

může znovu objevit v případě relapsu encefalidity. Nález na MR mozku je u 45–89 % pacientů normální. U zbývajících pacientů jsou přítomny diskrétní, nespecifické abnormality, zahrnující zvýšení signálu na T2-vážených obrazech a FLAIR mediotemporálně, extratemporálně kortikálně, v oblasti mozečku, bazálních ganglií, mozkového kmene, hypotalamu, corpus callosum či multifokálně. Hlavní přínos MR mozku u pacientů s podezřením na NMDAR encefalitudu spočívá ve vyloučení jiné etiologie (Tab. 1).

Specifickou situací je v současnosti již dobře známý rozvoj sekundární NMDAR encefalidity po proběhlé herpetické encefalitidě (HSE). Na rozdíl od pravého relapsu HSE nebývají v tomto případě na MR přítomny nové nekrotické léze a v mozkomíšním moku nedetekujeme DNA herpes simplex viru (HSV), ale naopak přítomnost anti-NMDAR protilátek.

NMDAR encefalitida je ve 26–58 % sdružena s ovariaálním teratomem. U dětí mladších 12 let jsou nádory přítomny méně často. Teratomy se kromě ovaria mohou vzácněji vyskytovat i v jiných lokalizacích a mohou být mikroskopické (viz 5. 1). U mužů byly v jednotlivých případech NMDAR encefalidity nalezeny malobuněčný karcinom plic a teratom varlat.

Léčba NMDAR encefalidity spočívá, kromě léčby přidružených symptomů, v agresivní imunoterapii. Zahajujeme obvykle pulzem i. v. methylprednisolonu (5 g i. v. během 5 dní) s následným p. o. taperem prednisolonem a obvykle navazujeme intravenózními imunoglobuliny (IVIg v dávce 5 × 0,4 g/kg/den), nebo eliminační metodou (plazmaferéza – PLEX, případě je-li dostupná IgG imunoabsorpce, 5 sezení). Současně by měl probíhat intenzivní oncoscreening s cílem brzkého odhalení případného teratomu. Je-li léčba kortikoidy a IVIG (PLEX) neúspěšná, je vhodné po jejím ukončení přejít k léčbě cytostatiky (rituximab – RTX – v dávce 375 mg/m² týdně po 4 týdny, nebo 2 × 1 g v odstupe 14 dnů). V případě neúspěchu je indikována léčba cyklofosfamidem (často v kombinaci s RTX). V případě refrakterní NMDAR encefalidity se používají experimentální postupy, v poslední době se prosazuje např. bortezumib. V případě

úspěšné léčby se doporučuje pokračovat v kortikoterapii s postupným snižováním dávky z původních 60–80 mg prednisonu denně po 10 mg týdně na dávku 10 mg denně. Vzhledem k riziku relapsu encefalidity doporučuje řada autorů pokračovat v imunoterapii ještě 1 rok po ukončení akutní léčby. Pro tuto udržovací léčbu lze použít prednison, kombinaci prednisonu s azathioprinem, monoterapii azathioprinem či mykofenolát mofetil. V případě relapsu encefalidity je možné vrátit se k plné dávce kortikoterapie, případně podat novou kúru léčby 1. linie.

Při včasné diagnóze, rychlém zahájení agresivní imunoterapie a léčby případného tumoru je prognóza NMDAR encefalidity příznivá, a to jak z hlediska přežití, tak i výsledného funkčního stavu. Téměř polovina pacientů se uzdraví ad integrum. Naopak u neléčených nebo nedostatečně léčených případů byla pozorována značně vysoká mortalita (podle různých studií 7–25 %). Mohou se vyskytovat relapsy encefalidity (viz výše) nebo rozvoj jiného autoimunitního onemocnění nervového systému (tzv. overlap syndromy).

3. 2. Anti-LGI1 encefalitida

Encefalitida s protilátkami proti leucine-rich glioma-inactivated proteinu 1 (LGI1 encefalitida) má prevalenci asi 0,7 na 100 000 (Dubey, 2018) tedy podobnou jako NMDAR encefalitida. LGI1 encefalitida postihuje nejčastěji muže v 6. dekádě. Kromě klasické triády příznaků LE (porucha krátkodobé paměti, psychiatrické příznaky, epileptické záchvaty) se u více než poloviny případů vyskytuje hyponatremie, podmíněná syndromem inadekvátní sekrece antidiuretického hormonu (SIADH). U 40 % pacientů se na samém počátku onemocnění vyskytují faciobrachiální dystonické záchvaty (FBDS). Ty jsou charakterizovány mimovolními krátkými spazmy v oblasti mimického svalstva a svalstva končetin – typická je krátká unilaterální tonická grimasa doprovázená abdukci a flexí ipsilaterální horní končetiny. FBDS se mohou dostavovat v sériích, často jsou jich desítky za den. Vzhledem k tomu, že jsou FBDS v některých případech doprovázeny iktálním

vzorcem v EEG, jedná se pravděpodobně o epileptické záchvaty a nikoli o dystonické projevy. FBDS velmi dobře reagují na léčbu kortikoidy, zatímco protizáchvatová léčba bývá neúčinná. Na MR mozku jsou u LGI1 encefalidity přítomny typické signálové změny, zánětlivý obraz v likvoru naopak často chybí. LGI1 encefalitida je obvykle neparaneoplastická, ale v malém procentu se nádor může vyskytnout (nejčastěji nemalobuněčný karcinom plic a thymom). I když je efekt imunoterapie u tohoto onemocnění poměrně dobrý, encefalitida může relabovat, zvláště je-li iniciální léčba nedostatečně agresivní.

3. 3. Anti-IgLON5 syndrom

Novou klinickou jednotkou na poli AIE je neurologický syndrom asociovaný s protilátkami proti Ig-Like Domain-Containing Proteinu 5 (Anti-IgLON5 syndrom) (Gaig, 2017; 2021). Jedná se o onemocnění ležící na pomezí mezi autoimunitou a neurodegenerací. Pro onemocnění diagnostické anti-IgLON5 protilátky jsou však patogenní a způsobují internalizaci cílového proteinu. Největší popsaná kohorta 53 pacientů s anti-IgLON5 pochází z celonárodního německého registru AIE GENERATE. Jednalo se častěji o muže v 5.–7. deceniu. Klinicky se anti-IgLON5 syndrom projevuje nestabilitou při chůzi, ataxií, extrapyramidovými příznaky zahrnujícími choreu, orofaciální dyskineze, nebo naopak bradykinezi, rigiditu, dystonie, tremor, mnohdy bulbární příznaky a kognitivní deficit. Charakteristicky se u těchto pacientů vyskytují poruchy spánku ve smyslu obstrukční spánkové apnoe se stridorem (nikoli chrápáním), nepřítomnost atonie v REM spánku a různé parasomnie. V diferenciální diagnostice jsou na prvním místě zvažovány extrapyramidové poruchy a neurodegenerativní onemocnění z okruhu demence s Lewyho tělisky, progresivní supranukleární obrny, kortikobazální degenerace aj. Je velmi důležité na toto onemocnění pomyslet, zvláště v přítomnosti kombinace nově rozvinutého kognitivního deficitu, ataxie, dyskineze a charakteristických projevů spánkové apnoe, protože až u 41 % pacientů je pozorována příznivá odezva na imunoterapii.