

doi: 10.48095/ccsnn2023208

# LGI1 encefalitida v dětském věku

## LGI1 encephalitis in childhood

Vážená redakce,  
v kazuistice prezentujeme případ dětské pacientky, u které se rozvinula autoimunitní encefalitida s pozitivitou protilátek anti-LGI1 (leucine-rich glioma-inactivated 1). Jednalo se o doposud zdravou 4letou dívku přijatou na dětskou jednotku intenzivní péče pro kumulaci faciobrachiálních dystonických záchvatů (faciobrachial dystonic seizures; FBDS) s levostrannou převahou. Rozvoji obtíží předcházely známky febrilního virového onemocnění. CT mozku, lumbální punkce (LP) i neurologický nálezy vykazovaly negativní nálezy. Meningeální syndrom ani projevy nitrolební hypertenze nebyly vyjádřeny. Pacientka byla залéčena levetiracetamem s příznivým efektem. Po 2 dnech došlo k recidivě levostranných FBDS. Byly podány midazolam a valproát do maximální terapeutické dávky, FBDS se nadále opakovaly 1x za 1–2 h. Po přidání topiramátu, záchvaty odezněly. Rozvinuly se psychoorganický syndrom s převahou excitační složky, deteriorace kognitivních funkcí, zejména paměťových, heteroagrese, automutilace, hyperfagie, užívání vulgarismů, byl narušen spánkový biorytmus. EEG vykazovala encefalopatický záznam. MR mozku byla negativní. Psychologické vyšetření potvrdilo kognitivní deterioraci přibližně o 1,5 roku oproti kalendářnímu věku. Základní onkologický screening vyloučil paraneoplastický proces. Opětné vyšetření likvoru prokázalo pozitivitu protilátek anti-LGI1.

Na trojkombinaci protizáchvatové medicíny došlo k vymizení záchvatů, kognitivní deteriorace však přetrvávala. Byly indikovány kortikoidy – methylprednisolon (Solu-Medrol) v dávce 30 mg/kg/den po dobu 5 dnů. Léčba byla bez efektu. Zahájili jsme podání imunoglobulinů v dávce 0,4 mg/kg/den v pěti pulzech s rychlou úpravou stavu.

Zpětné druhé čtení MR mozku popsalo změny v oblasti zevních kapsul a klauster s T2 hypersignálním prosáknutím a restrikcí difuze (obr. 1).

**Autoimunitní limbická encefalitida** je zánětlivé onemocnění postihující převážně korové oblasti CNS s akutním rozvojem, který

je charakterizován změnou osobnosti (porucha chování, ztráta krátkodobé paměti, agresivní chování, halucinace, úzkost, deprese), poruchou spánku, výskytem refrakterních fokálních či generalizovaných epileptických záchvatů. Autoimunitní limbické encefalitidy dělíme do dvou skupin:

1. Paraneoplastické limbické encefalitidy asociované s nádorovým onemocněním, kdy dochází k reakci na epitop umístěný v nádorové tkáni, tvorbě autoprotilátek. Ty zkráceně reagují s podobnými epitopy CNS.
2. Neparaneoplastické autoimunitní limbické encefalitidy s etiopatogenezí odlišnou. Jedná se o protilátky cílené na povrch nervové tkáně – proti receptorům či komplexům iontových kanálů. Vyskytují se u 0,07–0,085 na 100 000 pacientů mladších 18 let, z 80 % procent převažují dívky.

Diagnostická rozvaha byla v našem případě tato: deteriorace celkového stavu, kognitivní deficit, agresivita.

Pro encefalitidu s protilátkami anti-LGI1 je příznačný rozvoj FBDS špatně reagující na běžnou medikaci. Definitivní stanovení diagnózy je vázáno na průkaz autoprotilátek.

**Z diagnostických metod využíváme MR mozku, PET s fluorodeoxyglukózou (FDG-PET), vyšetření mozkomíšního moku a vyšetření EEG.**

Kruciální roli v zobrazení hraje MR mozku, která prokazuje změny signálu v T2 vážených obrazech až v 70 % – v sekvencích FLAIR (fluid attenuated inversion recovery). Protokol MR při podezření na LGI1 encefalitidu zahrnuje axiální T2 váženou sekvenci, axiální a koronární FLAIR (optimálně 3D FLAIR), difuzí vážený obraz (diffusion weighted imaging; DWI) vč. aparentního difuzního koeficientu (apparent diffusion coefficient; ADC), 3D T1 váženou sekvenci nativně, vč. postkontrastních skenů. Postkontrastní 3D FLAIR vykazuje největší specifitu k postižení leptomening a juxtakortikálních oblastí.

