

Opis przypadku pacjenta z limbicznym zapaleniem mózgu z przeciwciałami anti-NMDA

Case report of limbic encephalitis with anti-NMDA antibodies

Katarzyna Ewa Osten-Sacken, Anna Jasińska-Mikołajczyk, Magda Katarzyna Malewska, Filip Rybakowski

Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2017; 12, 2: 80–85

Adres do korespondencji:

Katarzyna Ewa Osten-Sacken
Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
e-mail: katarzyna.osten.sacken@gmail.com
tel.: +48 606 224 009

Streszczenie

Limbiczne zapalenie mózgu (LE) jest jednostką chorobową znaną od 1960 r. Obecnie wyróżnia się przypadki na tle infekcyjnym i nieinfekcyjnym, a w drugiej grupie znajdują się zapalenia o etiologii paranowotworowej i nieparanowotworowej związane z występowaniem przeciwciał w surowicy krwi i płynie mózgowo-rdzeniowym. Na charakterystyczny zespół objawów występujących w LE składają się zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia psychiczne i napady drgawkowe. Początek choroby ma ostry lub podostry przebieg. W diagnostyce istotną rolę odgrywają badania elektroencefalograficzne (EEG) i serologiczne oraz badanie głowy metodą rezonansu magnetycznego (MR). Podtyp LE z przeciwciałami skierowanymi przeciwko receptorom NMDA został opisany w 2007 r. Jest prawdopodobnie najczęściej występującym rodzajem LE. Artykuł opisuje 57-letniego chorego, u którego od 4 lat występowały zaburzenia pamięci, nadmierna senność i zaburzenia psychiczne. W badaniu EEG obserwowano nieprawidłowy zapis. Przeprowadzone badanie metodą rezonansu magnetycznego nie wykazało obecności zmian typowych dla LE. Ostatecznie obecność przeciwciał anti-NMDA i obraz kliniczny zdecydowały o diagnozie LE i podjęciu leczenia tej choroby.

Słowa kluczowe: limbiczne zapalenie mózgu, przeciwciała anti-NMDA.

Abstract

Limbic encephalitis (LE) is a disease known since 1960. At present, infectious and non-infectious cases are distinguished, and in the latter group paraneoplastic and non-paraneoplastic cases may be observed. Both are associated with the presence of antibodies in serum and cerebrospinal fluid. A characteristic syndrome in LE is characterised by cognitive impairments, psychiatric disorders, and seizures. The onset of the disease is acute or subacute. EEG, and serologic and magnetic resonance imaging studies are important in diagnostics. The LE subtype with anti-NMDA receptors was described in 2007. It is probably the most common type of LE. This article describes a 57-year-old patient with a four-year history of memory disorders, sleep disturbance, and psychiatric symptoms. EEG abnormalities were observed, but MRI did not demonstrate the presence of lesions typical of LE. Finally, the presence of anti-NMDA antibodies and clinical picture led to the diagnosis of LE and its treatment.

Key words: limbic encephalitis, anti-NMDA antibodies.

Wstęp

Limbiczne zapalenie mózgu (LE) zostało opisane po raz pierwszy w 1960 r. na przykładzie sześciu chorych zmarłych z powodu postępującej choroby neurologicznej, której towarzyszyły zaburzenia pamięci epizodycznej, zaburzenia nastroju, napady padaczkowe oraz zaburzenia funkcji mózgu, pnia mózgu i polineuropatia (Brierley i wsp. 1960). Osiem lat później zespół

patomorfologów u czterech z tych osób wykrył w badaniu autopsyjnym obecność guza nowotworowego zlokalizowanego poza ośrodkowym układem nerwowym (Corsellis i wsp. 1968).

