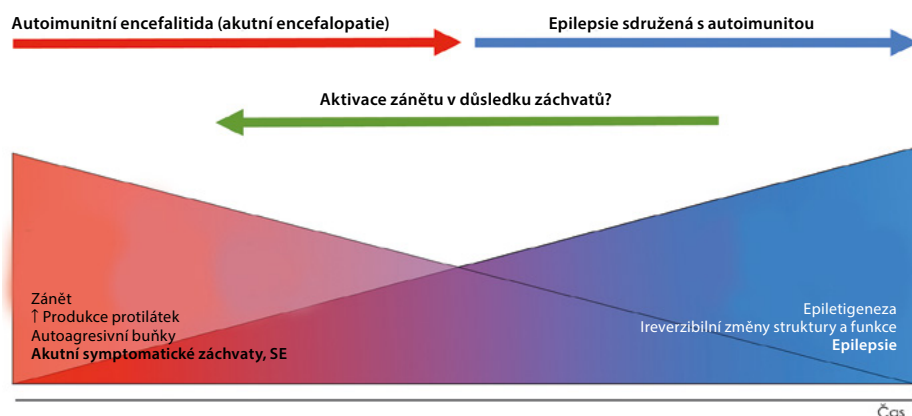


Obr. 5. Akutní symptomatické záchvaty u AIE a epilepsie sdružená s autoimunitou



Tab. 4. Záchvaty a epilepsie u pacientů s autoimunitními encefalitidami

Antigen	Záchvaty	Riziko epilepsie
NMDAR	≈ 75 %	< 5 %
AMPA	≈ 30–40 %	< 5 %
GABABR	90–95 %	< 5 %
GABAAR	88 % (48 % SE)	? ≈ 20–30 %
LG1	40–50 % FBDS + (multi)fokální záchvaty a FBTCS	≈ 15 % (HS)
CASPR2	54 % celkem (24 % jako 1. příznak)	? ≈ <10 %

Zkratky: AMPAR – protilátky proti receptoru α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole propionové kyseliny, CASPR2 – contactin-associated protein 2, FBDS – faciobrachialní dystonické záchvaty, FBTCS – fokální záchvaty s rozvojem do bilaterálních tonicko-klonických záchvatů, GABAAR – receptor pro γ -aminomáselnou kyselinu typu A, GABABR – receptor pro γ -aminomáselnou kyselinu typu B, HS – hipokampální skleróza, LG1 – leucin-rich glioma inactivated protein 1, NMDAR – N-methyl-D-aspartátový receptor, SE – status epilepticus

4. Záchvaty a epilepsie sdružená s autoimunitním onemocněním CNS

Epileptické záchvaty a status epilepticus (SE) jsou častým a nezdá se být prvním klinickým projevem autoimunitní encefalitidy (Tab. 4). Mezinárodní liga proti epilepsii (ILAE) ve své poslední revizi klasifikace epilepsií uvádí imunitní etiologii („immune etiology“) jako jednu z možných příčin epilepsie (Schaeffer, 2017). Pro epileptické záchvaty u pacientů s pozitivitou antineurálních protilátek se proto v předchozích letech vžil termín „autoimunitní epilepsie“. Tento termín však není správný, protože zahrnuje jak pacienty s akutními symptomatickými záchvaty v rámci akutní fáze AIE, tak pacienty s epilepsií bez encefalopatie s pozitivitou protilátek. Zahrnutí velkého počtu pacientů v akutní fázi AIE do studií zabývajících se „autoimunitní epilepsií“ vedlo ke zkreslení výsledků, ať už stran zastoupení konkrétních typů protilátek, efektu léčby nebo prognózy.

V současné době se proto doporučuje dělení na 1) akutní symptomatické záchvaty v rámci AIE a 2) epilepsii sdruženou

s autoimunitou („autoimmune-associated epilepsy“, AAS) (Steriade, 2020). Akutní symptomatické záchvaty vznikají u AIE přímým patogenním působením protilátek a autoagresivních buněk, podílet se však mohou i jiné mechanismy zánětu, porucha hematoencefalické bariéry apod.

Pacienti s AAS byli popsáni na základě studií zabývajících se výskytem protilátek v neselektovaných kohortách pacientů s epilepsií. Termín „epilepsie sdružená s autoimunitou“ oproti termínu „autoimunitní epilepsie“ lépe akcentuje myšlenku, že u pacientů s epilepsií a současnou pozitivitou protilátek se mohou na vzniku záchvatů a epilepsie podílet různé (nejen autoimunitní) mechanismy (Obr. 5). Pacienti s AAS mají častěji obraz temporální epilepsie (TLE), vyskytuje se u nich častěji hipokampální skleróza (HS) na MR mozku a bývají častěji farmakorezistentní.

Prevalence AAS v kohortách pacientů s epilepsií se podle různých studií pohybuje v širokém rozpětí 5–35 %, v praxi však mezi 5–10 % (cca 10 % u dětí) (Elisak, 2018). AAS představuje asi 5 % TLE neznámé etiologie, častější je výskyt protilátek u de novo rozvi-

nuté TLE u pacientů nad 50 let bez časných rizikových faktorů a dále u žen mladších a středního věku s přidruženými autoimunitními onemocněními nebo pozitivní rodinnou anamnézou těchto autoimunit.

Mohou se vyskytovat určité charakteristické fenotypy, např. TLE s pozitivitou anti-GAD65 (TLE-GAD). TLE-GAD postihuje nejčastěji ženy mladšího a středního věku s anamnézou DM 1. typu (a dále také tyreopatie, nebo polyglandulárního autoimunitního syndromu), u kterých se náhle bez zjevné příčiny rozvíjí TLE, obvykle s doprovodnými psychiatrickými a kognitivními příznaky různé tíže. U malé části pacientů s TLE-GAD se mohou vyskytovat tzv. muzikogenní záchvaty (tj. temporální záchvaty vyvolané aktivní produkcí nebo imerzivním poslechem hudby) (Falip, 2018). Pro stanovení diagnózy anti-GAD asociované autoimunity je nutná přítomnost protilátek anti-GAD65 v séru ve vysokém titru (> 10 000 IU/ml v séru či > 100 IU/ml v likvoru metodou ELISA a metodou RIA > 20 nmol/l v séru – viz oddíl Laboratorní biomarkery – antineurální protilátky u autoimunitních onemocnění CNS). Nízké titry anti-GAD65 jsou nespecifické (vyskytují se u 1 % zdravých kontrol a u až 80 % pacientů s DM 1. typu) (Saiz, 2008). Optimální je nejen vyšetření titru anti-GAD65 v séru metodou RIA nebo ELISA, ale ještě potvrzení positivity další metodou (např. immunoblot, tkáňové řezy). Imunologická léčba anti-GAD asociované autoimunity bývá úspěšná pouze tehdy, je-li indikována velmi časně po vzniku symptomů. U pacientů s TLE trvající mnoho let a až pozdě zjištěnou pozitivitou anti-GAD65 jsou již autoimunitní mechanismy méně aktivní a efekt imunoterapie většinou minimální. Otázka epileptochirurgie u těchto pacientů je sporná a hojně diskutovaná.

Jinou charakteristickou situací může být de novo vzniklá TLE u seniora bez dalších vyvolávajících faktorů. Zde je třeba myslet jednak na anti-LG1 autoimunitu, ale také na možnou paraneoplastickou etiologii (ať už sdruženou s vysoce rizikovými protilátkami – např. anti-Hu, Ma2, CV2 – tak bez těchto protilátek). K rozvoji TLE u seniorů může docházet i z jiných, např. vaskulárních či neurodegenerativních příčin, nicméně