Okohybná porucha – diagnostická výzva

MUDr. Sabina Flašarová[1, 2], MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.[1, 2], MUDr. David Šálek[2, 3], MUDr. Zuzana Pazdičová[2, 4]
[1]Neurologická klinika Fakultní nemocnice Brno
[2]Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno
[3]Interní hematoonkologická klinika Fakultní nemocnice Brno
[4]Klinika radiologie a nukleární medicíny Fakultní nemocnice Brno

Okulomotorické poruchy mohou mít různorodou etiologii, a proto mohou představovat diagnostickou výzvu. V rámci diferenciální diagnostiky se jedná nejčastěji o cévní mozkové příhody, kraniotraumata, zánětlivé a/nebo autoimunitní onemocnění. Paréza okohybných nervů může být také prvním klinickým projevem systémových onemocnění, například hematoonkologických malignit. V kazuistice prezentujeme 48letého pacienta, u kterého se disseminovaný Burkittův lymfom manifestoval právě okohybnou poruchou, bez přidružených symptomů spojených s hematoonkologickým onemocněním.

Klíčová slova: Burkittův lymfom, okulomotorické poruchy, cévní mozková příhoda, roztroušená skleróza, paréza hlavových nervů.

Oculomotor palsy – a diagnostic challenge

Oculomotor palsy can have a variety of etiologies and can therefore present a diagnostic challenge. In the differential diagnosis, the most common are stroke, craniotraumata, inflammatory and/or autoimmune diseases. Oculomotor nerve paresis may also be the first clinical manifestation of systemic diseases, such as haemato-oncological malignancies. In this case report, we present a 48-year-old patient in whom disseminated Burkitt's lymphoma manifested specifically as an oculomotor disorder, without associated symptoms related to hematooncological disease.

Key words: Burkitt lymphoma, oculomotor nerve diseases, stroke, multiple sclerosis, cranial nerve palsies.

videozáznam ke kazuistice na
www.neurologiepropraxi.cz

Úvod

Okulomotorické poruchy představují skupinu neurologických onemocnění s různorodou etiologií, sahající od mikrovaskulární ischemie, aneuryzmat a traumatických poškození až po vzácné autoimunitní či infekční procesy (Kung et Van Stavern, 2015).

V rámci diferenciální diagnostiky je nezbytné zvážit i méně časté maligní příčiny.

Například útlak nervů tumorem, postižení tumorózní infiltrací mening nebo v rámci paraneoplastického syndromu.

Nádorové infiltrace mohou vést k izolovaným lézím okohybných nervů, což může být i prvním projevem systémového onemocnění (Liang et al., 2017). Včasná diagnostika je klíčová pro efektivní terapii.

V rámci prezentované kazuistiky popisujeme pacienta s izolovanou okohybnou poruchou, která byla prvním projevem Burkittova lymfomu.

Přístup k diagnostice vyžaduje kombinaci podrobného klinického vyšetření a zobrazovacích metod (především magnetické

DECLARATIONS:

Declaration of originality:
The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:
The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest:
Not applicable.

Consent for publication:
Not applicable.

Práce byla podpořena projektem institucionální podpory FN Brno MZ ČR – RVO (FNBr – 65269705) a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1525/2023.

Cit. zkr: ***Neurol. praxi.*** **2025;26(5):430-433**
https://**doi.**org/**10.36290/neu.2025.058**
Článek přijat redakcí: 13. 4. 2025
Článek přijat k publikaci: 16. 7. 2025

MUDr. Iva Šrotová, Ph.D.
Srotova.iva@fnbrno.cz

rezonance mozku s aplikací kontrastní látky). Zásadní roli v rychlém určení správné diagnózy hraje mezioborová spolupráce. Při včasném nasazení adekvátní terapie je možné významně ovlivnit průběh onemocnění a kvalitu života pacienta.

Kazuistika

Pacient, 48letý muž dosud bez významných zdravotních potíží, se dostavil na interní urgentní příjem se stížností na náhle vzniklou bolest hlavy, která trvala 24 hodin a měla intenzitu NRS (Numeric rating scale) 7/10. V rámci celkového klinického vyšetření byl pacientovi změřen krevní tlak 220/120 mm Hg, což odpovídalo těžce dekompenzované arteriální hypertenzi. Pro zajištění rychlé kontroly krevního tlaku byl pacientovi podán kaptopril, po kterém došlo k jeho úpravě na 150/90 mm Hg. Po kompenzaci krevního tlaku zároveň došlo k významnému snížení cefaley (NRS 1/10).

