

v případě dysimunitní etiologie je možné účinně terapeuticky zasáhnout pomocí imunomodulační léčby. Ve srovnání s TLE non-autoimunitní etiologie jsou u těchto pacientů častěji popisovány záchvaty s autonomními symptomy, např. pilomotorické záchvaty (anti-Ma2, anti-LGI1), lateralizované iktální pocení (anti-Ma2), iktální bradykardie/asystolie. Dále je obvyklejší perisylvická iktální semiologie (např. multimodální sensorické aury a suprasylvické šíření s klonickými záškuby v oblasti obličeje, iktální sensorická afázie, iktální vertigo).

U dětí je charakteristickým představitelem epilepsie sdružené s autoimunitou Rasmussenova encefalitida – popis tohoto syndromu však přesahuje rámec tohoto článku.

Složitou otázkou je výběr vhodných kandidátů pro testování protilátek mezi pacienty s epilepsií. Bylo navrženo několik skórovacích systémů, které by v tomto rozhodování měly být nápomocné, např. tzv. Antibodies Contributing to Focal Epilepsy Signs and Symptoms (ACES) skóre, jehož součástí jsou následující položky: 1) autoimunitní komorbidita, 2) změna chování, 3) kognitivní zhoršení, 4) porucha řeči, 5) autonomní příznaky, 6) T2-hyperintenzní změny mediotemporálně na MR mozku. Za přítomnost každé položky získá pacient 1 bod. V případě skóre 3 a více bodů je senzitivita a specifita (pro nález pozitivní protilátek) 100%, resp. 84,9% (de Bruijn, 2021). Je však znovu třeba zdůraznit, že u řady pacientů s AAS (po-

dobně jako u pacientů s AIE) jsou protilátky negativní a v případě silného klinického podezření je nutné jednak cíleně pátrat po případném tumoru a dále, v mnohých případech, i otestovat efekt imunoterapie.

5. Základní principy léčby autoimunitních encefalitid

Léčbu AIE lze rozdělit na symptomatickou terapii, imunoterapii a onkologickou léčbu (u paraneoplastických syndromů). Symptomatická léčba ovlivňuje příznaky onemocnění (epileptické záchvaty a SE, psychiatrické příznaky, extrapyramidové projevy, poruchy spánku, vegetativní příznaky, bolest, spasticitu aj.), z nichž některé mohou být pro pacienta život ohrožující. Pozornost je třeba věnovat nežádoucím účinkům této léčby, které mohou klinický obraz samotné AIE ovlivnit. Imunoterapii lze rozdělit na léčebné postupy 1. a 2. linie. Léčba první linie zahrnuje kortikosteroidy (KS), intravenózní imunoglobuliny (IVIg) a eliminační metody. V současné době neexistují randomizované studie srovnávající účinnost IVIg nebo eliminačních metod. Racionálním přístupem je volba takové léčby, se kterou má dané pracoviště dostatečné zkušenosti, aby bylo minimalizováno riziko komplikací. Léčba 2. linie zahrnuje cytostatika, zejména rituximab (RTX) a cyklofosfamid (CFM). Rozhodneme-li se zahájit imunoterapii, je třeba učinit tak co nejdříve a léčit agresivně. Nedostatečná léčba, či její oddálené zahájení zhoršuje u řady syndromů prognózu

