

Obr. 2. Klinické příznaky autoimunitních encefalitid. Jednotlivé okruhy příznaků se mohou vyskytovat izolovaně, ale častěji dochází k prolínání příznaků z různých oblastí, jak se snaží naznačit tento obrázek. Mezi velmi časté patří kombinace kognitivních a psychiatrických s epileptickými záchvaty



binace kognitivních a psychiatrických příznaků s epileptickými záchvaty (včetně status epilepticus – SE); mohou se však vyskytovat také příznaky extrapyramidové (myoklonus, dyskineze), autonomní, kmenové (např. poruchy vertikálních či horizontálních konjugovaných očních pohybů, opsoklonus), mozečkové (ataxie), hypotalamické (sekundární narkolepsie – kataplexie, endokrinní dysfunkce), míšní a v neposlední řadě také poruchy spánku (insomnie, hypersomnie, parasomnie) (Obr. 2). Postižení centrálního nervového systému se navíc může kombinovat s poruchou periferní. Díky této pestrosti příznaků mají AIE širokou diferenciální diagnostiku (Tab. 1); často jsou zvažována onemocnění neurodegenerativní a vzácnější metabolické či genetické syndromy. Mezi nejčastější diagnózy, u kterých je iniciálně chybně zvažována diagnóza AIE patří funkční neurologické poruchy, psychiatrické dg., neurodegenerativní onemocnění včetně Creutzfeldt-Jakobovy choroby, mozkové nádory (gliomy, primární lymfom CNS) a epilepsie (Flanagan, 2023).

V posledních letech byl detailněji studován výskyt protilátek u pacientů s de novo psychotickými příznaky a výskyt NMDAR encefalitidy u neselektovaných pacientů s psychózou se ukázal být nízký. Izolované psychiatrické příznaky mají jen asi 4 % pacientů s NMDAR encefalitidou. Pacienti s psychotickými příznaky a pozitivitou anti-NMDAR

protilátek měli častěji přidružená autoimunitní onemocnění, další neurologické příznaky, atypický obraz, abnormní EEG nálezy a obvykle rozvoji psychózy předcházelo nespecifické virové onemocnění (Guasp, 2021).

Problematika epileptických záchvatů a epilepsie sdružená s autoimunitní encefalitidou je podrobněji diskutována níže.

1. 6. Diagnostika

Diagnostika AIE se opírá o klinický obraz a vyšetření protilátek ze séra a likvoru. Mezi významné pomocné metody patří zejména magnetická rezonance (MR) mozku, elektroencefalografie (EEG) a vyšetření likvoru, v menší míře také pozitronová emisní tomografie (PET). Velký význam mají také onkoscreeningová vyšetření. Biopsie mozku nepatří mezi standardní vyšetření u AIE. Přehled nejčastějších AIE dle asociovaných protilátek je uveden v tabulce 2.

1. 6. 1. Vyšetření protilátek

Laboratorním vyšetřením protilátek se věnuje zvláštní oddíl: „Laboratorní biomarkery – antineurální protilátky u autoimunitních onemocnění CNS“. Nicméně několik základních principů vyšetření protilátek je vhodné zmínit i na tomto místě.

V případě, že pomýšlíme na AIE, je vhodné vyšetřovat párově sérum a likvor. Většina

protilátek je sice lépe diagnostikovatelná ze séra, existují však důležité výjimky. Zejména se jedná o protilátky proti N1 podjednotce glutamátových N-methyl-D-aspartátových receptorů (anti-NMDAR), diagnostických pro NMDAR encefalitidu. Tyto protilátky mohou být přítomny pouze v likvoru a samotné vyšetření séra u pacienta s podezřením na toto onemocnění by mohlo vést k falešně negativním výsledkům. Intratékální produkce protilátek je významná dále u protilátek proti receptorům α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionové kyseliny (AMPA encefalitida).

Až na některé výjimky (např. NMDAR encefalitida) je klinicky velmi obtížné odlišit, o jaký typ AIE (tj. jaký typ přidružené protilátky) se jedná, a je proto vhodné vyšetřovat celý panel protilátek, který by v základu měl zahrnovat přinejmenším: 1) protilátky proti povrchovým antigenům ze séra i likvoru pomocí cell-based assay (CBA): anti-NMDAR, anti-AMPA, anti-LGI1, anti-CASPR2, anti-GABABR, 2) vysoce rizikové protilátky ze séra pomocí imunoblotu (anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri, anti-Ma2, anti-CV2 a anti-amfifyzin) a anti-GAD65 protilátky pomocí RIA/ELISA s konfirmací imunoblotem (ze séra).

Je potřeba si uvědomit, že komerční kity nemají 100% senzitivitu a specifitu a vyskytují se jak falešně negativní, tak falešně pozitivní nálezy. Ve velkém souboru 6 213 pacientů mělo 404 (6,5 %) potvrzenou přítomnost protilátek pomocí imunohistochemického vyšetření na tkáňových řezech, přičemž pouze 163 (40 %) z těchto pacientů bylo pozitivních na komerčních CBA kitech. 42 (18 %) bylo následně pozitivních pro anti-LGI1, anti-AMPA a anti-GABAAR při re-testu na in-house CBA kitech. Pro zmíněné protilátky bylo tedy procento falešně negativních na komerčních CBA kitech 18 % (Graus, 2016). Naopak falešná pozitivita na komerčních kitech (typicky při vyšetření séra na anti-NMDAR protilátky) souvisí s použitím permeabilizovaných transfekovaných buněk, u kterých může docházet k vazbě sérových protilátek na intracelulární, nikoli povrchové, antigeny.

Konečně je třeba zdůraznit, že značné procento pacientů s AIE (cca 10 %) nemá zjištěné známé protilátky ani pomocí vysoce citlivých experimentálních metod. Tito pacienti jsou tedy skutečně „protilátkově negativní“