proLékaře.cz | 3.7.2025

2.2. Diferenciální diagnostika roztroušené sklerózy

Diferenciálně diagnostický rozhodovací algoritmus u RS

T. Uher
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, LF UK a VFN v Praze

Roztroušená skleróza (RS) je chronické neurologické demyelinizační onemocnění s velmi heterogenním fenotypem. Diagnostická kritéria jsou komplexní a při diferenciální diagnostice se nemůžeme opřít o specifické markery onemocnění. Proto je diagnostický proces u některých pacientů, hlavně s atypickou prezentací náročný. Zároveň je nutné, aby byl diagnostický proces relativně rychlý, aby umožnil pacientovi nasadit imuno-modulační léčbu, co nejdříve. Je známo, že zpoždění nasazení léčby je spojeno s vyšším rizikem rozvoje progrese onemocnění v budoucnosti. Proto další edukace neurologů v problematice diagnostiky RS má potenciál zlepšit prognózu pacientů s tímto autoimunitním onemocněním.

Diferenciální diagnostika očních příznaků

J. Lízrová Preiningerová
1. LF UK a VFN v Praze

V této části kurzu se zaměříme na oční příznaky a jejich přínos v diferenciálně diagnostickém rozhodovacím algoritmu na počátku i v průběhu RS. Díky pochopení patofyziologie nových diagnostických jednotek v oblasti autoimunitních onemocnění CNS se přístup k léčbě zánětu zrakového nervu změnil. V tomto krátkém kurzu budou shrnuty klinické projevy, diagnostické strategie a načasování vyšetřovacích metod k efektivní diferenciální diagnose ON v rámci RS, NMO-SD, onemocnění MOGAD. Na konci kurzu budou lékaři vybaveni nezbytnými znalostmi a klinickou prozíravostí pro efektivní léčbu pacientů se zánětem zrakového nervu.

Úskalí v diagnostice NMOSD a MOGAD

P. Nytrová
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd 1. LF UK a VFN v Praze

Neuromyelitis optica a poruchy jejího širšího spektra (NMOSD) a onemocnění asociované s protilátkami proti myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOGAD) patří mezi autoimunitní onemocnění centrálního nervového systému. I přes rozdílnou patogenezi se tato onemocnění mohou klinicky projevovat podobně, zejména zánětem zrakových nervů a míchy, méně často mozkového kmene. Diagnosticky nepostradatelnou součástí v jejich diagnostice je stanovení protilátek proti akvaporinu-4 (AQP4-IgG) nebo myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOG-IgG). Přednáška v rámci výukového kurzu se zaměří na diferenciálně diagnostické postupy vč. využití analýzy likvoru a typických nálezů při zobrazení MR.