Obecnie LE opisywane jest jako schorzenie występujące ok. 60. roku życia z równą częstością u kobiet i mężczyzn. W obrębie tej jednostki chorobowej znajdują się przypadki na tle infekcyjnym i nieinfekcyjnym. Infekcyjne LE ma związek z zakażeniem wirusem opryszczki

pospolitej. W grupie zapaleń nieinfekcyjnych wyróżnia się przypadki paranowotworowego zapalenia układu limbicznego (PLE) i nieparanowotworowego zapalenia układu limbicznego (NPLE), których występowanie związane jest najczęściej z występowaniem określonych przeciwciał (tab. 1) (Gołąb-Jankowska i Nowacki 2011). Rodzaj wykrytych przeciwciała wskazuje na potencjalną lokalizację guza. Najczęstszymi nowotworami współistniejącymi z PLE są rak drobnokomórkowy płuca (40%), zarodkowe nowotwory jądra (20%), rak sutka (8%), ziarnica złośliwa, grasiczak i potworniak niedojrzały. Objawy LE u 2/3 chorych wyprzedzają rozpoznanie choroby nowotworowej (Gultekin i wsp. 2000). NPLE stanowi potencjalnie odwracalny podtyp choroby.

Na charakterystyczny obraz kliniczny LE składają się zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia psychiczne oraz napady padaczkowe o ostrym lub podostrym początku. Napady padaczkowe występują u ok. 50% chorych. Mają charakter ogniskowy z zaburzeniami przytomności i świadomości lub uogólniony (Gołąb-Jankowska i Nowacki 2011). W przypadku zajęcia podwzgórza u chorych mogą wystąpić hipertermia, żarłoczność, hipopituitaryzm (Dalmau i Rosenfeld 2008). Podsumowanie objawów występujących w LE zawiera tabela 2.

W diagnostyce LE ważną rolę odgrywa badanie stężenia przeciwciał, zarówno w surowicy krwi, jak i płynie mózgowo-rdzeniowym, oraz neuroobrazowanie. Badanie metodą rezonansu magnetycznego u 65–80% chorych uwidacznia ogniska hiperintensywne zlokalizowane w przyśrodkowych okolicach płata skroniowego (Gultekin i wsp. 2000; Lawn i wsp. 2003). W zaawansowanych przypadkach dochodzi do zaniku hipokampa (Ances i wsp. 2005).

W badaniu EEG obecne są najczęściej fale wolne w okolicach skroniowych, występujące jedno- lub obustronnie, oraz zmiany napadowe z płata skroniowego (Thieben i wsp. 2004). W okresach międzynapadowych wynik badania może być prawidłowy (Lai i wsp. 2009). Pra-

Tabela 1. Przeciwciała obecne w limbicznym zapaleniu mózgu [na podstawie Rybacka-Mossakowska i wsp. 2014]

PLE przeciwciała skierowane przeciw antygenom wewnątrzkomórkowym (typ I)	NPLE przeciwciała skierowane przeciw antygenom powierzchniowym (typ II)
Hu	NMDA R
Yo	AMPA R
Ri	GABA B R
CV2	LG11
amfifizyna	CASPR2
Ma/Ta	VGCC
SOX1 (AGNA)	akwaporyna-4
GAD	GlyR
Tr	mGluR1
	mGluR5

PLE – paranowotworowe zapalenie układu limbicznego, NPLE – nieparanowotworowe zapalenie układu limbicznego

widłowy wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego nie wyklucza LE. Do występujących w tym badaniu odchyień zaliczamy nieznaczną pleocytozę z przewagą limfocytów, podwyższony poziom białka, zwiększoną zawartość immunoglobulin i obecność prążków oligoklonalnych (Gołąb-Jankowska i Nowacki 2011).

W badaniu histopatologicznym widoczne są: ubytki neuronów w obrębie hipokampa i ciała migdałowatego, okołonaczyniowe nacieki limfocytarne, zgrupowania mikrogleju oraz glioz (Nowacki 2008).

Proponowane kryteria diagnostyczne LE przedstawiono w tabeli 3.

Niezależnie od typu wykrytych przeciwciał każdy przypadek podejrzenia LE obliguje do poszukiwania choroby nowotworowej. W protokole stworzonym przez Bien i Elger (2007) rekomenduje się wykonanie u wszystkich chorych tomografii komputerowej (TK) klatki piersiowej i jamy brzusznej z kontrastem. U kobiet zaleca się wykonanie badania ginekologicznego i mammografii. Mężczyźni poniżej 50. roku życia powinni być zbadani urologicznie pod kątem guza jąder, u starszych mężczyzn należy szukać w badaniu objawów raka prostaty oraz oznaczyć stężenie PSA (*prostate-specific antigen*)

