

abdominal muscle twitching with intermittent generalization and right upper limb myoclonus, associated with behavioral change, cognitive deterioration, intermittent disorientation and aggression, bulbar syndrome, dysarthria, and dysautonomia (hypersalivation, bronchial hypersecretion, and circulatory instability). Due to progressive hypercapnia and loss of consciousness, the patient had to be intubated and connected to artificial pulmonary ventilation. EMG investigation demonstrated axonal motor polyneuropathy of both upper and lower limbs. Several unspecific gliotic lesions located in the white matter adjacent to the left cerebral ventricle were described on the brain MRI. Significant anti-CASPR2 antibody positivity was found both in serum and cerebrospinal fluid. Treatment with i.v. methylprednisolone and intravenous immunoglobulins was applied. With this treatment, the patient's neurological status gradually improved to the ability of verticalization. However, his cachectization, which was already present on admission, progressed despite the maximal effort in nutrition therapy. Also, repeated episodes of respiratory insufficiency resulting in transitory impairment of consciousness occurred. One such episode resulted in cardiac arrest followed by successful cardiopulmonary resuscitation. However, myoclonic jerks reappeared afterward and the patient's overall condition worsened. At this stage, it was decided not to further escalate and extend the treatment. Palliative treatment was commenced. The patient died during the following episode of respiratory failure.

Comment: This case report of a patient with autoimmune disease associated with anti-CASPR2 antibodies highlights its multiple and often disease-unspecific clinical symptoms on the one hand, and on the other, its severe and ultimately fatal clinical course despite the initial effect of immunotherapy. Early diagnosis and early and aggressive immunomodulatory treatment are crucial in patients with this disorder.

Key words: CASPR2 antibodies, autoimmune disease, limbic encephalitis, immunosuppressive therapy, plasmapheresis.

Úvod

Autoimunitní onemocnění s pozitivitou protilátek proti membránovému proteinu Contactin-associated protein-like 2 (CASPR2) je choroba projevující se řadou různých symptomů – z centrálního nervového systému (CNS) – porucha kognitivních funkcí, epilepsie a mozečkové příznaky, z periferního nervového systému (PNS) – hyperexcitabilita periferního nervu a neuropatická bolest a z autonomního nervového systému (ANS) – autonomní dysfunkce, insomnie a ztráta hmotnosti (van Sonderen et al., 2016). V rámci diagnostiky autoimunitního onemocnění s pozitivitou anti-CASPR2 protilátek je podstatné vyšetření séra a likvoru, provedení elektromyografie (EMG) a magnetické rezonance (MR). V likvoru detekujeme abnormní nález u přibližně 25 % pacientů (Lancaster et al., 2010). Při séropozitivitě anti-CASPR2 protilátek v dostatečných titrech při klinicky odpovídajícím průběhu není pozitivita v likvoru nutná. EMG je zásadní v případě podezření na periferní hyperexcitabilitu (Latta, Ehler et Zámečník, 2009). MR může u zhruba 40 % pacientů odhalit změny svědčící pro limbickou encefalitidu (Lancaster et al., 2010).

Předkládáme kazuistiku pacienta přijatého do nemocnice pro atypické neurologické příznaky s finální diagnózou autoimunitního onemocnění s pozitivitou anti-CASPR2 protilátek. Dále uvádíme základní fakta o této chorobě z dostupných literárních zdrojů.

Kazuistika

61letý pacient byl přijat na jednotku intenzivní péče (JIP) neurologického oddělení pro myoklonické záchvaty abdominálního svalstva s intermitentní generalizací a myoklony pravé horní končetiny (PHK), poruchu chování, kognitivní deterioraci, intermitentní dezorientaci a agresi, bulbární syndrom, dysarthrii a dysautonomii (hypersalivaci, bronchiální hypersekreci a oběhovou instabilitu). Potíže se začaly objevovat přibližně jeden rok před přijetím. Zhruba poslední dva týdny došlo k dekompenzací stavu s epizodou hypersomnie s asi 28 hodin trvajícím spánkem. Na dolních končetinách (DKK) byly patrné otoky do 1/3 bérků se zarudnutím. Hmotnost pacienta byla 50 kg. V osobní anamnéze pacienta byla léčba hypertenze a úzkostně depresivního syndromu. Rodinná anamnéza stran případných dědičných chorob nebyla použitelná, jelikož pacient byl adoptovaný a neznal své biologické rodiče.

Stimulační EMG odhalila polyneuropatii lehkého až středně těžkého stupně axonálního typu. Výpočetní tomografie (CT) mozku a CT angiografie mozkových cév byly bez zásadní patologie. V mineralogramu či krevním obraze nebyla žádná anomální hodnota. V krevních plynech byla přítomna hyperkapnie a hypoxemie. Na elektrokardiogramu byl sinusový rytmus, bez záchyty arytmie. Byla provedena lumbální punkce s nálezem čirého

likvoru, s normální proteinorachií a počtem buněk $3/\mu\text{l}$, z toho 95 % bylo aktivovaných lymfocytů, s prokázanou oligoklonální intratékální syntézou IgG typu II s nálezem 12 pášů v alkalické a neutrální oblasti. Za tři hodiny od přijetí došlo u pacienta k progresi poruchy vědomí do úrovně Glasgow Coma Scale (GCS) 4 hyperkapnické etiologie s nutností akutní orotracheální intubace a umělé plicní ventilace (UPV). Na elektroencefalogramu (EEG) byla frontotemporálně vlevo zachycena epileptická aktivita (v F7-T3 opakovaný výskyt ostrých vln, odlišující se amplitudou, trvání 100–140 ms, se zvratem fáze přes oblast F7-T3). V séru nebyly zjištěny onkomarkery ani paraneoplastické protilátky. Na MR mozku a krční a hrudní páteře bylo zjištěno několik drobných nespecifických ložisek gliózy paraventrikulárně vlevo (Obr. 1A). Na CT hrudníku a břicha byla zachycena zánětlivá infiltrace téměř celého levého dolního plicního laloku, ovšem žádné tumorózní změny. Jelikož pacient nebyl schopen extubace, byla pro možné odvykání od sedace a ventilátoru provedena perkutánní dilatační tracheostomie. Po vysazení sedace byl pacient v bazálním kontaktu. Znovu se ale objevily myoklonické záchvaty a hypersalivace s výtokem slin z dutiny ústní bez jakékoliv schopnosti pacienta polykat. Z toho důvodu byl pacientovi aplikován botulotoxin do obou příušních a podčelistních žláz. Ze séra byla v té době potvrzena výrazná pozitivita