Diferenciální diagnostika onemocnění bílé hmoty v MR obraze

M. Vaněčková
Radiodiagnostická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Zobrazení pomocí MR je velmi senzitivní k detekci ložiskového postižení bílé hmoty mozkové, bohužel základní vyšetřovací sekvence jsou málo specifické a často se setkáváme s širokou diferenciální diagnostikou. V přednášce budou uvedeny MR nálezy pro jednotlivá onemocnění, bude ukázán typický nález na konvenčním zobrazení (v T2 váženém obraze, v sekvenci fluid attenuated inversion recovery (FLAIR), což je sekvence nejvíce senzitivní pro onemocnění bílé hmoty, T1 vážený obraze, difuzně vážené zobrazení, typy enhancementu po podání kontrastní látky) Dále budou u každé jednotky vypíchnuty znaky, které mohou pomoci v rámci diferenciální diagnostiky a uvedeny i nonkenveční MR technik, které mohou pomoci v odlišení (double inversion recovery [DIR], susceptibilitně vážené zobrazení [SWI], T1 a T2 mapování). Diagnózu z MR obrazu můžeme vyslovit s větší či menší pravděpodobností na základě lokalizace léze, jejího tvaru, využití jednotlivých sekvencí, eventuálního enhancementu a jeho charakteru po aplikaci KL, dynamiky nálezu, s přihlédnutím k věku a pohlaví pacienta. Ložiska zvýšeného signálu v T2 váženém obraze mohou být způsobeny různými patologickými stavy (histopatologický korelát), nabízí se zánětlivé změny, demyelinizace, remyelinizace, glióza, axonální ztráta, nekróza, tumor… Zúžení diferenciální diagnostiky je pro klinického lékaře důležité vzhledem k výběru následných paraklinických testů, ať již z důvodů zatížení pacienta, nebo ekonomických důvodů. Roztroušená skleróza (RS): ložiska jsou typicky lokalizována v oblasti periventrikulární, kde doprovází v podélné ose dlouhé medulární žíly (Dawsonovy prsty), což vytváří jejich protáhlý tvar, callosostriatální orientace. Další oblasti jsou juxtakortikální, corpus calosum, infratentoriální (nejčastěji střední mozečkový pedunkl, na periferii pontu) a míchy (cigaretovitého tvaru, ložiska lokalizována laterálně či laterodorzálně, v transverzálním řezu postihují méně než 50 % plochy). Ložiska bývají lokalizována i v šedé hmotě, a to především kortikálně. Tvar postkontrastního enhancementu může být nodulární, někdy tvoří prstenec, typický tvar pro onemocnění RS je neúplný prstenec. Na SWI může být patrný příznak centrální vénuly či hyposignální ohraničení (Rim léze). Leukoareióza: ložiska přibývají s věkem, postihuje hlubokou bílou hmotu mozkovou, nebývají v oblasti corpus calosum, senzitivnější je FLAIR, v T1 váženém obraze nemívají korelát, nebo jen velmi diskrétní snížení signálu, neenhancuje po aplikaci KL, věkem progreduje počet ložisek. Subkortikální arteriosklerotická encefalopatie: mívá T2 hypersignální ložiska spíše subkortikálně, může být spojena s vaskulární demencí. Arteriolosklerózа: ložiska jsou lokalizována především periventrikulárně, méně často v centrální šedi, šetří U-vlákna. Na gradientní sekvenci mohou být hyposignální ložiska – black dots, častější u pacientů s hypertenzí. Rozšíření perivaskulárních Virchowových-Robinových prostorů v oblasti bazálních ganglií (etat criblé). Metastázy zvýšený signál v T2 váženém obraze a FLAIR, hypointenzní v T1 váženém obraze, po aplikaci KL skoro vždy enhancují, typický je prstenčitý enhancement, ale mohou enhancovat i homogenně. Na DWI obvykle není patrná restrikce. Typicky je výrazný vazogenní edém, mass efekt, může být přítomno krvácení. Typická je lokalizace na rozhraní bílé a šedé hmoty. Onemocnění spectra neuromyelitis optika (NMOSD) nález v oblasti mozku je na počátku onemocnění již u 43–70 % pacientů. Ložiska

