

Автоимунни енцефалити в детска възраст

И. Александрова^{1,2}, А. Асенова^{1,2}, Д. Денева¹, М. Колева¹,
Е. Родопска¹, Е. Славкова¹, В. Томов¹, В. Божинова¹

¹ Клиника по нервни болести за деца, УМБАЛНП „Св. Наум“

² Катедра по неврология, Медицински факултет, МУ-София

Имуномедирана енцефалопатия с ригидност и миоклонус при положителни анти-GlyR антитела

Клиничен случай 1: момиче, 12 г.:

- общо 8 пристъпа:
 1. пареза на n.abducens вдясно, startle феномени и миоклонии;
 2. двустранна пареза на n.abducens, пареза на n.oculomotorius, n. facialis и n.hypoglossus вдясно;
 3. пареза на n.oculomotorius и на n.abducens вляво, тонусови и пирамидни рефлексни промени в долни крайници, ретенция на урина;
 4. двустранна пареза на n.abducens, n.oculomotorius и пареза на n.facialis вляво, преходен нистагъм, гълтателни нарушения, наложили хранене със сонда, ригидно повишен мускулен тонус в долни крайници, пирамидни рефлексни промени в долни крайници, хиперпатия, ретенция на урина, хиперхидроза, инсомния;
 5. последващи 4 епизода на двустранна пареза на n.abducens, n.oculomotorius вдясно или вляво, ригидно повишен мускулен тонус в долни крайници и ретенция на урина;
- трикратно МРТ на главен мозък, краниоспинално ниво, шиен и торакален гръбначен мозък - без патология;
- ликвор и серум – позитивни анти-GlyR α 1 антитела, серумните анти-GAD антитела 143 U/L (норма до 5);
- интравенозни кортикостероиди при пристъпите;
- курсове с интравенозен имуноглобулин - 0.4 g/kg за 3 дни/месечно, със степенно стабилизиране на състоянието - последващите пристъпи са по-кратки и с по-леко изразена симптоматика;
- лечение с ритуксимаб.

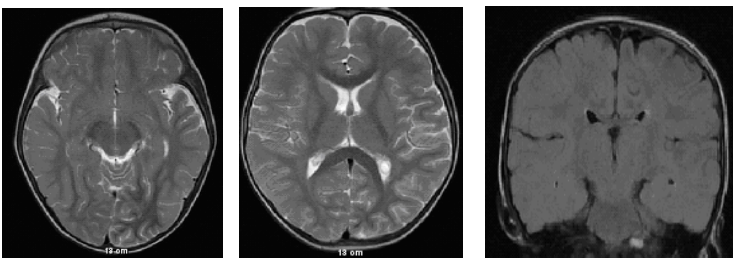
Клиничен случай 2: момиче, 18 г.:

- 13 год. - първоначална изява - крампи на прасцити и в поясната област, усилен startle феномен, миоклонии, водещи до чести падания, последваща изява на двойно виждане, тазово-резервоарни нарушения – ретенция на изпражнения, редукция на тегло, нарушения на дишането по време на сън, трудности при отваряне на устата;
- неврологичен статус - пареза на n.abducens вляво, ригидно повишен мускулен тонус предимно в параспиналната мускулатура и долните крайници, пирамидни рефлексни промени в долни крайници, интенционен тремор в двете ръце;
- анти-GlyR α 1 антитела в серум и ликвор – позитивни;
- лечение - метилпреднизолон в острия стадий, курсове с имуноглобулин – 0,4 mg/kg за 3 дни месечно;
- последващи пристъпи - през 3-4 месеца кратки епизоди от «схващания, сърбежи, хълцания», но не и ригидност, миоклонии и тежка автономна дисфункция;
- 2017 год. - пареза на n.oculomotorius и на n.abducens вдясно, нистагъм, тазово-резервоарни нарушения, преходна птоза на клепачите, хълцане;
- 2019 год. - птоза на клепачите, внезапни „стряскания и падания“ при шум или смях, тазово-резервоарни нарушения.

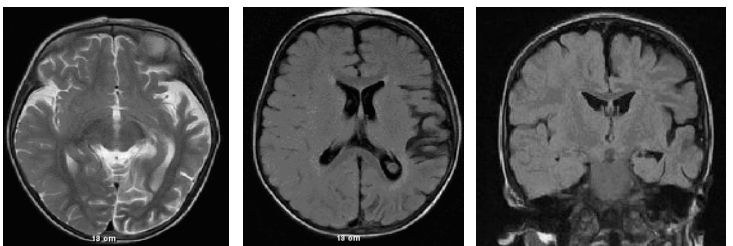
Анти-GAD асоцииран автоимунен енцефалит

Клиничен случай 3: имуномедиран енцефалит с терапевтично резистентна фокална епилепсия при захарен диабет тип 1:

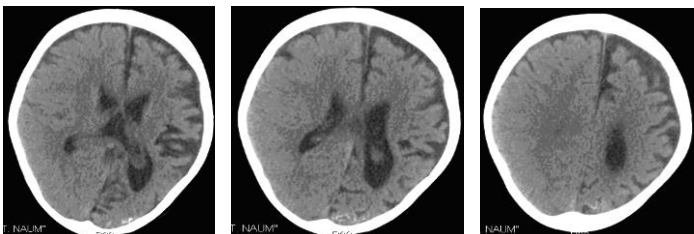
- първоначална изява на 1 г. 7 м.- фебрилитет, фокални епилептични пристъпи в десни крайници, ГТКП, фокален епилептичен статус на фона на ДКА, анти GAD-65 антитела - 78 Е (норма под 5 Е);
- неврологичен статус – пирамидни белези в десни крайници;
- 2 год. по-късно – епилептичен статус, *epileptia partialis continua*, десностранна хемипареза.



