

ny epileptiformní výboje, ať již sporadické, nebo periodické, které mohou být lateralizované, bilaterální nezávislé, multifokální nebo i generalizované (Sculier et Gaspard, 2018). cEEG provádíme bez ohledu na to, zda má pacient klinicky manifestní konvulzivní projevy (Trinka et Leitinger, 2022). Zároveň je cEEG nepostradatelné při léčbě celkovými anestetiky k monitoraci terapeutického kómatu a vzorce *burst-suppression*.

Magnetická rezonance (MRI) mozku včetně podání kontrastu a MR angiografie a venografie by měla být provedena během prvních 48 hodin (Wickstrom et al., 2022), dle některých doporučení dokonce během prvních 24 hodin (Trinka et Leitinger, 2022) od vzniku NORSE. Přibližně u 70 % případů nacházíme na MRI T2/FLAIR hypersignální změny v limbických a/nebo neokortikálních oblastech, často oboustranně (Gaspard et al., 2015). Popsány byly i změny v bazálních gangliích (Mikaeloff et al., 2006) a periinsulárně (Caraballo et al., 2013). MRI mozku můžeme s časovým odstupem zopakovat s cílem monitorace progresu onemocnění (Wickstrom et al., 2022), asi u třetiny pacientů dochází k difuzní atrofii (Caraballo et al., 2013). Dvě práce Melletihou et al. z roku 2015 a 2017 prokázaly změny v T2/FLAIR obraze claustra oboustranně, není však zřejmé, zda má tento nálezný patogenetickou souvislost s NORSE, nebo je jen důsledkem protrahované iktální aktivity.

V základním vyšetření **likvoru (CSF)** nacházíme u poloviny až dvou třetin případů NORSE mírnou pleocytózu (do 10 buněk v μl) a minimální zvýšení celkové bílkoviny. Tento nálezný je opět spíše důsledkem probíhající záchvatové aktivity než známkou zánětlivé či infekční příčiny NORSE (Sculier et Gaspard, 2018).

K vyloučení **infekční příčiny** NORSE je doporučeno (Trinka et Leitinger, 2022; Wickstrom et al., 2022):

- z krve vždy vyšetřit: krevní obraz, hemokulturu, sérologii lues, virus lidského imunodeficitu (HIV),
- ze séra a z likvoru vyšetřit: IgG a IgM proti *Chlamydia pneumoniae*, *Bartonella Henselae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Coxiella burnetii*, *Shigella* sp., *Chlamydia psittaci*,

- z CSF vyšetřit: počet buněk, biochemie (celková bílkovina, glykorhachie), kultura, polymerázová řetězová reakce (PCR) HSV1 a HSV2, varicella-zoster virus (VZV), virus Epstein-Barrové (EBV), HIV, lues, mykobakteria,
- u imunokompromitovaných pacientů dále doporučeno:
 - ze séra: IgG proti *Cryptococcus* sp., IgG a IgM proti *Histoplasma capsulatum*, IgG proti *Toxoplasma gondii*,
 - ze sputa: vyšetření na tuberkulózu,
 - ze séra a z CSF: IgG proti *Toxoplasma gondii*,
 - z CSF: eozinofily, PCR JC virus, cytomegalovirus, EBV, humánní herpetický virus 6, enteroviry, viry chřipky A a B, HIV, západonilská horečka, *Listeria* sp., zarděnky,
 - ze stolice: PCR adenoviry, enteroviry.

Při zvažované **autoimunitní/paraneoplastické** etiologii vyšetřujeme (Trinka et Leitinger, 2022; Wickstrom et al., 2022):

- ze séra a z CSF: panel paraneoplastických protilátek: proti *leucine-rich glioma inactivated protein 1* (LG1), proti *contactin-associated proteinlike 2* (CASPR2), proti *Ma2/Ta dipeptidyl-peptidase-like-protein 6*, proti glutamát dekarboxyláze 65 (GAD65), proti glutamátovému receptoru N-methyl-D-aspartátu (NMDA), proti glutamátovému receptoru, proti α -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazol propionátu (AMPA), proti receptoru kyseliny γ -aminomáselné A a B (GABA_A , GABA_B), proti glycinovému receptoru, proti Tr, amphiphysin, proti CV2/collapsin response mediator protein-5 (CRMP-5), proti neurexin-3 α , proti adenylát kináze, antineuronální nukleární protilátky anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri,
- ze séra: antinukleární protilátky (ANA), protilátky proti cytoplasmě neutrofilů (ANCA), protilátky proti *double-stranded* DNA (anti-dsDNA), sedimentace erytrocytů, C reaktivní protein (CRP), elektroforéza bílkovin, imunofixace, revmatoidní faktor, angiotenzin-konvertující enzym, protilátky proti tkáňové transglutamináze, protilátky proti endomysiu, chladové a tepelné aglutininy, protilátky proti thyreoperoxidáze a thyreoglobulinu.

K vyloučení **neoplazie** je doporučeno provedení (Trinka et Leitinger, 2022; Wickstrom et al., 2022):

- výpočetní tomografie hrudníku, břicha, pánve,
- u mužů ultrazvukové vyšetření skrota a varlat, u žen ultrazvukové vyšetření ovarií,
- mamografie,
- cytologie CSF,
- průtokové cytometrie,
- MRI pánve,
- při vysokém klinickém podezření a negativních nálezech výše uvedených vyšetření: biopsie kostní dřevě, celotělový PET, vyšetření onkomarkerů z krve.

V případech kryptogenního NORSE existují silná doporučení pro opakování onkologického screeningu (včetně celotělového PET) s časovým odstupem.

Při podezření na **metabolickou příčinu** NORSE vyšetřujeme (Trinka et Leitinger, 2022):

- v séru: urea, kreatinin, laktátdehydrogenáza, jaterní testy, mineralogram, kalcium, magnesium, fosfáty, amonemie,
- screening porfyrií,
- zvážit vyšetření: hladiny vitamínu B₁₂, folátu, laktátu, pyruvátu, kreatinkinázy, troponinu,
- zvážit i vyšetřování směrem k mitochondriálními poruchám (vč. svalové biopsie a MR spektroskopie).

Při vylučování **toxické příčiny** NORSE je kladen důraz na (Trinka et Leitinger, 2022):

- benzodiazepiny, amfetaminy, kokain, fentanyl, ethylalkohol, extázi, těžké kovy, kanabinoidy.

Při zvažování **genetického podkladu** NORSE je doporučený postup (Trinka et Leitinger, 2022; Wickstrom et al., 2022):

- konzultovat klinického genetika,
- vyloučit: myoklonickou epilepsii s potrhanými červenými vlákny (MERRF), syndrom mitochondriální encefalopatie, laktátové acidózy a „stroke-like“ epizod (MELAS),
- s NORSE/FIRES jsou spojeny mutace genů SCN1A, SCN2A, SCN10A, KCNT1, CACNA1A,
- zvážit vyšetření ceruloplazminu a sběr moči na vyšetření mědi.