

1. 2. Etiopatogeneze

AIE jsou zprostředkovány působením patogenních protilátek nebo autoagresivních imunitních buněk. U části AIE je tato dysimunitní od-

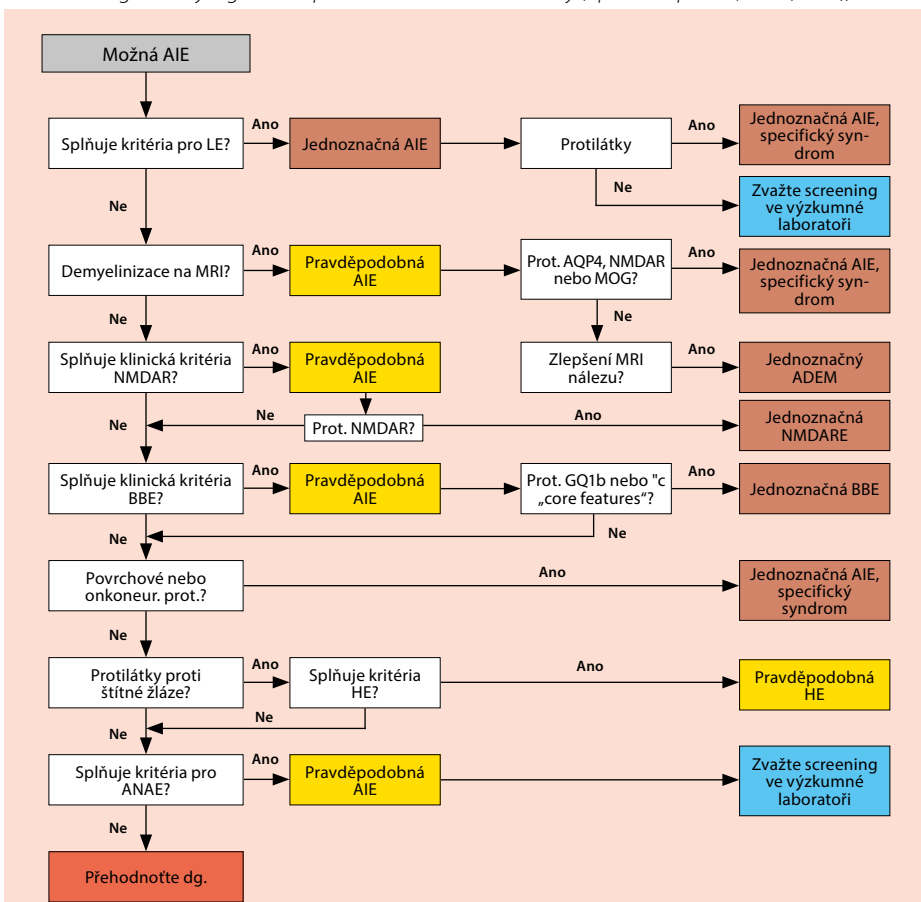
pověd' způsobena přítomností nádoru a jedná se tedy o syndromy paraneoplastické. V ostatních neparaneoplastických případech není většinou spouštěč autoimunitní reakce znám – podobně

jako u dalších autoimunitních chorob se i zde spekuluje o vlivu některých virů v kombinaci s vrozenou dispozicí. U pacientů s AIE se v osobní nebo rodinné anamnéze často vyskytují další autoimunitní onemocnění (autoimunitní thyroiditis, diabetes mellitus 1. typu, nespecifické střevní záněty, revmatologická onemocnění apod.).

Pro diagnostiku, léčbu a prognózu je zásadní, zda jsou u pacienta přítomny antineurální protilátky (NAbs) a zda se jedná o protilátky proti povrchovým antigenům (NSAbs) nebo intracelulárním antigenům (ICAbs). NSAbs jsou považovány za přímo patogenní – svou vazbou na cílový antigen (většinou jde o součást receptoru nebo jiný, funkčně významný protein), dochází buď k ovlivnění funkce cílového proteinu (receptoru), jeho internalizaci (a tím k úbytku funkčních receptorů na cytoplazmatické membráně), nebo ke zničení cílové buňky, např. mechanismem komplementem zprostředkované buněčné smrti. Pokud se pomocí imunomodulační léčby podaří snížit produkci NSAbs, nebo eliminačními metodami tyto protilátky odstranit, dochází postupně k přirozené obnově cílových proteinů/receptorů a k navození remise onemocnění. ICAbs nejsou považovány za přímo patogenní – jedná se spíše o vedlejší projev primárně celulárně zprostředkované autoimunity. Imunomodulační léčba u syndromů sdružených ICAbs je výrazně méně úspěšná.