a zvyšuje riziko relapsů. Zároveň je ale třeba respektovat rizika léčby (zvláště v podobě infekčních komplikací) a přístup diferencovat podle jednotlivých typů AIE a dle konkrétního pacienta. Anti-NMDAR encefalitida je příkladem onemocnění, u něhož je oprávněn agresivní přístup. Naproti tomu u klasických paraneoplastických syndromů zpravidla dostává léčba KS, přičemž hlavní důraz je kladen na brzké odhalení okultního tumoru, pokud není znám, a zahájení onkologické léčby. Větší problém než indikace imunoterapie činí zpravidla rozhodnutí o jejím vysazení. Vysazení udržovací léčby u LE nebo NMDAR encefalitidy v remisi lze zvažovat přibližně za rok od navození remise, za předpokladu, že u pacienta nejsou přítomny nové nebo fluktuující neurologické příznaky. I po vysazení je však nutné vždy pacienta nadále sledovat. Pro správné vedení léčby je důležité objektivní hodnocení klinického stavu, a to jak na počátku léčby, tak během pravidelných kontrol. Kognitivní výkon a psychiatrické příznaky je nutné kvantifikovat pomocí některé ze screeningových škál (Montreal Cognitive Assessment – MoCA, Mini Mental Status Examination – MMSE, Beckova škála deprese aj.), dle možností též neuropsychologickým vyšetřením. Soběstačnost lze kvantifikovat pomocí modifikovaného skóre dle Rankinové (mRS) nebo Karnofského skóre. Vzhledem k vzácnému výskytu AIE je, zvláště v komplikovaných případech, vhodná konzultace léčby na některém ze specializovaných pracovišť.

LITERATURA

- Abboud H, Probasco JC, Irani S, et al. Autoimmune encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92:757-768;
- de Bruijn MAAM, Bastiaansen AEM, Mojzisoava H, et al. Antibodies Contributing to focal epilepsy signs and symptoms score. *Ann Neurol*. 2021; 89: 698-710
- Dubey D, Pittock SJ, Kelly CR, et al. Autoimmune encephalitis epidemiology and a comparison to infectious encephalitis. *Ann Neurol*. 2018;83:166-77.
- Elisak M, Krysl D, Hanzalova J, et al. The prevalence of neural antibodies in temporal lobe epilepsy and the clinical characteristics of seropositive patients. *Seizure*. 2018;63:1-6. doi: 10.1016/j.seizure.2018. 09. 009. Epub 2018 Sep 17. PMID: 30391660.
- Falip M, Rodriguez-Bel L, Castaño S, et al. Musicogenic reflex seizures in epilepsy with glutamic acid decarboxylase antibodies. *Acta Neurol Scand*. 2018;137:272-6. 10. 1111/ane.12799.
- Flanagan EP, Geschwind MD, Lopez-Chiriboga AS, et al. Autoimmune Encephalitis Misdiagnosis in Adults. *JAMA Neurol*. 2023;80(1):30-39. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.4251. PMID: 36441519; PMID: PMC9706400.

- Gaig C, Compta Y, Heidebreder A, et al. Frequency and Characterization of Movement Disorders in Anti-IgLON5 Disease. *Neurology*. 2021;97:e1367-1381. https://doi.org/10.1212/WNL.00000000000012639.
- Gaig C, Graus F, Compta Y, et al. Clinical manifestations of the anti-IgLON5 disease. *Neurology*. 2017;88:1736-43. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003887.
- Grüter T, Möllers FE, Tietz A, et al. Clinical, serological and genetic predictors of response to immunotherapy in anti-IgLON5 disease. *Brain*. 2022;awac090. https://doi.org/10.1093/brain/awac090.
- Gable MS, Gavali S, Radner A, et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: report of ten cases and comparison with viral encephalitis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2009;28:1421-9.
- Gofton TE, Young GB. Sepsis-associated encephalopathy. *Nat Rev Neurol*. 2012;8(10):557-66.
- Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol*. 2016; published online Feb 19. http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00401-9.

- Graus F, Vogrig A, Muñoz-Castrillo S, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8:e1014; 30.
- Graus F, Escudero D, Oleaga L, et al. Syndrome and outcome of antibody-negative limbic encephalitis. *Eur J Neurol*. 2018;25:1011-1016.
- Graus F, Vogrig A, Muñoz-Castrillo S, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2021;8:e1014.
- Guasp M, Guasp M, Giné-Servén E, et al. Clinical, Neuroimmunologic, and CSF Investigations in First Episode Psychosis. *Neurology*. 2021;97:e61-75.
- Krysl D, Elišák M: Minimografie autoimunitní encefalitidy. *Cesk Slov Neurol N*. 2015;78/111(1):7-23.
- Lee W-J, Lee H-S, Kim D-Y, et al. Seronegative autoimmune encephalitis: clinical characteristics and factors associated with outcomes. *Brain*. Epub 2022.
- Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol*. 2013;12:157-65.