Tab. 3. *Diagnostická kritéria pro paraneoplastické neurologické syndromy (PNS); v daném případě jsou přiřazeny body dle míry klinického a laboratorního podezření a podle přítomnosti nádoru; podle celkového počtu bodů je přiřazena diagnóza jednoznačného, pravděpodobného, možného PNS, případně je PNS vyloučen (v dané chvíli)*

	Body
Míra klinického podezření	
Vysoce rizikové fenotypy	3
Středně rizikové fenotypy	2
Dobře definovaný fenotyp bez epidemiologické vazby k malignitě	0
Míra laboratorního podezření	
Vysoce rizikové protilátky (nádory > 70 %)	3
Středně rizikové protilátky (nádory u 30–70 %)	2
Nízce rizikové protilátky (nádory < 30 %)	0
Nádorové onemocnění	
Přítomno, konzistentní s klinickým fenotypem (a protilátkou, je-li přítomna), nebo nekonzistentní, ale prokázaná exprese cílového antigenu	4
Nekonzistentní s klinickým fenotypem, nebo nepřítomno, ale sledování < 2 roky	1
Nepřítomno, sledování ≥ 2 roky	0
Diagnóza	
Jednoznačný PNS: ≥ 8	
Pravděpodobný PNS: 6–7	
Možný PNS: 4–5	
Nejedná se o PNS: ≤ 3	

ku, odkazujeme proto na vynikající souborné články, např. Graus, 2021.

Nádory sdružené s PNS jsou často malé a jejich odhalení vyžaduje podrobná vyšetření. Pouhé vyšetření rtg srdce a plic a sonografie břicha není dostačující. Onkoscreening by měl být přizpůsoben předpokládanému nádoru (dle klinického fenotypu, rizik). Celotělové ^{18}F-FDG-PET/CT má velmi dobrou pozitivní i negativní prediktivní hodnotu a je z hlediska onkoscreeningu metodou volby. Některé nádory jsou ale PET negativní (např teratomy). Je proto vhodné celotělové PET/CT doplnit u žen o gynekologické vyšetření včetně ultrazvukového vyšetření a následně MR pánve, u mužů o ultrazvukové vyšetření testes a vyšetření AFP, β-HCG v séru. V případě nedostupnosti PET/CT je vhodné vyšetření CT plic, břicha a malé pánve se stejnými doplňujícími vyšetřeními jako v předchozím případě. Je-li přítomen vysoce rizikový fenotyp nebo protilátka, měl by být onkoscreening opakován každých 4–6 měsíců minimálně do 2 let.

3. Vybrané autoimunitní encefalitidy

3. 1. Anti-NMDAR encefalitida

Encefalitida s protilátkami proti NR1 podjednotce glutamátových N-methyl-D-aspartátových receptorů (NMDAR encefalitida) má prevalenci asi 0,6 na 100 000 (Dubey) a patří tak mezi nejčastější AIE. Postihuje převážně mladé ženy a děti, ale výjimečně se může rozvinout i u mužů a u starších pacientů. Patogenní protilátky svou vazbou na cílový epitop způsobují internalizaci NMDAR receptorů. Úbytek NMDAR receptorů vede k nerovnováze mezi excitací a inhibicí a sekundárnímu ovlivnění dalších neuromediátorových systémů. Při odstranění patogenních protilátek dochází mechanismy receptorového traffickingu k obnově funkčních NMDA receptorů na membráně a k remisi onemocnění.

Klinický obraz NMDAR encefalitidy je charakteristický. Přibližně u čtvrtiny pacientů předchází rozvoji neurologických příznaků nespecifické virové onemocnění, febrilie, či vakcinace. Po několika dnech až týdnech se dostavují psychiatrické příznaky: mánie či deprese, často s psychotickými rysy. Psychotická produkce může zahrnovat paranoidní bludy a halucinace. Tyto projevy jsou doprovázené buď výraznou iritabilitou a agitací, nebo naopak behaviorálním útlumem, který může přejít až do obrazu maligní katatonie. Mohou se střídat epizody akineze a agitace a byla popsána přítomnost paradoxních reakcí na zevní stimuly. U dětí je na počátku onemocnění v popředí většinou porucha chování s agresí a agitací, úzkostné stavy, zmatenost, regres řeči a dalších dříve nabytých schopností. V úvodní fázi NMDAR encefalitidy mohou být pacienti hospitalizováni na psychiatrických odděleních. K psychiatrickým příznakům se u 76–82 % pacientů (zejména dospělých) v dalším průběhu přidávají epileptické záchvaty. Převažují záchvaty generalizované tonicko-klonické (53 % pacientů) a fokální s poruchou vědomí (10 %), relativně častý je též výskyt SE (cca 6 % pacientů). Může být přítomna autonomní dysfunkce (69 %) a pacienti jsou ohroženi poruchami srdečního rytmu a iktální asystolií během záchvatu. Někteří pacienti mohou vyžadovat dočasnou kardiostimulaci. Dalším charakteristickým projevem NMDAR encefalitidy jsou extrapyramidové příznaky (až 89 % pacientů). U dětí mohou být extrapyramidové poruchy hybnosti prvním příznakem onemocnění. Nejčastěji se vyskytují orofaciální dyskineze s grimasováním, pohyby připomínajícími přežvykování, či prudkým svíráním a otevíráním úst vedoucím často k poranění rtů, jazyka či zubů. Z dalších příznaků byly popsány mimovolní choreoatetoidní pohyby končetin a pánve, choreatické pohyby prstů připomínající hru na klavír, dystonické postury končetin, nucené stáčení očí či tzv. „ocular dipping“, myoklonus, tremor a balismus. Diferenciálně diagnosticky je třeba brát v úvahu možnou polékovou etiologii dyskinez. U 45–69 % pacientů se následně dostavuje porucha vědomí a centrální hypoventilace. Medián doby od vzniku příznaků k umělé plicní ventilaci je 8 týdnů (2–40 týdnů). V této fázi onemocnění bývají pacienti hospitalizováni na neurologických JIP či ARO. Průběh NMDAR encefalitidy bývá protrahovaný a dlouhodobá intenzivní péče s sebou přináší řadu rizik.

Diagnóza se opírá o přítomnost anti-NMDAR protilátek v likvoru. Až 95 % pacientů s NMDAR encefalitidou má abnormní nález v likvoru. Lymfo-monocytární pleocytóza se vyskytuje u 68–91 % pacientů (v rozmezí 5–380 buněk v µl, medián 32 buněk v µl). Pravděpodobnost zachycení pleocytózy je nejvyšší na počátku onemocnění. Později je častější přítomnost intratékální produkce IgG a oligoklonálních IgG pásů. Lymfo-monocytární pleocytóza se