

New Face of Neuroinfection; Autoimun Encephalitis

Andika Okparasta¹

¹Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, Kampus Unsri Madang, Palembang, Sumatera Selatan

Sitasi: Andika O. 2019. New Face of Neuroinfection; Autoimun Encephalitis. Prosiding Ilmiah Dies Natalis FK Unsri Vol. 57. Palembang: Unsri Press

ABSTRAK

Ensefalitis merupakan suatu proses peradangan otak yang menyerang sistem saraf pusat dan dapat menimbulkan disfungsi neurologis. Ensefalitis sebagian besar disebabkan oleh virus, namun sebagian kasus lainnya tidak diketahui etiologinya. Ensefalitis autoimun terjadi akibat adanya interaksi autoantibodi ditandai dengan adanya gejala gangguan susunan saraf pusat. Gejala klinis cukup spesifik, namun terdapat kriteria yang harus dipenuhi untuk menegakkan diagnosis serta pemeriksaan penunjang jika diperlukan. Pilihan pengobatan untuk ensefalitis autoimun mencakup agen yang menekan sistem imun secara luas hingga agen yang khusus menargetkan proses patogenesis yang dimediasi antibodi.

Kata kunci: Ensefalitis, ensefalitis autoimun

PENDAHULUAN

Ensefalitis merupakan salah satu penyakit yang menyerang sistem saraf pusat. Ensefalitis autoimun merupakan suatu istilah yang digunakan untuk menggambarkan sekelompok gangguan yang ditandai dengan adanya gejala gangguan susunan saraf pusat (limbik, ekstralimbik, basal ganglia, struktur otonom atau lebih luas) yang terjadi akibat adanya interaksi autoantibodi pada lokasi-lokasi tersebut. Ensefalitis autoimun meliputi beberapa tipe penyakit dengan patofisiologi yang berbeda-beda. Yang pertama adalah gangguan paraneoplastik klasik yang berhubungan dengan antibodi pada antigen intraselular, contohnya anti-Hu. Gangguan ini sangat berhubungan dengan kanker dan melibatkan respon sel T yang menarget neuron namun tidak bersifat patogen secara langsung. Patogenesis kedua adalah adanya autoantibodi pada epitope ekstraseluler kanal ion, reseptor, dan protein lain yang berkaitan, seperti reseptor NMDA. Autoantibodi ini bertautan silang dengan reseptor dan mendukung terjadinya internalisasi reseptor, yang mana mengurangi densitas reseptor di permukaan neuron. Gangguan ini diduga bersifat patogen secara langsung, sehingga menyebabkan efek reversibel pada fungsi sinaps neuron dengan kematian neuron yang relatif kecil.

PEMBAHASAN

Tanda dan Gejala Klinis

Gejala klasik ensefalitis autoimun adalah penurunan kesadaran yang subakut (onset dalam hitungan hari hingga beberapa minggu) dan progresif, terkadang fluktuasi, serta terdapat perubahan kognitif. Daya ingat, terutama retensi informasi baru dapat terganggu di awal perjalanan penyakit. Pasien kemudian dapat berprogres menjadi koma. Setiap autoantibodi permukaan sel neuron berhubungan dengan sindrom yang spesifik. Sebagai contoh, manifestasi ensefalitis anti NMDAR dapat dikategorikan menjadi delapan grup: perilaku dan kognisi, memori, bicara, kejang, gangguan gerak, hilangnya kesadaran, disfungsi autonom, dan hipoventilasi sentral. Sedangkan, ensefalitis autoimun dengan antibodi terhadap LGI1, GABA_BR, dan AMPAR, biasanya timbul dengan gejala sindrom limbik, contohnya epilepsi, hilangnya memori jangka pendek, dan gejala psikiatri. Manifestasi psikiatri paling sering terjadi di awal perjalanan penyakit ensefalitis autoimun. Manifestasinya antara lain psikosis, agresi, perilaku seksual yang tidak sesuai, serangan panik, perilaku kompulsif, euphoria, dan ketakutan. Gejala dapat berfluktuasi dengan cepat. Gerakan

abnormal dapat merupakan gejala yang muncul pada beberapa tipe ensefalitis autoimun. Gerakan-gerakan ini menyerupai distonia atau korea dengan gerakan menggeliat dan postur abnormal dari ekstremitas yang menetap. Sedangkan korea Sydenham adalah gangguan gerakan autoimun yang telah banyak diketahui, yang diperkirakan dipicu oleh infeksi streptokokus dan semestinya dipertimbangkan pada anak yang muncul dengan gejala ini. Kejang sering terjadi pada ensefalitis autoimun dan bisa menjadi gejala yang muncul. Kejang Distonia Fasiobrakial (FBDS) adalah kejang singkat yang terdiri dari sentakan cepat di wajah dan/atau lengan ipsilateral dan bahu. FBDS adalah karakteristik dari autoimunitas terhadap LGI1 dan dapat mendahului gejala lainnya beberapa minggu maupun bulan sebelumnya.