Tabela 2. Podsumowanie objawów klinicznych występujących w limbicznym zapaleniu mózgu [na podstawie Barry i wsp. 2015]

Objawy prodromalne	bóle głowy, umiarkowany wzrost temperatury ciała, objawy infekcji wirusowej górnych dróg oddechowych lub przewodu pokarmowego
Objawy psychiatryczne	pobudzenie, dziwaczne zachowanie, odhamowanie, omamy słuchowe i wzrokowe, urojenia (najczęściej ubogo wyrażone i nieusystematyzowane)
Zaburzenia czynności poznawczych	zaburzenia pamięci krótkoterminowej i koncentracji
Objawy neurologiczne	drgawki, dyskinezy (głównie twarzy i ust)
Zaburzenia ze strony układu autonomicznego	hipowentylacja, zaburzenia rytmu serca

Tabela 3. Kryteria diagnostyczne LE – na podstawie Bien i Elger 2007

Na rozpoznanie LE pozwala	
stwierdzenie w ciągu ostatnich 5 lat co najmniej jednego z objawów:	oraz jednego z kryteriów dodatkowych:
<ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia pamięci epizodycznej • zaburzenia nastroju (typowo odhamowanie, labilność emocjonalna) • skroniowe napady padaczkowe 	<ul style="list-style-type: none"> • stwierdzenie guza w ciągu 5 lat od początku wystąpienia objawów neurologicznych • obecność przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom komórkowym lub powierzchniowym w surowicy krwi (anty-Hu (ANNA-1), anty-Ma2 (anty-Ta), anty-CV2/CRMP5, anty-amfizyna, anty-VGKC, EFA6A lub NMDAR) • wzrost sygnału z przyśrodkowej części płatów skroniowych w sekwencjach T2/FLAIR w MR mózgu (przy braku obecności innych przyczyn tego stanu) • stwierdzenie limfocytarno-mikrogrudkowego zapalenia mózgu dotyczącego głównie przyśrodkowych części płatów skroniowych (przy braku histologicznych wskaźników innej pierwotnej patologii, takiej jak: udar, guz, blizna pourazowa, choroba neurowyrodnieniowa)

w surowicy. W przypadku chorych, u których wykryto przeciwciała skierowane przeciw antygenom wewnątrzkomórkowym, osób powyżej 60. roku życia, osób z objawami lub czynnikami ryzyka choroby nowotworowej sugerowanym badaniem jest PET i TK.

W terapii LE zastosowanie znajdują leki immunomodulujące i immunosupresyjne. Aktualnie nie istnieją oficjalne standardy leczenia tej jednostki chorobowej. Dalmau i wsp. (2011) proponują terapię pierwszej linii, na którą składają się 3 kroki postępowania polegające na: 1) podaniu metyloprednizonu w dawce dobowej 1 g przez pięć kolejnych dni, 2) podaniu immunoglobulin w dawce dobowej 0,4 mg/kg przez pięć kolejnych dni, 3) zastosowaniu plazmaferezy. W przypadku braku skuteczności takiego postępowania w ciągu 10 dni należy zastosować terapię drugoliniową obejmującą podanie rytuksymabu i cyklofosfamidu. W przypadku współistnienia LE z guzem niezbędnym elementem postępowania jest terapia onkologiczna.

Opis przypadku

W 2012 r. 53-letni mężczyzna zaczął zgłaszać skargi na obniżenie nastroju, zaburzenia koncentracji uwagi oraz pamięci, a także nadmierną senność w ciągu dnia. Pacjent nie był obciążony chorobami psychiatrycznymi i neurologicznymi. Siostra chorego zmarła z powodu nowotworu jelita grubego w wieku 59 lat. W dzieciństwie pacjent przeszedł gorączkę reumatyczną z zapaleniem serca i stawów. W 2007 r. rozpoznano u niego boreliozę. Z zawodu prawnik, odnoszący sukcesy w pracy. W 2012 r. mężczyzna wycofał się z życia rodzinnego, pogorszeniu uległy relacje z partnerką, przestał wywiązywać się

z obowiązków zawodowych. Choremu zdarzało się postępować w nietypowy dla niego sposób i później o tym nie pamiętał. Pacjent zasypiał w pracy, podczas prowadzenia samochodu (powodując wypadki). Po pięciu latach abstynencji zaczął intensywnie palić papierosy. Mężczyzna lekcewał pojawające się objawy. Okłamywał partnerkę w kwestiach finansowych, nie chciał przyznawać się do powodowanych kolizji samochodowych i wypalanej ilości tytoniu.