Při negativní MR můžeme detekovat změny na FDG-PET mozku. Pro diagnostiku okultního tumoru má význam celotělová FDG-PET [1].

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.

**E. Štěpánová<sup>1-3</sup>, H. Medřická<sup>1,2</sup>, I. Doležalová<sup>4</sup>, P. Hanzlíková<sup>5-7</sup>**

<sup>1</sup> Oddělení dětské neurologie, FN Ostrava

<sup>2</sup> Katedra neurověd, OU Ostrava

<sup>3</sup> LF UP a FN Olomouc

<sup>4</sup> I. neurologická klinika

LF MU a FN u sv. Anny v Brně

<sup>5</sup> Ústav radiodiagnostický, FN Ostrava

<sup>6</sup> Ústav zobrazovacích metod, OU Ostrava

<sup>7</sup> Radiologická klinika

LF UP a FN Olomouc



**MUDr. Eva Štěpánová**

Oddělení dětské neurologie

FN Ostrava

17. listopadu 1790/5

708 52 Ostrava 8

e-mail: eva.stepanova@fno.cz

Přijato k recenzi: 13. 12. 2022

Přijato do tisku: 23. 5. 2023

V mozkomíšním moku nacházíme zá-  
nětlivý obraz – mírnou lymfomonocytární  
pleocytózu, intratekální produkci protilátek  
(pozitivní IgG index a přítomnost oligoklon-  
álních IgG pářů). Normální nálezy v likvoru  
diagnózu nevyklučuje (až u 60 % pacientů  
anti-LGI1).

EEG vykazuje difuzní nespécifické zpoma-  
lení základní aktivity, popřípadě epilepti-  
formní výboje.

Onkologický screening zahrnuje CT hrud-  
níku, břicha a malé pánve, celotělovou  
PET/CT. Kauzálním průkazem onemocnění  
je pozitivita protilátek anti-LGI1 v likvoru.

Diferenciální diagnostika klinických pro-  
jevů zahrnuje řadu onemocnění. Nejčastěji  
se jedná o infekční onemocnění (klíšťová,  
herpetická encefalitida), akutní diseminova-  
nou encefalomyelitidu (ADEM), Rasmus-  
senovu encefalitidu, neurodegenerativní  
onemocnění, intoxikaci, polékové encefal-  
opatie. Paraneoplastické encefalitidy bývají  
spojeny s přítomností autoprotilátek anti-

-Hu, anti-Yo nebo anti-Ri, neparaneoplastické např. s protilátkami proti glutamátovým  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-metyl-4-isoxazol propionát (AMPA) receptorům, receptorům typu B pro kyselinu  $\gamma$ -aminomáselnou (GABA<sub>B</sub>R), glycinovým receptorům nebo glutamátovým N-metyl-D-aspartátovým receptorům (NMDAR) [2,3].

