

a Contactin-2 (Irani et al., 2010) a v roce 2013 dipeptidyl-peptidase-like protein-6 (DPPX) (Boronat et al., 2013).

U anti-CASPR2 protilátek byla nalezena přímá úměra mezi jejich titry a pacientovými příznaky. Pacienti s nízkými titry anti-CASPR2 protilátek v séru mají projevy postižení PNS. Naopak pacienti s vysokými titry anti-CASPR2 protilátek v séru mají známky postižení CNS (Paterson et al., 2014). Rovněž ovšem můžeme konstatovat, že anti-CASPR2 protilátky pouze v séru nacházíme u pacientů s neuromyotonií či Morvanovým syndromem, zatímco anti-CASPR2 protilátky v likvoru mají jen pacienti s příznaky encefalidity (Joubert et al., 2016).

Autoimunitní onemocnění s pozitivitou anti-CASPR2 protilátek se častěji vyskytuje u mužů (van Sonderen et al., 2016), a to až v 85 % s průměrným věkem kolem 60 let (Lancaster et al., 2010). Naším pacientem byl muž ve věku 61 let.

Pacienti s autoimunitním onemocněním s pozitivitou anti-CASPR2 protilátek mají dobře definované, ale široké spektrum známých symptomů: z CNS – porucha kognitivních funkcí, epilepsie a mozečkové příznaky, z PNS – hyperexcitabilita periferního nervu a neuropatická bolest, a z ANS – autonomní dysfunkce, insomnie a ztráta hmotnosti (van Sonderen et al., 2016). Rozvoj příznaků i celkový průběh choroby nebývá tak rychlý jako v případech ostatních autoimunitních encefalitid (van Sonderen et al., 2016), např. anti-N-methyl-D-aspartate receptor (NMDAR) encefalitida (Shin et al., 2017). U Morvanova syndromu je popsáno zvýšené riziko srdečních arytmií z důvodu narušené funkce draslíkových kanálů způsobené protilátkami proti VGKC, resp. s nimi souvisejícím proteínům (Latta, Ehler et Zámečník, 2009). Klinické příznaky našeho pacienta zahrnovaly myoklonické záchvaty abdominálního svalstva s intermitentní generalizací a myoklony PHK, poruchy chování, kognitivní deteriorace, intermitentní dezorientace a agrese, bulbární syndrom, dysartrie, hypersomnie a dysautonomie (hypersalivace, bronchiální hypersekrece a oběhová instabilita). Předpokládáme, že opakovaná respirační selhání byla rovněž neurogení etiologie.

Diagnostika autoimunitních onemocnění s pozitivitou anti-CASPR2 protilátek se opírá

o zhodnocení klinického stavu pacienta, vyšetření mozkomíšního moku a séra a metodiku neurofyziologickou a radiologickou.

V likvoru detekujeme abnormní nález (lymfocytární pleocytóza se zvýšenou bílkovinou a oligoklonální intratékální syntéza IgG) u přibližně 25 % pacientů (Lancaster et al., 2010). U našeho pacienta byla v likvoru prokázána oligoklonální intratékální syntéza typu II s nálezem 12 páسů v alkalické a neutrální oblasti. U autoimunitních onemocnění se séropozitivitou anti-CASPR2 protilátek v dostatečných titrech při klinicky odpovídajícím průběhu není pozitivita v likvoru nutná. Námí sledovaný pacient měl potvrzenou pozitivitu anti-CASPR2 protilátek jak v séru, tak i v likvoru.

V případech podezření na periferní hyperexcitabilitu je zásadní provedení EMG (Latta, Ehler et Zámečník, 2009). EMG u námí popisovaného pacienta prokázalo axonální motorickou polyneuropatii na HKK i DKK.

Při epileptických záchvatech je nutné provedení EEG, stejně tak v případě akutně vzniklé encefalopatie k vyloučení nekonvulzivního status epilepticus (Elišák et Marušič, 2015). Jak už bylo uvedeno v naší kazuistice, vstupní EEG zachytilo epileptickou aktivitu frontotemporálně vlevo, na dalších kontrolách již epileptická aktivita zaznamenaná nebyla.

MR může u zhruba 40 % pacientů odhalit změny svědčící pro limbickou encefalitidu (vyšší intenzita signálu v oblasti mediálních částí temporálních laloků) (Lancaster et al., 2010). Na MR mozku našeho pacienta bylo opakovaně několik stacionárních nespecifických drobných ložisek gliózy paraventriculárně vlevo.

Je důležité pátrat po případném tumoru v rámci možné paraneoplastické etiologie pacientova stavu (Majerová et al., 2011), ovšem ve většině případů autoimunitní onemocnění s pozitivitou anti-CASPR2 protilátek nebývá asociováno s výskytem nádorového onemocnění (Zborníková et al., 2012), resp. současný výskyt nádoru (nejčastěji thymomu) je zjištěn asi u 31 % pacientů (Lancaster et al., 2010). Jak jsme již zmínili v naší kazuistice, CT hrudníku a břicha, onkomarkery ani paraneoplastické protilátky neodhalily tumorózní patologii.

Diferenciálně diagnosticky bylo u našeho pacienta vzhledem k postižení centrálního, periferního a autonomního nervového systému při pozitivě anti-CASPR2 protilátek primárně uvažováno o diagnóze inkompletně vyjádřeného Morvanova syndromu pro absenci neuromyotonie.

Dále byla posuzována varianta syndromu progresivní encefalomyelitidy s rigiditou a myoklonem (PERM), u našeho pacienta bez výrazněji vyjádřené rigidity. Tento syndrom je zejména asociovaný s protilátkami proti glycinovým receptorům (anti-GlyR). Nicméně nezdívka bývá zaznamenána pozitivita i jiných protilátek, ať už samostatně, nebo v kombinaci. Nejčastěji se jedná o protilátky proti glutamát dekarboxyláze (anti-GAD), anti-DPPX, anti-NMDAR a protilátky proti tyreoidální peroxidáze (anti-TPO) (Su et al., 2020). Protilátky proti glycinovým receptorům nejsou ke dnešnímu dni v České republice vyšetřovány, a proto se v daných případech vzorky séra a likvoru pacientů s podezřením na encefalitidu autoimunitní etiologie musí zasílat na rozbor do zahraničí.

Také anti-DPPX encefalitida jakožto možná diagnóza nebyla opomenuta. Její symptomatologie v podobě progresivní kognitivní dysfunkce, hyperexcitability gastrointestinálního traktu (GIT) a nervového systému, výrazného váhového úbytku, startle reakce, myoklonů, rigidity a hyperreflexie (Boronat et al., 2013) byla velmi blízká potížím našeho pacienta až na, jak již bylo dříve uvedeno, nepřítomnou rigiditu.

Terapie autoimunitních onemocnění s pozitivitou anti-CASPR2 či jiných antineurálních protilátek zahrnuje symptomatickou terapii v podobě nasazení analgetik, antiepileptik či psychiatrické medikace a dále imunoterapii, u které rozlišujeme dvě léčebné linie. Do první linie patří intravenózní kortikoidy ve formě methylprednisolonu, intravenózní imunoglobuliny a eliminační metody (plazmaferéza a selektivní IgG imunoabsorpce). Do druhé terapeutické linie řadíme cytostatickou léčbu (cyklofosfamid) a rituximab (Krýsl et Elišák, 2015). Dále je možné využít alternativní terapii ve formě tocilizumabu, u kterého byl prokázán efekt u autoimunitního onemocnění s pozitivitou anti-CASPR2 protilátek rezistentního na