Kriteria Diagnosis

Kriteria diagnostik ensefalitis dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kriteria Diagnostik Ensefalitis

Kriteria mayor (harus ada)
Perubahan kesadaran (penurunan atau perubahan kesadaran, letargi, atau perubahan perilaku) ≥ 24 jam tanpa penyebab lain yang teridentifikasi
Kriteria minor (dibutuhkan 2 untuk <i>possible encephalitis</i>, ≥ 3 untuk <i>probable</i> atau <i>confirmed encephalitis</i>)
Demam $\geq 38^{\circ}\text{C}$ dalam 72 jam sebelum atau setelah pasien datang
Kejang umum atau parsial yang tidak sepenuhnya disebabkan oleh penyakit kejang sebelumnya
Defisit fokal neurologis baru
Hitung sel leukosit LCS $\geq 5 \text{ mm}^3$
Abnormalitas parenkim otak pada pencitraan otak yang mengarah ke ensefalitis yang baru atau dengan onset akut
Abnormalitas EEG yang sesuai dan tidak disebabkan oleh sebab lain

Diagnosis *possible* encephalitis autoimun dapat diajukan ketika ketiga kriteria ini terpenuhi:

1. Gangguan memori kerja (memori jangka pendek), gangguan status mental*, atau gejala psikiatri dengan onset sub-akut (perkembangan cepat kurang dari 3 bulan).
2. Setidaknya satu dari hal di bawah ini:
 - a. Temuan gejala fokal sistem saraf pusat.
 - b. Kejang yang tidak dapat dijelaskan oleh penyakit kejang sebelumnya.
 - c. Gambaran pleositosis cairan otak (sel darah putih $>5 \text{ sel/mm}^3$)
 - d. Gambaran MRI sugestif encephalitis.**
3. Sebab lain yang mungkin telah disingkirkan.

* gangguan status mental didefinisikan sebagai penurunan kesadaran, letargi, perubahan kepribadian

** gambaran MRI hiperintens pada T2-weighted FLAIR yang hanya terbatas pada satu atau kedua lobus temporal (encephalitis limbik), atau pada area multifokal meliputi substansia grisea, alba, atau keduanya yang sesuai dengan demielinasi atau inflamasi.

Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis ensefalitis autoimun yaitu:

- Pemeriksaan cairan otak; temuan yang dapat didapatkan pada AIE antara lain peningkatan tekanan LCS, dan peningkatan minimal hitung leukosit dan protein.

- Tes antibodi
- Magnetic Resonance Imaging (MRI); MRI otak pada pasien dengan AIE dapat saja terlihat normal atau menunjukkan peningkatan sinyal T2, terutama di lobus temporal medial.
- EEG; diperlukan untuk menyingkirkan kejang yang bersifat subklinis, menentukan prognosis, dan terkadang untuk menentukan diagnosis tertentu.
- Penapisan kanker

Terapi Ensefalitis Autoimun

Pasien AIE memiliki penampakan klinis, keparahan, dan komorbiditas yang bervariasi dan respon yang berbeda juga terhadap imunoterapi, sehingga tata laksana harus disesuaikan dengan masing-masing individu. Sampai saat ini belum ada *guideline* dan pengobatan yang beragam diberikan berdasarkan keadaan klinis pasien dan keputusan klinisi.

Pilihan pengobatan untuk ensefalitis autoimun mencakup agen yang menekan sistem imun secara luas hingga agen yang khusus menargetkan proses patogenesis yang dimediasi antibodi. Seperti kebanyakan gangguan inflamasi lainnya, kortikosteroid digunakan dalam pengobatan ensefalitis autoimun, yang bekerja dengan menghambat proses inflamasi secara umum. Namun, kortikosteroid memiliki spesifisitas kurang untuk proses imun yang dimediasi antibodi, dan efikasinya terbatas dalam kasus ensefalitis autoimun. Selain itu kortikosteroid dapat menyebabkan beberapa efek samping sistemik. Di samping kortikosteroid, dapat juga dilakukan IVIg dan plasmaferesis, yang menargetkan autoantibodi dan mediator imun lain. Pengobatan baris berikutnya menargetkan berbagai langkah spesifik dalam patogenesis AIE, seperti rituximab (yang menargetkan sel B dan sel plasma), dan tocilizumab serta IL-2 dosis rendah (yang menargetkan sitokin spesifik). Pada kasus refrakter atau untuk mencegah kekambuhan, dapat juga diberikan agen antiproliferasi yang menargetkan proliferasi limfosit, seperti siklofosfamid, azathioprin, mikofenolat, mofetil, dan lain-lain.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kelley BP, Patel SC, Marin HL, Corrigan JJ, Mitsias PD, Griffith B. Autoimmune Encephalitis : Pathophysiology and Imaging Review of an Overlooked Diagnosis. *Am J Neuroradiol*. 2017;38:1070–8.
2. Venkatesan A, Tunkel AR, Bloch KC, Loring AS, Sejvar J, Bitnun A, et al. Case Definitions, Diagnostic Algorithms, and Priorities in Encephalitis : Consensus Statement of the International Encephalitis Consortium. *Clin Infect Dis*. 2017;57(8):1114–28.
3. Graus F, Titulaer M, Balu R, Benseler S, Bien CG, Cellucci T. A Clinical Approach to Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *Lancet Neurol*. 2017;15(4):391–404.
4. Ropper AH, Dalmau J, Graus F. Antibody-Mediated Encephalitis. *N Engl J Med*. 2018;379(9):840–51.
5. Abrantes F, Toso FF, Povoas OG, Hoftberger R. Autoimmune encephalitis : a review of diagnosis and treatment. *Arq Neuropsiquatry*. 2017;76(1):41–9.
6. Shin Y, Lee S, Park K, Jung K, Jung K. Treatment strategies for autoimmune encephalitis. *Journals sagepub*. 2018;11:1–19.
7. Lee SK, Lee S. The Laboratory Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *J Epilepsy Res*. 2016;6(2):45–52.
8. Khadilkar S, Soni G, Patil S, Huchche A, Faldu H. Autoimmune Encephalitis : An update. *J Assoc od Physicians India*. 2017;65(February):62–9.