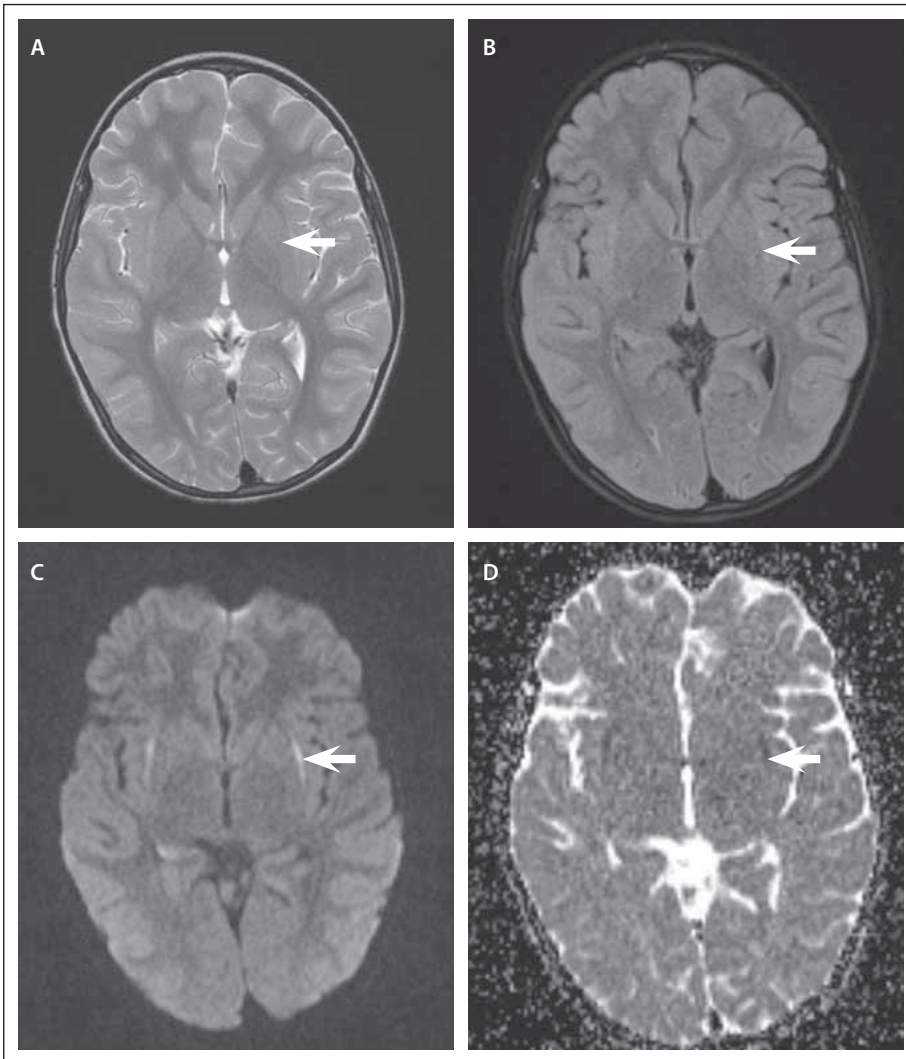
Neparaneoplastické protilátky jsou namířeny proti extracelulárním antigenům, je možné očekávat příznivý efekt imunomodulační terapie. Pro úspěšnost léčby je nutné včasné zahájení terapie. Negativita protilátek onemocnění autoimunitní encefalitidou v žádném případě

**Obr. 1.** MR mozku. (A) T2 vážený sken; (B) FLAIR; (C) DWI s b 1000; (D) mapa aparentního difuzního koeficientu. V T2 vážení je průkazný edém v klastru eventuelně v zevních kapsulách, na DWI je korelát restrikce v difuzi (šipka), který potvrzuje vyšší buněčnost tkáně.

DWI – difuzí vážený obraz; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery

Fig. 1. Brain MRI. (A) T2-weighted scan; (B) FLAIR; (C) DWI with b 1000; (D) apparent diffusion coefficient map. In T2-weighted image, there is evident oedema in the claustrum, possibly also in the external capsules; on DWI, there is a correlation of restriction in diffusion (arrow), which confirms the higher cellularity of the tissue.

DWI – diffusion-weighted image; FLAIR – fluid attenuated inversion recovery



**Tab. 1.** Terapie LG11 encefalitidy ve třech liniích.

|            | Typ léků                           | Dávkovací schéma u dospělých pacientů  | Dávkovací schéma u dětských pacientů   |
|------------|------------------------------------|--|--|
| I. linie   | methylprednisolom                  | 1 g po dobu 3–7 dnů, možné pokračovat perorálním taperem kortikoidů (rychlé vs. pomalé vysazování)     | 20–30 mg/kg/den, maximálně 1 g/den po dobu 3–5 dní, pokračování perorálním taperem kortikoidů, většinou pomalé snižování |
|            | intravenózní imunoglobuliny (IVIg) | 2 g/kg tělesné hmotnosti rozdělená do 2–5 dnů  | 2 g/kg tělesné hmotnosti rozdělená do 2–5 dnů  |
|            | plazmaferéza                       | 5–10 plazmaferéz   | 5–7 plazmaferéz  |
| II. linie  | rituximab                          | 2 dávky 1 000 mg rituximabu v časovém odstupu 2 týdnů nebo 375 mg/m <sup>2</sup> týdně po dobu 4 týdnů | 375 mg/m <sup>2</sup> týdně po dobu 4 týdnů  |
|            | cyklofosfamid                      | 600–1 000 mg/m <sup>2</sup> , dávku možno po 1 měsíci opakovat   | 600–1 000 mg/m <sup>2</sup> ve 3 blocích alternativně azathioprin  |
| III. linie | bortezomid                         |  |  |
|            | tocilizumab                        |  |  |
|            | crelizumab                         |  |  |

nevylučuje. Pozitivita protilátek může přetrvávat i po zlepšení stavu, neslouží k monitoraci efektu léčby ani k detekci recidivy.