K vyloučení strukturálního postižení bylo provedeno akutní CT vyšetření mozku. Výsledek neprokázal přítomnost akutního krvácení ani expanzivních změn. Zaznamenána byla pouze lehce hypodenzní oblast v oblasti pravé capsula interna, jejíž klinický význam byl označen za sporný. V diferenciální diagnostice byly zvažovány možné poischemické změny. Neurologem bylo doporučeno doplnění magnetické rezonance (MR) mozku v ambulantním režimu.

Pacient byl přijat na interní oddělení k nastavení antihypertenzní terapie. Stav byl uzavřen jako cefalea při dekompenzované hypertenzi. Následující den se však klinický obraz zkomplikoval.

Po probuzení si pacient všiml kompletní ptózy levého víčka. Proběhla neurologická konzultace, v rámci které byla diagnostikována kompletní léze nervus oculomotorius vlevo. V rámci došetření byla indikována akutní MR mozku včetně MRV (Obr. 1).

Výsledky MR mozku neprokázaly čerstvou ischemii. Nicméně byla zjištěna hyperintenzní ložiska v T2 váženém obraze v oblasti mozkového kmene, drobná léze v levé mozečkové hemisféře a mnohočetná ložiska v bílé hmotě obou mozkových hemisfér. V rámci diferenciální diagnostiky byly zvažovány poischemické změny nebo i vzhledem k relativně nízkému věku pacienta demyelinizační proces. Nebyl však zjištěn žádný průkaz žilního uzávěru.

Neurologem nebyla indikována akutní intervence. Doporučeno bylo doplnění očního vyšetření, které vyloučilo známky nitrolební hypertenze a potvrdilo levostrannou parézu III. a IV. hlavového nervu. Během následujících 2 dnů se u pacienta objevila lehká paréza nervus abducens vpravo, senzitivní inervace n. V. postižena nebyla.

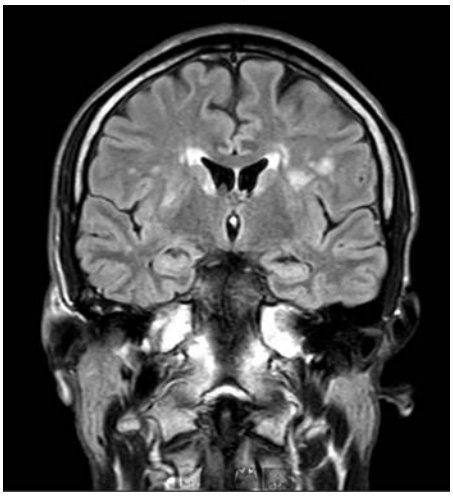
Doplněná lumbální punkce byla nezánětlivá (bez přítomnosti mononukleárních nebo polynukleárních buněk, normální hodnota celkové bílkoviny) a bez přítomnosti nádorových buněk. Sérologické vyšetření ukázalo, že pacientův imunitní systém byl v minulosti v kontaktu s borreliemi, ale chyběly příznaky aktivní infekce. Pacient nesplňoval kritéria pro neuroborreliózu, a proto nebyla indikována antibiotická terapie.

Jelikož se nepotvrdilo z lumbální punkce demyelinizační onemocnění (přítomnost oligoklonálních pásů byla 4 v likvoru a 4 v séru, anti-MOG i anti-aquaporin 4 byli negativní), pátralo se nadále po systémovém onemocnění. Byly provedeny odběry na vaskulitidy i paraneoplastické protilátky, které taktéž byly v normě.

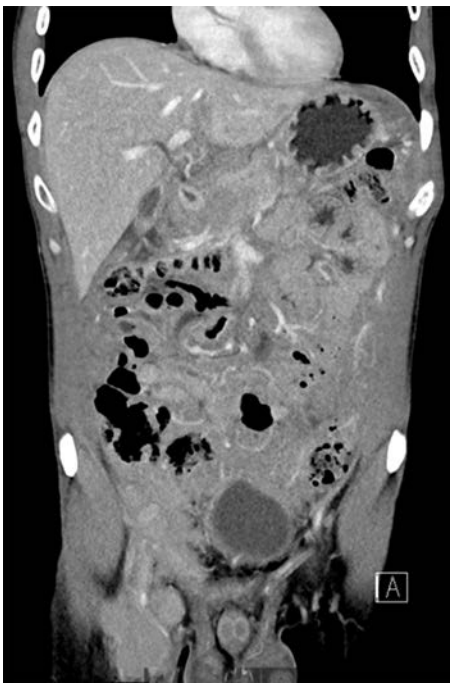
V rámci dalšího došetřování případného systémového onemocnění byl proveden rentgenový snímek srdce a plic a ultrazvuk břicha. Zatímco nález na rtg srdce a plic byl zcela v normě, tak ultrazvuk břicha odhalil rozsáhlou patologickou expanzi maligního vzhledu v pravém hypogastriu, pravděpodobně vycházející z caeka, maligní infiltraci velkého omenta a mnohočetná ložiska v játrech, hodnocená jako metastatická. Bylo doplněné CT břicha, které ultrazvukový nález potvrdilo (Obr. 2). Biopsie z lymfatických uzlin pravého třísla odhalila přítomnost nádorových buněk s typickou genetickou translokací c-myc protoonkogenu (chromozom 8 na 2, 14 nebo 22). Histologicky byl přítomen obraz tzv. hvězdného nebe (jedná se o mikroskopický obraz, kdy převažují tmavě zbarvené nádorové lymfocyty a v menší míře jsou přítomny světle zbarvené makrofágy, které odbourávají nádorové buňky).