W lipcu 2013 r. mężczyzna podjął leczenie psychiatryczne z powodu utrzymującego się pogorszenia samopoczucia i funkcjonowania. W sierpniu 2013 r. rozpoznano u niego neuroboreliozę i zastosowano antybiotykoterapię w warunkach szpitalnych. Z powodu braku poprawy w październiku 2013 r. u chorego rozpoczęto diagnostykę neurologiczną. W kwietniu 2014 r. w ponownie wykonanym badaniu EEG uwidoczono zmiany napadowe uogólnione. Pacjentowi zalecono leczenie kwasem walproinowym. Mimo zastosowanego leczenia nieprawidłowy zapis EEG się utrzymywał, a chory nadal skarżył się na nadmierną senność w ciągu dnia. Próba leczenia modafinilem i tiagabiną nie polepszyły funkcjonowania chorego. Wykonane w 2015 r. badanie metodą rezonansu magnetycznego nie wykazało klinicznie istotnych odchyżeń. U mężczyzny rozpoznano bezdech senny, którego leczenie również nie przyniosło oczekiwanej poprawy.

W lipcu 2016 r. mężczyzna został przyjęty na oddział neurologii. Przy przyjęciu pacjent pobierał 2000 mg kwasu walproinowego, 20 mg fluoksetyny, 200 mg sulpirydu, 50 mg trazodonu, 5 mg ramiprilu, 5 mg amlodypiny, 40 mg atorwastatyny oraz 0,4 mg chlorku tamsulosyny. W przeprowadzonym u pacjenta badaniu TK głowy bez podania środka kontrastowego wy-

kryto obecność drobnych hipodensyjnych ognisk w wysokich partiach płata czołowego po stronie lewej o charakterze niedokrwiennym, rozsuniecie komór bocznych przez torbiel przegrody przeźroczystej i jamy Vergi o szerokości do 15–16 mm, torbiel pajęczynówki o wymiarach 8 mm na 9 mm do tyłu od lewej półkuli mózdzku oraz cechy radiologiczne zespołu Chiariego I. Wykonane MR głowy, bez podania środka kontrastowego i z jego podaniem, nie uwidoczniło innych zmian, a wielkość opisywanych w tomografii ognisk niedokrwiennych oszacowano na 4 mm. Badanie EEG wykazało zapis nieprawidłowy – grupy uogólnionych fal delta z przewagą w odprowadzeniach czołowych i dyskretną przewagą lewostronną oraz pojedyncze fale ostre w lewej okolicy przednio-środkowo-skroniowej. Badanie metodą wideo EEG po deprywacji snu zarejestrowało zmianę zlokalizowaną w lewej okolicy przednioskroniowej w postaci grup i serii fal theta oraz po kilka wysokonapięciowych fal ostrych na tle prawidłowej czynności podstawowej. Zmiany w EEG nie wskazywały na etiologię padaczkową. W surowicy wykryto podwyższony poziom przeciwciał przeciwko boreliozie w klasie IgG. Wynik potwierdzono testem *Western blot*. W badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego uwagę zwracał podwyższony poziom białka, w tym immunoglobulin w klasie G swoistych dla *Borrelia burgdorferi*. Immunofluorescencja pośrednia wykazała obecność przeciwciał anti-NMDA.

W sierpniu 2016 r. pacjent zgłosił się do specjalisty psychiatrii. Po przeprowadzonym badaniu zmodyfikowano leczenie przeciwdepresyjne (pacjent miał pobierać wenlafaksynę w dawce 150 mg) i wydano skierowanie do szpitala psychiatrycznego.

