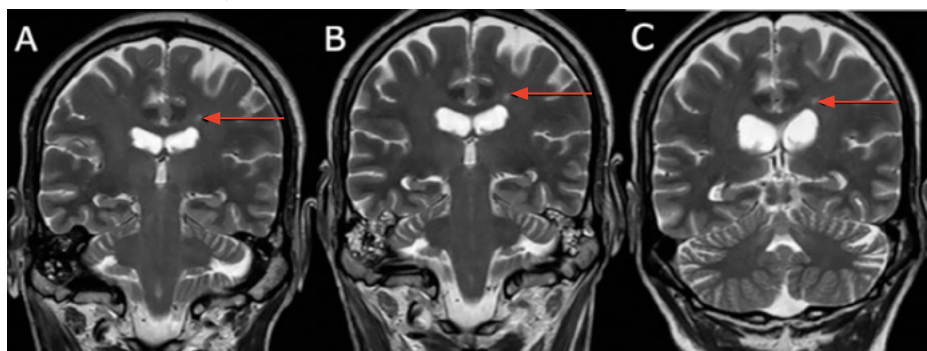


Obr. 1. Magnetická rezonance mozku, koronární projekce

A: první MR – ložisko gliózy paraventriculárně vlevo (šipka) – nález dva dny po přijetí na JIP neurologického oddělení

B: druhá MR – ložisko gliózy paraventriculárně vlevo (šipka) – nález tři dny od ukončení i. v. aplikace Solumedrolu

C: třetí MR – ložisko gliózy paraventriculárně vlevo (šipka) – nález 68 dnů od ukončení aplikace IVIG



anti-CASPR2 protilátek metodou nepřímé imunofluorescence na transfekovaných buňkách (kit Autoimmune-Encephalitis-Mosaic – Euroimmun) v titru 1 : 20 480. Pozitivita anti-CASPR2 protilátek byla detekovaná i v likvoru.

Devátý až 13. den po přijetí byla pacientovi aplikována pětidenní kúra Solumedrolem v celkové dávce pět gramů s následným užíváním 60 mg Prednisonu denně. Antiepileptická terapie byla započata s levetiracetamem a následně byla, pro stále patrné myoklony, doplněna o valproát. Nakonec byla provedena výměna levetiracetamu za karbamazepin. Odběr na protein 14-3-3 byl negativní, hodnoty h-TAU, p-TAU i beta amyloid zvýšené, nicméně jejich vzájemné poměry byly v normě. Druhá MR mozku ukázala stacionární nález několika ložisek gliózy paraventriculárně vlevo (Obr. 1B). Na kontrolní EMG včetně jehlové metodiky byl nezměněný nález axonální motorické polyneuropatie na horních končetinách (HKK) i na DKK. V rámci eskalace terapie byly pacientovi osmý den po ukončení intravenózní terapie Solumedrolem v pěti dnech podány intravenózní imunoglobuliny (IVIG; Flebogamma DIF®) v celkové dávce 2 g/kg. Pacient se na této léčbě postupně probral k vědomí – otevřel oči, vypláznul jazyk, objevila se hybnost s HKK i DKK. Byl kachektický s výrazným poklesem svalové hmoty. Jeho hmotnost byla 48 kg. U pacienta se podařilo zahájit perorální příjem výživy a díky intenzivní rehabilitaci byl postupně vertikalizován do vysokého chodítka. Na kontrolním EEG nebyla zachycena epileptická aktivita. Po 68 dnech od ukončení aplikace IVIG proběhla tře-

