

Informace pro

Určeno pro: Lékaře a zdravotní sestry

Oznámení o zavedení metody – IgG protilátky proti AQP-4 a MOG

Název vyšetření
anti-Aquaporin 4 IF_S/P
anti-Aquaporin 4 IF_CSF
anti-MOG IF_S/P
anti-MOG IF_CSF

Dovolujeme si oznámit, že **od 4. 5. 2020** bude rozšířena nabídka vyšetření Ústavu laboratorní diagnostiky FN Ostrava o detekci IgG protilátek proti aquaporinu-4 (AQP-4) a myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOG).

Materiál: srážlivá krev/sérum (popř. nesrážlivá krev/plazma), popř. likvor.

Poznámka: **Vyšetření se doporučuje provádět v séru (popř. plazmě).** Vyšetření v likvoru se nepovažuje za přínosné, intrathekální syntéza těchto autoprotilátek je výjimečná. Vyšetření v likvoru je možné provést zároveň s vyšetřením v séru a následně odhadnout přítomnost/nepřítomnost intrathekální syntézy. **Požadavek na vyšetření pouze v likvoru (bez současně dodané krve) nebude akceptován.**

Indikace (bližší informace viz Literatura)

Vyšetření IgG protilátek proti aquaporinu-4 (AQP-4) a myelinovému oligodendrocytárnímu glykoproteinu (MOG) metodou nepřímé imunofluorescence na transfekovaných buňkách („cell-based assay“ považované za „zlatý standard“) slouží jako diagnostický test k podpoře diagnózy neuromyelitis optica (NMO, Devicova nemoc) a onemocnění NMO spektra (NMOSD – longitudinální transverzální myelitida, rekurentní optická neuritida), resp. anti-MOG asociované optické neuritidy/myelitidy („MONEM“ – anti-MOG associated optic neuritis/encephalomyelitis). Protilátky proti AQP-4 detekované touto metodou jsou senzitivní (sérum/plazma – senzitivita 77% pro NMO, 58% pro NMOSD; likvor – senzitivita 42% pro NMO a 53% pro NMOSD) a vysoce specifické (99,9 %) pro NMO a NMOSD. Průkaz protilátek proti MOG je obligátní podmínkou pro diagnózu anti-MOG asociované optické neuritidy/myelitidy; lze je prokázat také u části pacientů s akutní diseminovanou encefalomyelitidou (ADEM), ale jen velmi vzácně u roztroušené sklerózy.



Fakultní nemocnice Ostrava

Ústav laboratorní diagnostiky, OKB

17. listopadu 1790/5 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz

Zdravotnická laboratoř č M8026 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189



Oba testy se používají v diferenciální diagnostice roztroušené sklerózy (RS) k odlišení uvedených příbuzných nosologických jednotek (NMO/NMOSD, MONEM). Test je indikován na základě klinických příznaků s klinickým podezřením na NMOSD a MONEM (rekurentní a/nebo bilaterální optická neuritida, longitudinální transverzální myelitida), nikoliv paušálně u všech pacientů s podezřením na roztroušenou sklerózu (RS). Testy jsou zpravidla indikovány zároveň. U pacientů s atypickým průběhem RS již dříve testovaných na anti-AQP-4 s negativním výsledkem může být indikováno pouze dovyšetření anti-MOG protilátek.

Zároveň doporučujeme požadovat screeningové vyšetření antinukleárních protilátek (ANA) metodou nepřímé imunofluorescence. V přítomnosti orgánově nespecifických autoprottilátek proti strukturám jádra nebo cytoplazmy detekovaných screeningovým ANA testem může být hodnocení přítomnosti protilátek proti AQP-4 a MOG ztíženo.

Klinický význam testů je dán odlišnou imunopatogenezí NMO/NMOSD a MONEM a z toho vyplývající odlišnou léčbou. Úvodní léčba ataky nemoci je sice podobná (methylprednisolon i.v. při nedostatečném efektu plazmaferézy), ale dlouhodobá léčba je odlišná a některé léky příznivě modifikující onemocnění RS jsou u NMO/NMOSD a MONEM neúčinné nebo dokonce způsobují relapsy (např. interferon beta, natalizumab). Pacienti s NMO/NMOSD jsou dnes zpravidla léčeni monoklonální protilátkou proti znaku CD20 a povrchu B lymfocytů (rituximab) nebo imunosupresivy (např. azathioprin). Pacienti s MONEM mohou být léčeni imunosupresivy, rituximabem nebo intravenózními imunoglobuliny.