W wrześniu 2016 r. 57-letni pacjent został przyjęty w trybie planowym na oddział psychiatryczny. W szpitalu chory bez zaburzeń świadomości, był prawidłowo zorientowany auto- i alopsychicznie. Kontakt logiczny łatwy do nawiązania. W nastroju zmiennym, z przewagą euforycznego, afekt modulowany prawidłowo, napęd wyrównany. W czasie hospitalizacji nie ujawniał objawów psychotycznych, stanowczo zaprzeczał myślom i zamiarom samobójczym. Pacjent był bezkrytyczny, z brakiem wglądu co do swojego stanu, zachowywał się nieadekwatnie do sytuacji – uśmiechał się, mówiąc o rzeczach nieprzyjemnych. Na oddziale nie dbał o wygląd zewnętrzny. W zachowaniu chorego uwagę zwracały pewność siebie i skracanie dystansu w relacjach z personelem. Mężczyzna skarżył się na nadmierną sennieć i niekontrolowane zasypianie w ciągu dnia, czego nie po-

twierdzały obserwacje pielęgniarskie. Ponadto podawał występowanie zaburzeń koncentracji. W czasie pobytu na oddziale psychiatrycznym zmodyfikowano leczenie farmakologiczne chorego. Dobowa dawka wenlafaksyny została zmniejszona do 75 mg. Zlecono memantynę w dawce 20 mg na dobę. Przez cały okres hospitalizacji pacjent pobierał amlodypinę w dawce 5 mg na dobę, ramipryl w dawce 5 mg na dobę, metforminę w dawce dobowej 1000 mg oraz kwas walproinowy w dawce 1500 mg na dobę – badanie krwi wykazało terapeutyczne stężenie leku w surowicy. Przeprowadzone badanie psychologiczne wykazało wtórne obniżenie funkcji poznawczych. Funkcjonowanie intelektualne pacjenta kształtowało się na bardzo wysokim poziomie, iloraz inteligencji 133. Zdolności werbalne były rozwinięte podobnie jak zdolności niewerbalne. Poniżej potencjalnych możliwości pacjenta sytuowały się: pojemność pamięci świeżej, sprawność pamięci operacyjnej, zdolność koncentracji uwagi, sprawność psychomotoryczna, zdolność uczenia się nowego materiału. Obniżenie poszczególnych sprawności w ocenie badającego psychologa mogło w istotny sposób utrudniać codzienne funkcjonowanie pacjenta, w tym zawodowe. Wyniki badania sugerowały obecność zmian organicznych w ośrodkowym układzie nerwowym. Podczas przeprowadzonej konsultacji neurologicznej wysunięto hipotezę zapalenia mózgu z przeciwciałami NMDA, jako powodu występujących u pacjenta objawów psychopatologicznych. Ustalono termin hospitalizacji na oddziale neurologicznym.

W listopadzie 2016 r. neurologzy zakwalifikowali pacjenta do leczenia immunosupresyjnego. Podawano mu metyloprednizolon w dawce 1 g na dobę dożylnie przez 5 dni. Przeprowadzono również elementy diagnostyki onkologicznej. W wykonanym USG jąder uwidoczniło nieprawidłowy obraz lewego jądra. W dalszej diagnostyce urologicznej wykluczono nowotworową etiologię tych zmian. W grudniu 2016 r. chorego zakwalifikowano do podania immunoglobulin, które otrzymał w łącznej dawce 186 g. W czasie pobytu wykonano badanie przeciwciał onkoneuronalnych i antyneuralnych, które nie wykazało ich obecności.

W momencie pisania artykułu u chorego planowano kolejne podania immunoglobulin w odstępach 3-miesięcznych. Powtórnie badanie psychologiczne wykonane po roku od pobytu w klinice psychiatrii dorosłych wykazało subtelną poprawę obniżonych funkcji poznawczych. Opisywany chory nadal skarżył się na brak chęci do działania, zaburzenia koncentracji i pamięci

krótkotrwałej. Nie wrócił do pracy zawodowej. Chory przez cały okres leczenia przyjmował zalecone w klinice psychiatrii dorosłych leki, choć nie kontynuował wizyt u lekarza psychiatry w trybie ambulatoryjnym.

Dyskusja

Podtyp limbicznego zapalenia mózgu z przeciwciałami anti-NMDA został po raz pierwszy opisany w 2007 r. przez Dalmau i wsp. Choć częstość występowania tego schorzenia nie jest dokładnie znana, przypuszcza się, że może być ono najczęstszą przyczyną limbicznych zapaleń mózgu.

