS a dalších demyelinizačních onemocnění (Lennon et al., 2004). Vyvíjela se také diagnostická kritéria, přičemž nyní v klinické praxi využíváme kritéria z roku 2015 formulované mezinárodním panelem odborníků pro diagnózu NMOSD. Zjednodušeně tuto diagnózu můžeme stanovit u pacientů, kteří prodělají alespoň jednu ataku, kterou může být ON, myelitida, syndrom area postrema nebo jiný kmenový syndrom a prokážeme pozitivitu AQP4-IgG v séru pomocí cell-based assay. U pacientů s diencefalickým postižením nebo cerebrálním syndromem je kromě positivity protilátek potřeba naplnit i MR kritéria. MR kritéria jsou podstatná také v případě, že neprokážeme AQP4-IgG v séru. V těchto případech je potřeba klinická manifestace alespoň ze dvou míst CNS (minimálně jeden projevem musí být ON nebo myelitida nebo syndrom area postrema). Mezi tyto MR charakteristiky řadíme např. rozsáhlé míšní postižení v podobě LETM. V případě ON se jedná zejména o vyloučení ložisek typických pro RS na MR mozku nebo rozsah zánětlivého postižení zrakového nervu dosahuje alespoň poloviny jeho délky a další. V těchto případech hovoříme o AQP4-IgG^{neg}NMOSD (Wingerchuk et al., 2015).

Objev AQP4-IgG měl také zásadní dopad na pochopení patofyziologických mechanismů tohoto onemocnění. Stěžejní je produkce patogenních protilátek proti akvaporinu 4, který je významnou molekulou CNS, podílející se na vodní homeostáze, je převážně expri-

ván astrocyty v oblasti jejich výběžků, které jsou součástí hematoencefalické bariéry (HEB). Akvaporin 4 však exprimují i další buňky v CNS, jako jsou ependymové buňky, Müllerovy buňky sítnice a další. Expres akvaporinu 4 není vázána pouze na CNS, ale je přítomen v řadě tkáních, jako je plicní parenchym, ledviny a další. Patologické procesy jsou však vázány na CNS, pravděpodobně i proto, že astrocyty nemají takovou ochranu proti aktivaci komplementové kaskády v membránách těchto buněk. Pokud dojde k průchodu patogenních protilátek do CNS, často za podmínek zvýšené permeability, která může být například ovlivněna vyššími koncentracemi interleukinu-6, dochází ke tvorbě imunokomplexů a aktivaci komplementové kaskády, která vede k uvolnění řady prozánětlivých molekul, jako jsou anafylotoxiny C3a a C5a. Tyto molekuly fungují také jako chemoatraktanty a podílí se také na aktivaci granulocytů a dalších buněk, které postupují přes HEB a vedou k poškození astrocytů a dalších buněk CNS, což vede k sekundární demyelinizaci a ztrátě neuronů (Fujihara et al., 2020; Takahashi et al., 2021). Dalším z efektu aktivace komplementové kaskády je formování komplexů atakujících membrány (MAC), které se také podílejí na lýze buněk (cytotoxicita závislá na komplementu). Uplatňuje se také na protilátkách závislá buněčná cytotoxicita, pro kterou je stěžejní vazba buněk na protilátky pomocí jejich Fc receptorů (např. NK buňky). V histologických nálezech lézí pacientů s NMOSD byly prokázány depozita aktivovaného komplementového systému, nekrózy, demyelinizace a infiltrace různými typy leukocytů, pro akutní fázi je typická přítomnost granulocytů (Takahashi et al., 2021).

Léčbu pacientů s NMOSD můžeme rozdělit na terapii relapsů, léčbu cílicí na prevenci atak (udržovací nebo též chronická terapie) a léčbu symptomatickou.

Terapie relapsů prakticky spočívá v bezodkladném zahájení léčby vysokodávkovaným methylprednisolonem (nejčastěji 1 g/den i. v. v pěti po sobě jdoucích dnech s nutností taperu perorálními kortikosteroidy) a popřípadě i aferetickými metodami (výměnné plazmaferézy nebo imunoabsorpce) (Hradílek, 2020).

U pacientů s AQP4-IgG^{poz}NMOSD můžeme z podstaty patogeneze onemocnění v rámci dlouhodobé udržovací léčby cílit na inhibici