

Tab. 1. Diferenciální diagnostika autoimunitních encefalitid. Upraveno podle (Krýsl, 2015; Graus, 2016)

Infekce CNS
<ul style="list-style-type: none"> ■ Encefalitida vyvolaná virem herpes simplex (HSE) ■ Encefalitida vyvolaná virem HHV6 (zejm. u pacientů po transplantaci kostní dřeně) ■ Neurolyues ■ HIV encefalopatie ■ Whippleova choroba
Vaskulitidy
<ul style="list-style-type: none"> ■ Primární angiitida CNS ■ Sekundární vaskulitidy CNS ■ Revmatologická onemocnění: <ul style="list-style-type: none"> ■ Systémový lupus erythematodes ■ Sjögrenův syndrom ■ Antifosfolipidový syndrom
Cerebrovaskulární onemocnění
<ul style="list-style-type: none"> ■ Trombózy mozkových žil a žilních splavů ■ Globální hypoxie
Metabolická encefalopatie
<ul style="list-style-type: none"> ■ Wernickeova encefalopatie
Septická encefalopatie
Nádorová onemocnění a komplikace onkologické léčby
<ul style="list-style-type: none"> ■ Gliomatosi cerebri ■ Primární lymfom CNS ■ Metastázy CNS ■ Leptomeningeální karcinomatóza či lymfomatóza ■ Projevy toxicity chemoterapie a radioterapie ■ Oportunní infekce
Neurodegenerativní onemocnění
<ul style="list-style-type: none"> ■ Sporadická forma Creutzfeldt-Jakobovy choroby ■ Alzheimerova choroba ■ Kleine-Levinův syndrom ■ Mitochondriální choroby ■ Vrozené poruchy metabolismu (zejm. u dětí) ■ Intoxikace a polékové encefalopatie* ■ Epilepsie

*včetně posteriorní reverzibilní encefalopatie (PRES) a abstinčních syndromů

1. 3. Dělení AIE

Pro potřeby klinické praxe bylo mezinárodním konsenzem navrženo dělení na možnou (possible), pravděpodobnou (probable) a jednoznačnou (definite) AIE (Graus, 2016) (Obr. 1).

Pro diagnózu možné AIE musí být splněna všechna tři následující kritéria: 1) subakutní rozvoj (< 3 měsíce) poruchy krátkodobé paměti, kognitivní dysfunkce, nebo psychiatrických příznaků, 2) alespoň jedno z následujících: a) nové ložiskové neurologické příznaky, b) epileptické záchvaty nevysvětlitelné předchozím záchvatovým onemocněním, c) pleocytóza v likvoru, d) MR nález svědčící pro encefalitidu, 3) vyloučení jiné diagnózy (Tab. 1).

Diagnózu pravděpodobné AIE je možné stanovit u těch pacientů s možnou AIE, u kterých je přítomen charakteristický klinický obraz (např. NMDAR encefalitidy nebo Bickerstaffovy kmenové encefalitidy), nebo splňují kritéria protilátkově negativní (antibody-negative) AIE (ANAE) nebo jsou u nich přítomna ložiska

demyelinizace na MR (a jedná se tedy o pravděpodobnou akutní diseminovanou encefalomyelitidu – ADEM, nebo syndrom z NMO spektra či asociovaný s anti-MOG protilátkami).

Diagnóza jednoznačné (definite) AIE vyžaduje buď splnění kritérií pro jednoznačnou limbickou encefalitidu (LE), nebo diagnózu pravděpodobné AIE a současně přítomnost specifických protilátek. Např. diagnózu jednoznačné NMDAR encefalitidy lze stanovit u pacientů s pravděpodobnou NMDAR encefalitidou, u nichž je potvrzena přítomnost anti-NMDAR protilátek. Podobně diagnózu anti-MOG syndromu můžeme stanovit v případě pravděpodobné AIE s demyelinizačními lézemi na MR mozku a pozitivitou anti-MOG protilátek. Pro diagnostická kritéria jednotlivých podskupin AIE viz legenda k obrázku 1.

1. 4. Průběh AIE

AIE jsou nejčastěji onemocnění monofázická nebo progresivní; typický je subakutní rozvoj během dnů až týdnů (< 3 měsíce), často

po nespecifickém virovém onemocnění. Náhlý vznik příznaků v rámci minut a hodin je pro AIE necharakteristický a měl by vést k diferenciálně diagnostické úvaze o jiné (např. vaskulární) příčině. Chronický průběh v řádu let je také méně obvyklý, ale vyskytovat se může, např. u syndromů asociovaných s protilátkami proti leucine-rich glioma-inactivated proteinu 1 (LGI1 encefalitida), contactin-associated proteinu 2 (CASPR2 encefalitida), dipeptidyl-peptidase-like proteinu 6 (DPPX encefalitida) nebo u nověji definovaného syndromu s protilátkami proti Ig-Like Domain-Containing Proteinu 5 (IgLON5 syndrom).

S přibývajícimi informacemi z rozsáhlejších kohort pacientů a jejich delšího sledování je zjevné, že některé AIE relabují, např. u encefalitidy s protilátkami proti glutamátovému N-methyl-D-aspartátovému receptorům (NMDAR encefalitida) je během dvou let po zaléčení riziko relapsu 12 %, u LGI1 encefalitidy až 31 % (méně u pacientů léčených rituximabem – RTX) (Titulaer, 2013; Thaler 2021). Dobře dokumentován je také přechod AIE do obrazu jiného autoimunitního onemocnění nervového systému, např. roztroušené sklerózy. Konkrétní četnost těchto tzv. overlap syndromů není známa, stejně jako možný vliv imunologické léčby AIE na pozdější rozvoj jiného autoimunitního onemocnění u disponovaného jedince.

1. 5. Anamnéza a klinické příznaky

V anamnéze pacientů s podezřením na AIE je kromě autoimunitní komorbidity vhodné pátrat po možných triggerech autoimunitního zánetu v podobě febrilií, nespecifického virového onemocnění či vakcinace; s ohledem na možnou paraneoplastickou etiologii některých AIE je, zvláště u dospělých a zejména seniorů, důležitý údaj o kouření, abúzu alkoholu, nechuteném poklesu váhy, nechutenství, gastrointestinálních potížích apod. Důležitý je údaj o užívaných lécích. V poslední době byl zjištěn vyšší výskyt AIE u pacientů užívajících léky ze skupiny inhibitorů tumor necrosis faktoru alfa (TNF-alpha: adalimumab, etanercept, infliximab, certolizumab, golimumab) a onkologických léků ze skupiny im-mune checkpoint inhibitorů (anti-programmed cell death-1 (PD-1), např. pembrolizumab, nivolumab, cemiplimab).

Klinické příznaky AIE jsou velmi pestré a mohou se prolínat. Charakteristická je kom-