1) МРТ в началото при ДКА, фокален епилептичен статус в дясно



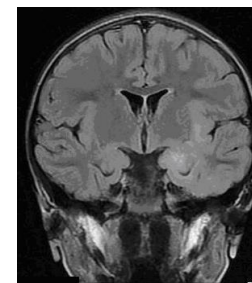
2) МРТ след 3 мес. - десностранна латентна хемипареза, овладян епилептичен синдром



3) КТ на главен след 3 г. – напреднала корова атрофия вляво и по-широк ляв страничен вентрикул

Клиничен случай 4: лимбичен енцефалит с терапевтично резистентна фокална епилепсия при инсулин зависим захарен диабет:

- 5 г. - захарен диабет I тип и кетоацидоза - кръвна захар 23.5 mmol/l, pH = 7.28, BE = -18 mmol/l;
- анти-GAD 65 антитела - 92.5 U/ml (норма до 5.0), впоследствие нараснали > 2000 U/ml; ликвор – положителни анти-GAD-65 антитела, 2 г. след началото -1062 Е;
- епилептични пристъпи - темпорални ФП (20 дни след началото на диабета) - епигастрална болка, страх, бледост изпотяване, адверзия на главата и погледа надясно, неприятен усет в гърлото и устата → ежедневни, многократни дневно, терапевтично резистентни, ГТКП, епилептични статуси;
- видео-ЕЕГ - темпорален пристъп с бавновълнова епилептична активност вляво предно/средно темпорално, двустранно синхронна тета ритмика с преден максимум, последваща бърза активност;
- неврологичен статус в началото на фона на чести пристъпи - пирамидни белези в десни крайници; при прогресия на заболяването – квадрипирамиден синдром, тежък когнитивен регрес;
- неефективно лечение с VPA, CBZ, CLZ, LEV, TPM, Immunovenin – 2 g/kg тегло - 12 курса; Methylprednisolon 20 mg/kg; плазмафереза (37 процедури); моноклонално антитяло (ритуксимаб), вагус нерв стимулация (неефективна).

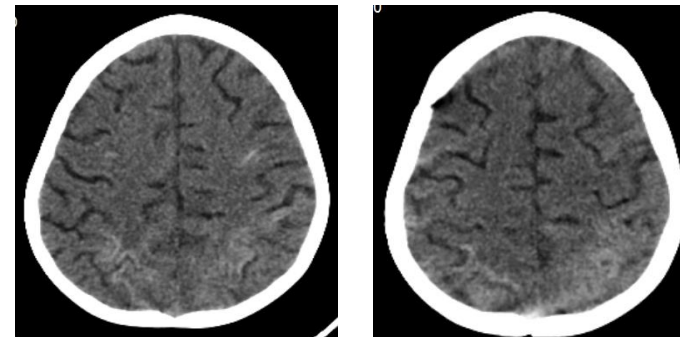


МРТ - супратенториално вляво инсуларно и темпорално – дифузна лезия с висок сигнална интензитет на T2 и FLAIR; задебеляване на кората в областта на инсулата вляво със заличаване на границата сиво/бяло мозъчно вещество; корова атрофия с описаната локализация.

Анти-NMDA автоимунен енцефалит

Случай 5: NMDA енцефалит след прекаран Herpes енцефалит:

- 1 г. 8 м. – многократни повръщания, фебрилитет, серия от епилептични пристъпи, някои от които с характеристиката на епилептичен статус;
- ликворно изследване: антитела срещу HSV 1 и HSV 2, клетки – $79.10^6/l$, белтък - $0.52 g/l$;
- КТ на главен мозък - хиперденсни лезии, предимно подкорово окципитално и в десен таламус;
- 3 седмици по-късно - прави с помощ 3-5 крачки, не фиксира с поглед, за около 7 дни - афебрилен;
- на 28 ден от началото на заболяването, при хоспитализация в ДНК - флукутиращ фебрилитет до $38.5^{\circ}C$ с хореични и балистични хиперкинези, при обща хипотония, пирамидни белези, без опора на краката, със сондово хранене.



Литература

1. Божинова, В., Иванов, И., Литвиненко, И., Пачева, И. Енцефалити и енцефалопатии в детската възраст - особености в клиничното протичане, диагностика и лечение - правила и алгоритми. Педиатрия, 2019, 59, 1, 7-16.
2. Миланов, И., Божинова, В., Иванов, И. Национален консенсус за диагностика и лечение на остри и автоимунни енцефалити и вирус индуцирани енцефалопатии. Българска неврология, 2019, 20, Допълнение 3, 1-23.
3. Graus, F., Titulaer, M., Balu, R. et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. Lancet Neurology, 2016, 15 (4), 391-404.
4. Newman, M.P., Blum, S.R., Wong, C. W. Autoimmune encephalitis. Intern Med J, 2016, 46 (2), 148-157.