tí MR mozku opět s nálezem několika ložisek gliózy paraventriculárně vlevo (obrázek 1C). Po snížení dávky kortikoidů a karbamazepinu se opět objevily intermitentní myoklony a nystagmoidní záškuby. Kortikoidy byly proto navráceny do původního dávkování (Prednison 60 mg denně), pro možné nežádoucí účinky charakteru zhoršené pohybové koordinace, mimovolních pohybů, ospalosti a celkového útlumu byl karbamazepin nahrazen eslikarbazepin acetátem, který měl v kombinaci s valproátem pozitivní efekt na myoklony. U pacienta však dále progredovala celková slabost se znovu zhoršením dysfagie. Jelikož pacient netoleroval nazogastrickou ani nazojejunální sondou, byla mu provedena perkutánní endoskopická gastrostomie. Pro výrazné depresivní příznaky a dysforii byla změněna antidepressivní medikace z citalopramu na mirtazapin. Po 93 dnech od ukončení aplikace IVIG se u pacienta opět rozvinula respirační insuficience s nutností znovu napojení pacienta na UPV při opakující se hyperkapnii s poruchou vědomí. Zhoršení celkového stavu bylo kombinací více faktorů – kromě základního onemocnění byl přítomen výrazný podíl dekonidice, malnutrice a abulie. Jeho hmotnost byla 46 kg. V daný okamžik nebyl pacient schopen zvládnout další plánovanou specifickou imunosupresivní léčbu. Do medikace byl přidán azathioprin 25 mg denně a následně byla postupně snížena dávka Prednisonu z původních 60 mg denně na finálních 20 mg denně. Znovu byl proveden odběr séra na anti-CASPR2 protilátky s jejich opakovanou výraznou pozitivitou v titru 1 : 320.

Po 172 dnech od ukončení aplikace IVIG došlo při dalším respiračním selhání (s možným podílem epileptického záchvatu) k srdeční zástavě s úspěšnou kardiopulmonální resuscitací a návratem pacienta k plnému vědomí. Opětovně se u pacienta objevily myoklony břišního svalstva jako úleková (startle) reakce až hyperekplexie. Vzhledem k postupující kachektizaci, apatii a abulii, recidivujícím infekčním onemocněním a opakovaným sklonům k respirační insuficenci bylo po 199 dnech od primárního přijetí do nemocnice (175 dnů od ukončení aplikace IVIG) rozhodnuto o nerozšiřování léčby pacienta se zachováním jeho maximálního komfortu. Při dalším respiračním selhání den po nastavení nerozšiřující terapie pacient zemřel.

Diskuze

CASPR2 je membránový protein exprimovaný v CNS a PNS. Je nezbytný pro správnou lokalizaci napětově řízených draslíkových kanálů (voltage-gated potassium channels – VGKC). Protilátky proti VGKC byly zpočátku diagnostikovány u pacientů s neuromyotonií, Morvanovým syndromem a limbickou encefalitidou (LE) (van Sonderen et al., 2016). Morvanův syndrom („la chorée fibrillaire de Morvan“) byl poprvé popsán v roce 1890 (Morvan, 1890). Je charakterizován neuromyotonií s periferní autonomní hyperexcitabilitou a encefalopatií s psychiatrickými příznaky (zmatenost, insomnie) (Krýsl et Elišák, 2015). Neuromyotonie a myokymie jsou velmi důležité ke stanovení Morvanova syndromu, nicméně jejich nepřítomnost tuto diagnózu kompletně nevylučuje (Abou-Zeid et al., 2012). Neuromyotonie neboli Isaacsův syndrom se projevuje svalovou ztuhlostí, křečemi, opožděnou relaxací svalů a patologickou kontinuitní aktivitou svalových vláken (Junkerová et Novák, 2013). Pro limbickou encefalitidu je typický subakutní rozvoj symptomů – porucha krátkodobé paměti, epileptické záchvaty a psychiatrické příznaky (Krýsl, 2015; Elišák et Marušič, 2015).

Postupně bylo zjištěno, že protilátky u těchto syndromů nebyly namířeny proti samotným VGKC, ale proti s nimi souvisejícím proteinům. V roce 2010 byly identifikovány leucine-rich glioma inactivated 1 (LGI1) (Lai et al., 2010), námi již zmíněný CASPR2