W 59% przypadków LE z przeciwciałami NMDA jest związane z obecnością guza jajnika, głównie potworniaka (Dalmau i wsp. 2008).

Różnorodność i niestała obecność objawów klinicznych oraz odchyłeń w badaniach diagnostycznych stanowią wyzwanie podczas diagnozowania limbicznego zapalenia mózgu z przeciwciałami anti-NMDA. U pacjentów poniżej 18. roku życia silniej wyrażone są objawy neurologiczne (dyskinezja, napady drgawkowe) (Armangue i wsp. 2013). U chorych po 45. roku życia głównym objawem są zaburzenia pamięci, co wymaga różnicowania z innymi przyczynami otępienia (Titulaer i wsp. 2013). Według pracy poglądowej Barry i wsp. (2015) zmiany w badaniu płynu mózgowo-rdzeniowego są obecne w 80% przypadków, wynik MR jest nieprawidłowy u 30% pacjentów, natomiast nieprawidłowości w badaniu EEG w postaci niespecyficznych fal wolnych występują u 90% chorych na pewnym etapie choroby. Samo stwierdzenie przeciwciał anti-NMDA w surowicy nie jest także wystarczającym kryterium diagnostycznym. W badaniach przeprowadzonych przez Dahm i wsp. (2014) wykazano, że przeciwciała anti-NMDA są obecne u 10% zdrowych osób. Równie często występowały u badanych z rozpoznaniem chorób neuropsychiatrycznych (schizofrenii, zaburzeń afektywnych, udaru, choroby Parkinsona, stwardnienia zanikowego bocznego i zaburzeń osobowości). Częstość występowania przeciwciał rosła wraz z wiekiem badanych osób.

U 75% pacjentów na skutek przeprowadzonego leczenia obserwuje się całkowitą lub prawie całkowitą poprawę. U pozostałych osób choroba prowadzi do ciężkich zaburzeń neurologicznych lub śmierci. W 20–25% przypadków, częściej gdy nie odnaleziono guza, dochodzi do nawrotów, którym zapobiegać może podawanie leków immunosupresyjnych przez rok lub dłużej po zakończeniu leczenia wstępnego (Dalmau i wsp. 2011). Podkreśla się, że sukcesem tera-

peutycznym jest nie tylko poprawa, lecz także zahamowanie postępu choroby.

W prezentowanym przypadku od czasu wystąpienia pierwszych symptomów chorobowych do momentu ustalenia ostatecznego rozpoznania minęły 4 lata. Limbiczne zapalenie mózgu jest rzadką jednostką chorobową. Brak specyficznych objawów klinicznych oraz mało charakterystyczna manifestacja psychiatryczna i neurologiczna sprawiają, że jest chorobą trudną do rozpoznania, wymagającą interdyscyplinarnego podejścia do chorego. U opisanego pacjenta w diagnostyce różnicowej uwzględniono różne schorzenia. W 2013 r. rozpoznano u niego neuroboreliozę, w przebiegu której mogą występować podobne objawy kliniczne. Jednak mimo zastosowanej antybiotykoterapii nie uzyskano poprawy samopoczucia i funkcjonowania pacjenta. Wykonane w lipcu 2016 r. badanie krwi i płynu mózgowo-rdzeniowego potwierdziło obecność przeciwciał IgG przeciwko *Borrelia burgdorferi*, jednak badanie w kierunku obecności przeciwciał w klasie IgM dało wynik ujemny, co świadczy o przebytej boreliozie, ale nie potwierdza aktywnego procesu chorobowego. Dodatkowo przeprowadzone badanie płynu mózgowo-rdzeniowego nie wskazuje na aktywną infekcję – brak pleocytozy, prążków oligoklonalnych. U chorego nie obserwowano też objawów wskazujących na zapalenie obwodowego układu nerwowego, co stanowi najczęstszą manifestację neuroboreliozy. W diagnostyce różnicowej uwzględniono natomiast zespół po przebytej neuroboreliozie (*post-treatment Lyme disease syndrome*), który u osób poddanych leczeniu antybiotykami polega na występowaniu zmęczenia, bólów mięśniowych, parestezji, gorszej koordynacji, zaburzeń uwagi, labilności emocjonalnej oraz zaburzeń snu. Dolegliwości te trudno poddają się leczeniu. Kolejnym rozważanym rozpoznaniem były organiczne zaburzenia nastroju oraz łagodne zaburzenia procesów poznawczych. Na organiczne uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego wskazywały wynik badania psychologicznego oraz MR. Opisywane w rezonansie drobne ogniska niedokrwienne zlokalizowane w prawym płacie czołowym nie zostały uwidocznione w badaniu ambulatoryjnym z 2015 r., kiedy pacjent prezentował już objawy choroby, a wdrożone leczenie memantyną nie poprawiło jego funkcjonowania. Za rozpoznaniem limbicznego zapalenia mózgu przemawia obecność przeciwciał anti-NMDA w płynie mózgowo-rdzeniowym, charakterystyczny wynik badania EEG, obraz kliniczny oraz częściowa skuteczność leczenia immunomodulującego i immunosupresyjnego zastosowanego u pacjenta.

