za). Na rozdíl od Behçetovy choroby však tato onemocnění jen zřídka postihují mozkový kmen.

Některá systémová onemocnění pojiva mohou být také spojena s příznaky postižení mozkového kmene, např. Sjögrenův syndrom a systémový lupus erythematosus (SLE) (Zoghaib, 2021).

Izolovaný idiopatický a paraneoplastický syndrom opsoklonus – myoklonus

Opsoklonus je příznak charakterizovaný mimovolními, arytmickými vícesměrnými a vysokoamplitudovými, sakadovými pohyby očních bulbů. Často jsou tyto pohyby doprovázeny mrkáním a přetrvávají i ve spánku, což lze pozorovat i při zavřených očích (Wong, 2007). Opsoklonus je často doprovázen myoklonem, což jsou krátké mimovolní svalové záškuby, které mohou postihovat trup, končetiny, bránici, larynx, farynx a měkké patro a nejsou spojeny se změnami vědomí (Shibasaki, 2005). Mozečková ataxie často doprovází tyto oční pohyby a myoklony. Syndrom opsoklonus-myoklonus se vyskytuje u dětí i dospělých a je označován jako idiopatický nebo paraneoplastický.

Syndrom opsoklonus-myoklonus u dětí

Pro toto onemocnění je používáno několik termínů nejčastěji však syndrom opsoklonus-myoklonus, někdy opsoklonus-myoklonus-ataxie (OMAS), event. syndrom „tančících očí" – dancing eye syndrome. Incidence je cca 0,27/1 milion dětí (Hasegawa, 2015). Průměrný věk vzniku OMAS je 18 měsíců s tím, že tento průměrný věk výskytu se nelišil u paraneoplastického a idiopatického syndromu. Převážná většina případů se objevila před pátým rokem věku (Pranzatelli, 2018). OMAS zahrnuje syndromy někdy i pouze s ataxií. Paraneoplastická varianta je asociována s neuroblastomem ve 26–44 % případů (Tate, 2005). OMAS se iniciálně může klinicky projevit jako akutní mozečková ataxie asociovaná s infekcemi, jako jsou varicella zoster nebo *Mycoplasma pneumoniae* a s následným rozvojem opsoklonu/myoklonu. Behaviorální změny zahrnují poruchy spánku, iritabilitu a pláč. Aktuálně je pro diagnózu OMAS vyžadováno splnění alespoň 3 ze 4 následujících kritérií: 1) opsoklonus, 2) ataxie nebo myoklonus, 3) behaviorální změny nebo poruchy spánku, 4) neuroblastom (Matthay, 2004). Neuroblastom je přítomný v 73 % a je nejčastějším typem nádoru následovaný ganglioneuroblastomem (22 %) a ganglioneuromem (4 %) (Pranzatelli, 2017). V současné době nemáme spolehlivé biomarkery pro diagnostiku, avšak nacházíme zánětlivý nález v mozkomíšním moku s lehkou pleocytózou a oligoklonální IgG pásy v likvoru u 58 % pacientů s OMAS. Neurologické příznaky předcházejí v 50 % případů diagnostiku tumoru (Tate, 2005). Diagnostika je provedena vyšetřením nukleární magnetickou rezonancí (MRI), kde můžeme detekovat hyperintenzity v oblasti mozkového kmene a mozečku a zánětlivý nález v likvoru (Hayward, 2001). V diagnostice neuroblastomu je nejcitlivější metodou celotělová magnetická rezonance zaměřená na hrudník a břišní dutinu, v případě negativního prvního nálezu je doporučeno vyšetření opakovat po 6 měsících. Léčba neuroblastomu spočívá v operačním řešení a v některých případech je podávána chemoterapie. Výjimečná spontánní remise u OMAS, chronický relabující průběh, riziko trvalého neurologického deficitu a průkaz podporující autoimunitní příčinu se staly důvodem pro využití imunoterapie. Imunoterapie zahrnuje ACTH (adrenokortikotropní hormon), kortikosteroidy, plazmaferézu, intravenózní imunoglobuliny, rituximab a cyklofosfamid. Z prognostického hlediska OMAS diagnostikovaný v dětství se upravuje relativně dobře ohledně motorických funkcí, ale často přetrvává významný kognitivní a behaviorální deficit. Přítomnost nebo nepřítomnost neuroblastomu neovlivňuje výsledný neurologický stav (De Grandis, 2009).

Syndrom opsoklonus-myoklonus u dospělých

Paraneoplastický opsoklonus-myoklonus syndrom (OMS) se vyskytuje i u dospělých pacientů a nejčastěji je spojen s výskytem malobuněčného i nemalobuněčného karcinomu plic a dále ve spojitosti s karcinomem prsu, močového měchýře, štítné žlázy a Hodgkinova lymfomu. Někteří z těchto pacientů mohou mít přítomny onkoneurální protilátky anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri a opsoklonus je zde součástí širšího postižení v rámci paraneoplastického neurologického syndromu. U mladých žen se může syndrom opsoklonus-myoklonus vyskytnout s přítomností teratomu bez identifikovatelných autoprotilátek v tomto případě s dobrou úzdravou po imunoterapii a odstranění nádoru (Dalmau J, 2020). Klinické a laboratorní nálezy vedou k názoru, že idiopatické a paraneoplastické OMS u dospělých jsou imunitně zprostředkované (tzv. immune-mediated disease) často s akutním nebo subakutním začátkem, s přítomností pleocytózy v mozkomíšním moku a odpovědí na imunoterapii. Sekční nálezy prokazují perivaskulární lymfatické infiltráty, méně však neuronální degeneraci a lymfocytární infiltráty, což naznačuje významnější patogenetickou roli protilátek spíše než mechanismy cytotoxických T lymfocytů. V posledních letech byl proveden výzkum ohledně možného výskytu protilátek proti neuronálním povrchovým antigenům. Onkoneurální protilátky, nejčastěji anti-Ri v asociaci s karcinomem prsu se vyskytly u 11 % pacientů s OMS. Protilátky proti povrchovým neuronálním antigenům se vyskytly rovněž u 11 % pacientů s OMS, nejčastěji se jednalo o anti-glycinové protilátky ve spojitosti s karcinomem plic. V ojedinělých případech se jednalo o protilátky rovněž proti povrchovému epitopu nazvanému human natural killer 1 (HNK-1) v asociaci s plicním karcinomem. Pacienti s idiopatickým OMS odpovídají lépe na léčbu a mají méně relapsů než pacienti s paraneoplastickým OMS (Armangue, 2016). Léčba a prognóza se zásadně neliší od léčby v pediatrii, někteří pacienti mohou dosáhnout spontánní remise nebo relabujícího průběhu, avšak mnozí pacienti nereagují na léčbu vůbec a příznaky přetrvávají až do smrti.

Autoimunitní mozečkové syndromy

Rychle progredující mozečkový syndrom (paraneoplastická mozečková degenerace)

Paraneoplastická mozečková degenerace (PCD – paraneoplastic cerebellar degeneration) je jedním z nejčastějších paraneoplastických neurologických syndromů. Je způsobena onkoneurálními protilátkami, které vedou k destrukci Purkyňových buněk mozečku. PCD postihuje méně než 1 % pacientů s nádory (Fanous, 2015). Onkoneurální protilátky reagují s anti-