S odstupem měsíce od vstupní MR mozku byla provedena kontrolní MR mozku s aplikací kontrastní látky, která potvrdila

Obr. 1. *Vstupní MR mozku – okrsky abnormálního signálu v oblasti mozkového kmene, drobná léze v levé mozečkové hemisféře a mnohočetná ložiska v bílé hmotě obou mozkových hemisfér*



Obr. 2. *CT břicha – nález rozsáhlé patologické expanze maligního vzhledu v pravém hypogastriu, pravděpodobně vycházející z caeka, maligní infiltrace velkého omenta a mnohočetná ložiska v játrech*



patologickou infiltraci v okolí kavernózních splavů a karotických sifonů (Obr. 3). Kontrolní vyšetření mozkomíšního moku již prokázalo přítomnost nádorových buněk a lehce zvýšené celkové bílkoviny (hodnota 0,5 g/l, fyziologické rozmezí 0,15–0,45g/l) a mononukleárních buněk (30/µl, norma do 0,3/µl), a vyšetření flowcytometrií potvrdilo přítomnost pleiocytózy. Cca 99 % z leukocytů tvořily klonální B-lymfocyty fenotypu CD10dim19+20+. Flowcytometrické vyšetření svědčilo pro infiltraci CNS při Burkittově non-hodgkinském lymfomu.

Na hematoonkologické klinice byla zahájena intenzivní chemoterapie a imunoterapie (kortikosteroidy, rituximab, cyklofosfamid, doxorubicin, vinkristin, cytosin-arabinosid, metotrexát, leukovorin). Léčba byla komplikována syndromem tumorlýzy (akutní metabolická komplikace vznikající při rychlém rozpadu velkého množství nádorových buněk, nejčastěji po zahájení cytostatické léčby u vysoce proliferujících malignit např. právě u Burkittova lymfomu nebo akutní leukemie) a dále pak pneumonií. Tyto stavy vedly k nutnosti intubace a přechodné umělé plicní ventilaci.

Po čtyřměsíční intenzivní chemoterapii a imunoterapii došlo k úplnému neurologickému zotavení pacienta.

Diskuze

U pacienta s náhle vzniklou okohybnou poruchou byla poměrně široká diferenciální diagnostika.

Nejdříve jsme zvažovali cévní mozkovou příhodu (CMP), vzhledem k náhlému rozvoji okohybné poruchy. Ischemie patří mezi nejčastější příčiny okohybných poruch (Indraswari et al., 2021). V případě pacienta prezentovaného v kazuistice však cévní etiologie potíží nebyla prokázána.

V rámci širší diferenciální diagnostiky vzhledem k úvodní cefalee byla zvažována také trombóza žilních splavů, především trombóza postihující sinus cavernosus může být spojena s okohybnými poruchami vzhledem k těsné blízkosti kavernózního splavu s průběhy okohybných nervů (Pramanik et al., 2017).

V rámci dalšího došetření bylo nutné vyloučit zánětlivé postižení okohybných nervů, a to jednak infekční, a případně i autoimunitní.

Paréza okohybných nervů může být způsobena infekčním agens, například viry (herpes simplex, varicella-zoster, cytomegalovirus a Epstein-Barr virus) nebo bakteriální infekcí (lymská borelióza nebo syfilis) (Dixit et al., 2018; Kim et al., 2024).

U pacienta prezentovaného v kazuistice byla tato onemocnění vyloučena pomocí vyšetření mozkomíšního moku, který byl nezánětlivý.

Paréza okohybných nervů může vzniknout také na podkladě autoimunitních onemocnění, a to jednak neurologických, která postihují centrální nervový systém, například roztroušená skleróza, nebo periferní nervový systém, například Guillain-Barré syndrom (Kim et al., 2024).