Doporučené postupy léčby (zejména u dětských pacientů) nejsou k dispozici. Terapie může být rozdělena do tří linií (tab. 1). Léky I. linie (methylprednisolon, intravenózní imunoglobuliny [IVIG] a plazmaferéza) vedou k vymizení klinických projevů u 60–80 % pacientů.

Na našem pracovišti se osvědčil efekt IVIG, z antikonvulziv topiramát. Předpokládaným mechanismem účinku je blokáde Na-kanálu, potencuje aktivitu GABA, antagonizuje excitální glutamátový receptor [3–5].

**Léky I. linie** představují intravenózní vysokodávkované kortikoidy, v případě jejich selhání jsou indikovány IVIG či plazmaferéza. U agresivních forem je indikována okamžitá kombinovaná terapie (kombinace intravenózních kortikoidů a IVIG nebo kombinace intravenózních kortikoidů a plazmaferézy).

**Léky II. linie** následují po selhání léků I. linie.

**Léky III. linie** jsou reprezentovány experimentálními postupy, např. bortezomibem (inhibitor proteazomu), tocilizumabem (inhi-

bitor interleukinu 6) nebo ocrelizumabem (anti-CD20 monoklonální protilátka) [6].

Z dosavadních zkušeností se klinický průběh neliší v dětském a dospělém věku. U dospělých pacientů dominují akutní psychóza, kognitivní porucha, epileptické záchvaty či status epilepticus, progredující porucha vědomí až kóma. U limbických encefalitid poruchy paměti, epileptické záchvaty a psychiatrické příznaky.

V dětském věku se setkáváme s frekventovanějšími epileptickými záchvaty oproti psychiatrickým příznakům.

Autoimunitní encefalitidy jsou předmětem pokračujícího výzkumu zejména při objevech dalších neuronálních autoprotilátek. Až 60 % autoimunitních encefalitid zůstává s negativním likvorologickým nálezem. Podezření přetrvává u pacientů s pozitivním nálezem na strukturálních zobrazovacích metodách, s typickou klinickou symptomatologií a příznivým efektem zavedené doporučené terapie. Bez průkazu protilátek v likvoru tyto tvoří skupinu tzv. **pravděpodobných autoimunitních encefalitid**.

Brzká suspekce na diagnózu LGI1 encefalitidy a včasné zahájení zejména imunoterapie příznivě ovlivňuje prognózu a výskyt případného relapsu. Rozvoj hipokampální sklerózy snižuje následná udržovací kortikoterapie.

### Konflikt zájmů

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem nemají žádný konflikt zájmů.

### Literatura


1. Mayasi Y, Deepak T, Garg N. Leucine-rich glioma-in-activated protein 1 antibody encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2014; 1(4): 51–54. doi: 10.1212/NXI.0000000000000051.
2. Krýsl D, Elišák M. Autoimunitní encefalitidy. *Cesk Slov Neurol N* 2015; 78/111(1): 7–23. doi: 10.14735/amcsnn20151.
3. Doležalová I, Kuba R, Brázdil M et al. Neparaneoplastická limbická encefalitida s pozitivitou anti LGI 1 protilátek. *Neurol Praxi* 2012; 13(4): 221–224.
4. Krýsl D, Marusič P. Autoimunitní limbické encefalitidy. *Neurol Praxi* 2012; 13(3): 160–164.
5. Zborníková P, Krasulová E, Bušek P et al. Autoimunitní limbická encefalitida asociovaná s LGI1 protilátkami. *Neurol Praxi* 2012; 13(6): 343–346.
6. Abboud H, Probasco JC, Irani S et al. Autoimmun encephalitis: proposed best practice recommendations for diagnosis and acute management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021; 92(7): 757–768. doi: 10.1136/jnnp-2020-325300.

# 36.


## ČESKÝ A SLOVENSKÝ NEUROLOGICKÝ SJEZD

29. 11. – 1. 12.  
2023

Aldis  
Hradec Králové



ČESKÁ  
NEUROLOGICKÁ  
SPOLEČNOST



SLOVENSKÁ NEUROLOGICKÁ  
SPOLEČNOST

[www.mhconsulting.cz](http://www.mhconsulting.cz)