Referenční meze:

Hodnocení je kvalitativní. Fyziologicky se protilátky proti AQP4 a MOG v séru (plazmě) v ředění 1/10 ani v neředěném likvoru nevyskytují. Jakákoliv pozitivita v séru ředěném 1/10 nebo neředěném likvoru značí patologii. Pozitivní vzorky budou dále titrovány (titr = nejvyšší ředění vzorku, ve kterém je ještě pozorován pozitivní výsledek testu) 1/100 a 1/1000 (likvor 1/10 a 1/100).

INTERPRETACE NÁLEZŮ

U pacientů s odpovídajícím klinickým obrazem (zánět zřetelného nervu – optická neuritida, kmenový syndrom, zánět mozku a míchy - encefalomyelitida, zánět mozku - myelitida) pozitivní nález protilátek proti AQP4 nebo MOG zpochybňuje diagnózu RS a podporuje diagnózu NMO (anti-AQP4) resp. anti-MOG-asociovaného neurologického onemocnění (rekurentní optická neuritida a/nebo encefalomyelitida). Současná pozitivita obou protilátek je extrémně vzácná a v případě takového nálezu je vždy nutné pomýšlet na falešnou pozitivitu.

Diagnóza NMOSD je založena na revidovaných kritériích Wingerchuka et al. (2015). Při pozitivitě anti-AQP-4 protilátek k diagnóze postačuje přítomnost jednoho ze šesti typických klinických příznaků:

1. Optická neuritida
2. Akutní myelitida
3. Syndrom area postrema: epizoda jinak nevysvětlitelné škytavky nebo nauzey a zvracení
4. Akutní kmenový syndrom
5. Symptomatická narkolepsie nebo akutní diencefalický klinický syndrom s přítomností lézí diencefala typických pro NMOSD na MR
6. Symptomatický cerebrální syndrom s mozkovými lézemi typickými pro NMOSD na MR

U pacientů s negativními protilátkami proti AQP-4 je k diagnóze NMOSD typická přítomnost alespoň dvou z výše uvedených příznaků, přičemž alespoň jeden z nich musí být optická neuritida (ON), longitudinálně extenzivní transverzální myelitida (LETM) s přítomností léze přes ≥ 3 míšní segmenty

Fakultní nemocnice Ostrava

Ústav laboratorní diagnostiky, OKB

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba
Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340
E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz

Zdravotnická laboratoř č M8026 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189



nebo syndrom area postrema. Dále musí být u těchto pacientů splněna MR kritéria: normální MR mozku, nebo léze optického nervu se zvýšeným T2 signálem nebo postkontrastním zvýrazněním zřetelného nervu nebo chiasmatu u pacientů s optickou neuritidou; míšňní léze nebo atrofie v rozsahu ≥ 3 míšňních segmentů; léze dorzální oblongaty/area postrema u pacientů se syndromem area postrema; periependymální kmenové léze u pacientů s akutním kmenovým syndromem.

Pro diagnózu anti-MOG asociovaného onemocnění byla navržena následující diagnostická kritéria (Jarius et al. 2018):

- Monofázická nebo relabující akutní optická neuritida, myelitida, kmenová encefalitida nebo encefalitida nebo jakákoliv kombinace těchto syndromů
- MRI nebo elektrofyziologické (VEP u pacientů s izolovanou ON) nálezy kompatibilní s demyelinizací CNS
- Séropozitivita MOG-IgG detekovaná pomocí cell-based assay používající jako antigen kompletní („full-length“) lidský MOG

Literatura

Borisow N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M, Paul F. Diagnosis and treatment of NMO spectrum disorder and MOG-encephalomyelitis. *Front Neurol* 2018; 9: 888, doi: 10.3389/fneur.2018.00888

Jarius S, Paul F, Aktas O, Asgari N, Dale RC, de Seze J, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflamm* 2018; 15: 134, doi: 10.1186/s12974-018-1144-2

Prain K, Woodhall M, Vincent A, Ramanathan S, Barnett MH, Bundell CS et al. AQP4 antibody assay sensitivity comparison in the Era of the 2015 diagnostic criteria for NMOSD. *Front Neurol* 2019; 10:1028

Waters P, Reindl M, Saiz A, Schanda K, Tuller F, Kral V et al. Multiple comparison of a diagnostic assay: aquaporin-4 antibodies in neuromyelitis optica. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 1005-15

Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015; 85: 177-89

Děkujeme a těšíme se na další spolupráci.
Kolektiv ÚLD.

Fakultní nemocnice Ostrava

Ústav laboratorní diagnostiky, OKB

17. listopadu 1790 / 708 52 Ostrava-Poruba

Telefon: +420 597 371 111 / Fax: +420 596 917 340

E-mail: posta@fno.cz / www.fno.cz

Zdravotnická laboratoř č M8026 akreditovaná ČIA podle ČSN EN ISO 15189