Miller-Fisherův syndrom, vzácná varianta Guillain-Barrého syndromu, se prezentuje triádou oftalmoplegie, ataxie a areflexie, přičemž diagnóza zahrnuje detekci anti-GQ1b protilátek v séru nebo moku (Noioso et al., 2023). V případě pacienta prezentovaného v kazuistice nebyly přítomny známky ataxie nebo areflexie.

Dále může být okohybná porucha přítomna u systémových autoimunitních onemocnění, mezi která patří například vaskulitidy nebo systémový lupus erythematodes (Kim et al., 2024).

Mezi autoimunitní onemocnění patří také Tolosa-Huntův syndrom. Jedná se o vzácné, bolestivé zánětlivé onemocnění postihující okohybné nervy v oblasti kavernózního splavu nebo horní orbitální fisury. Podstatou onemocnění je autoimunitní granulomatózní zánět postihující struktury v oblasti sinus cavernosus, klinicky se projevuje intenzivní jednostrannou periorbitální bolestí. Nález na magnetické rezonanci není specifický, na MR mozku může být přítomno v oblasti kavernózního splavu (často jednostranně) měkkotkáňové ztluštění nebo ložisko, které se na T1 po podání kontrastní látky intenzivně a homogenně sytí. V T2 vážených obrazech bývá ložisko hypo- až izointenzní. Zánětlivý proces se může šířit do oblasti fissura orbitalis superior nebo apexu orbity (Noioso et al., 2023).

U pacienta prezentovaného v kazuistice na nativní MR mozku nebyly přítomny známky granulomatózního procesu, který by směřoval k diagnóze Tolosa Hunt syndromu.

Z uvedených onemocnění bylo u prezentovaného pacienta v rámci diferenciální diagnostiky nutné vyloučit především RS i proto, že pacient měl na magnetické rezonanci mozku popsána ložiska, která byla v lokalizacích typických pro RS – infratentoriální pontinní léze a supratentoriální léze (subkortikální a periventrikulární). Vyšetření mozkomíšního moku však tuto diagnózu nepotvrdilo a spíše vedlo k širší diferenciální diagnostice zahrnující i systémové autoimunitní onemocnění nebo paraneoplastické syndromy. Okohybná porucha jako paraneoplastický projev může být spojena například s paraneoplastickou encefalitidou mozkového kmene u malobuněčného karcinomu plic. Paraneoplastické protilátky vyšetřené v séru a mozkomíšním moku byly negativní (Kim et al., 2024).

Obr. 3. *Kontrolní MR mozku s odstupem 1 měsíce – Nález patologické infiltrace v okolí kavernózních splavů a karotických sifonů*



Postižení okohybných nervů může být vyvoláno také metabolickými onemocněními (například diabetes mellitus nebo thyreopatie). Tato onemocnění byla u pacienta také vyloučena (Kim et al., 2024).

Ke stanovení diagnózy významně přispělo celkové došetření pacienta, kdy na ultrazvuku břicha byla popsána masivní nádorová infiltrace. Při diagnostické biopsii lymfatické uzliny byl prokázán Burkittův lymfom a diagnóza byla potvrzena také při kontrolní magnetické rezonanci mozku, kde již bylo popsáno jasné postižení CNS.

Burkittův lymfom patří mezi lymfomy s vysokým rizikem postižení CNS (infiltrace CNS se vyskytuje až u 30–50 % pacientů). Izolovaná paréza okohybných nervů jako prvotní symptom diseminovaného Burkittova lymfomu byla popsána v rámci kazuistiky Liang et al. 2017. V případě této kazuistiky byl pacientem 29letý muž, který měl také diseminovaný Burkittův lymfom, ale stejně jako u pacienta prezentované v naší kazuistice chyběly jakékoliv systémové příznaky (bolest břicha, noční poty, hubnutí) a byla přítomna pouze jednostranná paréza okohybných nervů.

Burkittův lymfom je vysoce agresivní non-Hodgkinův B-buněčný lymfom charakterizovaný rychlým růstem nádorové masy a častou

extranodální lokalizací, zejména v oblasti břicha, čelisti nebo centrálního nervového systému, tak jako tomu bylo u pacienta popsaného v kazuistice (Fang et al., 2025).

Onemocnění je úzce spojeno s chromozomální translokací zahrnující gen MYC. Gen MYC představuje protoonkogen, který kóduje transkripční faktor c-Myc – bílkovinu, která reguluje expresi mnoha dalších genů souvisejících s růstem, dělením a přežíváním buněk. Má zásadní roli v kontrole buněčného cyklu, metabolismu a diferenciace, která vede k nekontrolované buněčné proliferaci (Fang et al., 2025; Hodgson et al., 2017). U prezentovaného pacienta byl detekován zlom 8q24 v oblasti genu MYC a translokace t(8;14) mezi geny MYC a IGH.