Piśmiennictwo

1. Ances BM, Vitaliani R, Taylor RA, et al. Treatment responsive limbic encephalitis identified by neuropil antibodies: MRI and PET correlates. *Brain* 2005; 128: 1764-1777.
2. Armangue T, Titulaer MJ, Málaga I, et al. Pediatric anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis-clinical analysis and novel findings in a series of 20 patients. *J Pediatr* 2013; 16: 850-856.
3. Barry H, Byrne S, Barrett E, et al. Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis: review of clinical presentation, diagnosis and treatment. *BJPsych Bulletin* 2015; 39: 19-23.
4. Bien CG, Elger CE. Limbic encephalitis: a cause of temporal lobe epilepsy with onset in adult life. *Epilepsy Behav* 2007; 10: 529-538.
5. Brierley JB, Corsellis JA, Hierons R, Nevin S. Subacute encephalitis of later adult life mainly affecting the limbic areas. *Brain* 1960; 83: 357-368.
6. Corsellis JA, Goldberg GJ, Norton AR. "Limbic encephalitis" and its association with carcinoma. *Brain* 1968; 91: 481-496.
7. Dahm L, Ott C, Steiner J, et al. Seroprevalence of Autoantibodies against Brain Antigens in Health and Disease. *Ann Neurol* 2014; 76: 82-94.
8. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1091-1098.
9. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, et al. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol* 2011; 10: 63-74.
10. Dalmau J, Rosenfeld M. Paraneoplastic syndromes of the CNS. *Lancet Neurol* 2008; 7: 327-340.
11. Dalmau J, Tüzün E, Wu HY, et al. Paraneoplastic anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis associated with ovarian teratoma. *Ann Neurol* 2007; 61: 25-36.
12. Gultekin SH, Rosenfeld MR, Voltz R, et al. Paraneoplastic limbic encephalitis: neurological symptoms, immunological findings and tumor association in 50 patients. *Brain* 2000; 123: 1481-1494.
13. Gołąb-Jankowska M, Nowacki P. Limbiczne zapalenie mózgu – przegląd piśmiennictwa. *Rocz Pom Akad Med Szczec* 2011; 57: 5-11.
14. Lai M, Hughes EG, Peng X, et al. AMPA receptor antibodies in limbic encephalitis alter synaptic receptor location. *Ann Neurol* 2009; 65: 424-434.
15. Lawn ND, Westmoreland BF, Kiely MJ, et al. Clinical, magnetic resonance imaging, and electroencephalographic findings in paraneoplastic limbic encephalitis. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1363-1368.
16. Nowacki P. Neuropatologiczne podłoże zespołów paraneoplastycznych. *Pol Przegl Neurol* 2008; 4: 168-174.
17. Rybacka-Mossakowska J, Wyciszkiwicz A, Michalak S. Problemy diagnostyczne i lecznicze u chorych z zapaleniami mózgu i rdzenia kręgowego. *Anest Ratow* 2014; 8: 321-327.
18. Thieben MJ, Lennon VA, Boeve BF, et al. Potentially reversible autoimmune limbic encephalitis with neuronal potassium channel antibody. *Neurology* 2004; 62: 1177-1182.
19. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, et al. Late-onset anti-NMDA receptor encephalitis. *Neurology* 2013; 81: 1058-1063.