proLékaře.cz | 3.7.2025

jsou často obdobná jako u RS. Typická pro NMO jsou ložiska v okolí III. komory a aqueductu (v talamu, hypotalamu a ventrálně v mozkovém kmeni), dále v oblasti area postrema. Ložiska z prodloužené míchy často přecházejí na krční úsek. Mohou být ložiska v corpus callosum, ale mají jiný tvar než u RS a jsou rozsáhlejší. Postižení optického nervu především v oblasti chiasmatu. Nálezy intramedulárních tubulárních ložisek přesahující 3 segmenty v krční nebo hrudní míše, typicky jsou uložena centrálně (postihují vice než 50 % arey). Akutní diseminovaná encefalomyelitis (ADEM) mívá léze větší velikosti, typická je i lokalizace infratentoriální, v centrální šedé hmotě a krční míše, stranově bývá asymetrická. Ložiska mívají zvýšený signál v T2 váženém obraze, FLAIR, snížený signál v T1 váženém obraze, obvykle enhancují po aplikaci KL (okrajově, nepravidelně, prstenčitě). V čase na rozdíl od RS se nezvyšuje jejich počet, výjimkou je multifázická diseminovaná encefalomyelitis (MDEM), která je poměrně vzácná. Lymeská borelióza: ložiska mívá skoro vždy supratentoriálně, v T2 váženém obraze a FLAIR hypersignální, korelát v T1 váženém obraze a enhancement je málo častý, skoro vzácný. Může enhancovat n. VII či meningy. Migréna: ložiska typicky parietookcipitálně nebo frontálně v bílé hmotě, většinou bez korelátu v T1 váženém obraze, beze změn po aplikaci KL. Vaskulitida: prokazujeme obvykle drobná ložiska, zvýšeného signálu v T2 váženém obraze i FLAIR, sníženého signálu v T1 váženém obraze, bývá enhancement po aplikaci KL. Jsou lokalizovány v šedé i bílé hmotě mozkové (často kortikálně, subkortikálně, v bazálních gangliích), symetričnost stranová nebývá. Na DWI u akutních lézí bývá restrikce, mohou být přítomny hemoragie. MRA je málo senzitivní, někdy ukáže změny na cévách. Postkontrastně lze zobrazit i enhancement postižené stěny cévy. CADASIL: ložiska zvýšeného signálu v T2 váženém obraze a FLAIR především v přední části temporálního laloku a v kapsule externě. Sarkoidóza postihuje v 29–50 % duru, leptomeningy v 31 %, subarachnoideální perivaskulární prostory. Typické je postižení selární oblasti, infiltrace infundibula, hypotalamu, chiasmatu. Hlavové nervy postihuje v 34–50 %. V oblasti mozkového parenchymu je nejčastěji postižen hypotalamus > mozkový kmen > mozkové hemisféry > mozeček. Mícha může být postižena až v 25 %, nejčastěji je postižen hrudní úsek, může být patrný enhancement centrálního kanálku někdy i v kombinaci s dorzálním subpiálním enhancementem. Bývají hypersignální ložiska periventrikulárně v sekvenci FLAIR. Diagnosticky pomáhá postkontrastní vyšetření, může být enhancement intraparenchymatózních ložisek, enhancement mening nodulární nebo difuzní, enhancement hypotalamu, infundibula. Behcetův syndrom projevuje se drobnými, nekrotizujícími ložisky. Ložiska pozorujeme v mozkových pedunkulech, pontu, často jsou i v bazálních gangliích, mohou postihovat i talamus, a jsou i v subkortikálních oblastech bílé hmoty mozkové. Ložiska jsou hyperintenzní v T2 váženém obraze, FLAIR, izo či snížené intenzity v T1 váženém obraze, akutní ložiska se mapovitě zvýrazňují po aplikaci KL. Systémový lupus erythematodes (SLE): nález může být velmi podobný obrazu u RS s ložisky zvýšeného signálu v T2 váženém obraze a FLAIR, sníženého signálu v T1 váženém obraze v bílé hmotě, někdy rozsáhlejšími ikty zasahující bílou i šedou hmotu mozkovou, s celkovou mozkovou atrofií, vzácné není ani krvácení. Typické pro SLE jsou tzv. „stěhovavé" edematózní oblasti. Po aplikaci KL v malém počtu případů mohou léze enhancovat nebo je doprovází mass efekt. Na DWI může být restrikce difuze – akutní infarkt, nebo zrychlená – u vazogenního edému u vaskulopatie. Na rozdíl od RS zde nejsou typicky ložiska periventrikulárně a nemají kalosostriatální orientaci. Susac syndrom (retinokochleocerebrální vaskulopatie): vzácné onemocnění, jsou patrná vícečetná ložiska zvýšeného signálu v T2 váženém obraze a FLAIR, často sníženého signálu v T1 váženém obraze, v bílé hmotě mozkové, a především v corpus callosum, kde je nález připodobňován k sněhové kouli. V 50 % jsou ložiska v zadní jámě, v 70 % postihuje bazální ganglia, po podání KL enhancement mening (u 1/3 případů), na DWI může být restrikce difuze. Na rozdíl od RS nebývá typická callosostriatální orientace, méně často periventrikulárně.

CSF v diferenciální diagnostice RS

P. Kušnierová
Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické biochemie, LF OU a FN Ostrava

Analýza mozkomíšního moku (CSF) patří mezi důležité diagnostické nástroje. V rámci diferenciální diagnostiky RS se jedná o kvalitativní a kvantitativní cytologické vyšetření CSF, výpočet albuminového kvocientu (Q-ALB) jako biomarkeru funkce hematolikvorové bariéry a detekce intrathekální protilátkové odpovědi. Zmiňované biochemické markery můžeme rozdělit na biomarkery zánětu, kam řadíme počet buněk v likvoru, Q-ALB, intrathekální syntézu imunoglobulinů a volných lehkých řetězců (výpočet a/nebo detekci oligoklonality) vč. specifických protilátek (protilátek proti measles, rubella, varicela zoster, tzv. MRZ reakce; a herpes simplex aj.), cytokinů a chemokinů. Mezi biomarkery neurodegenerace, resp. tkáňového poškození řadíme specifické proteiny CNS jako je neuron specifická enoláza (NSE) poukazující na poškození neuronů, gliální fibrilární acidický protein (GFAP) a protein S100B prokazující poškození mozku, bílkoviny neurofilament naznačující poškození axonů a celkový tau protein. Hyperfosforylovaná forma tau proteinu a amyloid β1-42 svědčí pro neurodegenerativní poškození. V případě biomarkerů bariérové poruchy jsou využívány matrixové metaloproteinázy (MMP), ninjurin-1, solubilní intercelulární adhesivní molekula-1 (sICAM-1), endothelin-1 a další; jako biomarkery oxidačního stresu molekula oxidu dusnatého (NO) a reaktivní kyslíkové radikály (ROS). Jako biomarker demyelinizace lze použít myelinový bazický protein (MBP) a jako biomarkery remyelinizace či reparace lze stanovovat neurotrofní faktory, neurotrofický faktor odvozený od gliálních buněk (GDNF), neurotropní nervový růstový faktor (NGF) a neurotrofický faktor odvozený od mozku (BDNF), popř. další.