Burkittův lymfom se vyskytuje ve třech klinických formách:

- Endemická forma, která se vyskytuje hlavně v rovníkové Africe a Papui-Nové Guineji, typicky postihuje děti ve věku 4–7 let, nejčastěji bývá postižena čelist, dále ledviny, CNS, gastrointestinální trakt. Bývá přítomna silná asociace s virem Epstein-Barrové (EBV).
- Imunodeficienčně asociovaná forma, která bývá nejčastěji u HIV pozitivních pacientů nebo u pacientů s imunosupresivní medikací například po transplantacích. Má agresivní průběh, který vyžaduje intenzivní terapii a nejčastěji postihuje uzliny, CNS, a kostní dřeň.
- Sporadická forma, která byla prokázána u pacienta prezentovaného v kazuistice, postihuje především děti a mladé dospělé a typicky postihuje abdominální oblast a CNS.

Navzdory své vysoké agresivitě má Burkittův lymfom při včasné diagnostice a intenzivní chemoterapeutické léčbě velmi dobrou prognózu – zejména u dětských pacientů dosahuje pětileté přežití více než 90 % (Hodgson et al., 2017). Prognóza u dospělých je variabilnější a závisí na stadiu onemocnění, věku a celkovém zdravotním stavu pacienta.

Závěr

Prezentovaná kazuistika upozorňuje na nutnost širokého a mezioborového přístupu k pacientům s izolovanou okulomotorickou poruchou. V našem případě vedla důsledná diagnostická rozvaha, zahrnující zobrazovací vyšetření, analýzu mozkomíšního moku a biopsii, k odhalení diseminovaného lymfoproliferativního onemocnění a umožnila časné nasazení terapie, které vedlo k úplnému neurologickému zotavení.

Doporučení pro praxi

U pacientů s izolovanou lézí hlavových nervů je na místě vždy zvážit maligní etiologii, zejména při atypickém průběhu.

Pokud primární vyšetření včetně CT nebo nativní MR mozku není diagnostické, je na místě doplnit MR s kontrastem, zejména se zaměřením na oblast kavernózních splavů.

Likvorologické vyšetření včetně flowcytometrie má klíčový význam v odhalení maligní infiltrace CNS i při negativním nálezu v jiných zobrazovacích metodách.

LITERATURA

1. Dixit A, Garcia Y, Tesoriero L, et al. Diplopia: A Rare Manifestation of Neuroborreliosis. *Case Rep Neurol Med*. 2018;2018:9720843. Published 2018 Jul 9. doi:10.1155/2018/9720843.
2. Fang H, Wang W, Medeiros LJ. Burkitt lymphoma. Hum Pathol. 2025;156:105703. doi:10.1016/j.humpath.2024.105703.
3. Hodgson DC, Lam W, Keough MB. Burkitt lymphoma in children and adolescents: Management and prognosis. *Blood*. 2017;129(22):3101-3110. doi:10.1182/blood-2017-02-771428.
4. Indraswari F, Mukharesh L, Burger KM, Leon Guerrero CR. Cases of stroke presenting with an isolated third nerve palsy. *Stroke*. 2021;52(2):e33-e36. doi:10.1161/STROKEAHA.120.030568.
5. Kim HJ, Kim HJ, Choi JY, Yang HK, Hwang JM, Kim JS. Etiological distribution of isolated oculomotor nerve palsy: analysis of 633 patients and literature review. *Eur J Neurol*. 2024;31(6):e16261. doi:10.1111/ene.16261.
6. Kung NH, Van Stavern GP. Isolated Oculomotor Nerve Palsies. *Semin Neurol*. 2015;35(5):539–548. doi:10.1055/s-0035-1563572.
7. Liang CY, Lai TH, Fang W. Isolated third nerve palsy as the initial presentation of Burkitt's lymphoma. *Taiwan J Ophthalmol*. 2017;7(1):44-47. doi:10.4103/2211-5056.200477.
8. Noioso CM, Rose AS, Bhatti MT. Miller Fisher syndrome: Review of the literature. *Curr Opin Ophthalmol*. 2023;34(1):48-53. doi:10.1097/ICU.0000000000000852.
9. Pramanik S, Gazi MJ, Pal SK, Debnath NB. Cranial nerve palsy in cerebral venous sinus thrombosis and response to therapy. *Int J Res Med Sci*. 2017;5(11):5079-5081. doi:10.18203/2320-6012.ijrms20174947.