Značná část pacientů s AIE nemá v séru a likvoru přítomny protilátky – hovoříme o tzv. protilátkově negativních AIE (antibody-negative AIE; ANAE). Dle literatury se procento pohybuje od 7 % u limbických encefalitid (LE) (Graus, 2016) až po 44 % v neselektovaných kohortách AIE (Lee, 2022). Přítomnost imunopatologických mechanismů lze v případech suspektní ANAE ozřejmit vyšetřením mozkomíšního moku (např. přítomnost pleocytózy, intratékální IgG syntézy výpočtem nebo izolovaných oligoklonálních pářů v likvoru), anebo použitím experimentálních metod, např. imunohistochemickým vyšetřením na tkáňových řezech. Prognóza ANAE je variabilní a velmi záleží na případné přítomnosti nádoru. Značná část těchto pacientů ale profituje z imunoterapie a bylo by chybou jim tuto léčbu odepřít s ohledem na negativitu protilátek. Laboratorní diagnostice protilátek je věnován zvláštní oddíl s názvem: Laboratorní biomarkery – antineurální protilátky u autoimunitních onemocnění CNS.

Obr. 1. Diagnostický algoritmus pro autoimunitní encefalitidy (upraveno podle (Graus, 2016))



Zkratky: ADEM – akutní diseminovaná encefalomyelitida, AIE – autoimunitní encefalitida, ANAE – protilátkově negativní autoimunitní encefalitida, AQP4 – aquaporin 4, BBE – Bickerstaffova kmenová encefalitida, HE – Hashimotova encefalitida, LE – limbická encefalitida, MOG – myelin oligodendrocyte protein, NMDAR – N-methyl-D-aspartátový receptor, prot. – protilátky. Kritéria pro jednotlivé dg.: Jednoznačná limbická encefalitida: Splnění všech čtyř následujících kritérií: 1) subakutní rozvoj (< 3 měsíce) poruchy krátkodobé paměti, epileptických záchvatů nebo psychiatrických příznaků naznačující ovlivnění limbického systému, 2) bilaterální změny v T2-vážených obrazech a FLAIR na MR mozku s maximem mediotemporálně, 3) alespoň jedno z následujících: a) pleocytóza v likvoru, b) EEG nálezy epileptiformní aktivity nebo patologické pomalé aktivity temporálně, 4) vyloučení jiné diagnózy (viz Tab. 1). Bickerstaffova kmenová encefalitida: přítomnost hlavních klinických projevů tohoto onemocnění (hypersomnolence, oftalmoplegie a ataxie) nebo pozitivní protilátky anti-GQ1b, pokud nejsou klinické známky plně vyjádřeny. Jednoznačná diagnóza ADEM: splnění všech následujících pěti kritérií: 1) multifokální susp. zánětlivý, demyelinizační proces CNS jako první projev v životě, 2) encefalopatie nevysvětlitelná horečkou, 3) abnormní MR mozku: a) difúzní, nedokonale ohraničené, velké (> 1–2 cm) léze v bílé hmotě hemisféry, b) vzácně i T1-hypointenzní léze v bílé hmotě, c) mohou být přítomny změny v šedé hmotě thalamu či bazálních ganglií, 4) nepřítomnost nových klinických projevů či MR změn 3 měsíce po začátku onemocnění, 5) vyloučení jiné diagnózy (viz Tab. 1). Jednoznačná diagnóza NMDAR encefalitidy: splnění těchto tří kritérií: 1) subakutní rozvoj (< 3 měsíce) alespoň čtyř ze šesti skupin příznaků: a) abnormální chování nebo změna kognice, b) porucha řeči, c) epileptické záchvaty, d) extrapyramidové příznaky, e) porucha vědomí, f) autonomní dysfunkce nebo centrální hypoventilace, 2) alespoň jeden z následujících laboratorních nálezů: a) abnormní EEG (fokální nebo difúzní patologická pomalá nebo zhoršená organizace pozadí grafu, epileptiformní aktivity, extreme delta brush), pleocytóza nebo oligoklonální proužky v likvoru, 3) vyloučení jiné diagnózy (Tab. 1). Diagnózu lze stanovit také v případě přítomnosti tří skupin klinických příznaků a známého systémového teratomu. Hashimotova encefalitida: Splnění těchto šesti kritérií: 1) encefalopatie se záchvaty, myoklonem, halucinacemi nebo stroke-like epizodami, 2) subklinická nebo mírná klinická tyreopatie (obvykle hypotyreóza), 3) normální, nebo nespecifický nálezy na MR mozku, 4) pozitivita protilátek proti štítné žláze v séru (anti-TPO, anti-thyreoglobulin), 5) nepřítomnost onkoneurálních protilátek v séru nebo likvoru, 6) vyloučení jiné diagnózy (Tab. 1). Pravděpodobná ANAE: Je třeba splnit všechna čtyři následující kritéria: 1) subakutní rozvoj (< 3 měsíce) poruchy krátkodobé paměti, narušení kognitivních schopností nebo psychiatrických příznaků, 2) vyloučení dobře definovaných syndromů AIE (např. typická LE, Bickerstaffova kmenová encefalitida, ADEM), 3) nepřítomnost protilátek v séru a likvoru, 4) alespoň dvě z následujících kritérií: a) MR nálezy svědčící pro suspektní AIE, b) pleocytóza v likvoru, izolované OCB v likvoru nebo zvýšený IgG index (nebo obojí), c) mozková biopsie s nálezem zánětlivých změn a vylučující jinou etiologii (např. nádor), 4) vyloučení jiné diagnózy (Tab. 1).