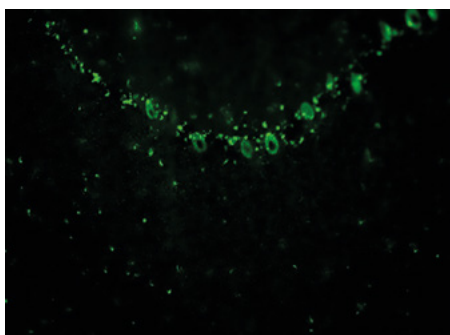


Tab. 1. Asociace paraneoplastických protilátek a tumorů u PCD (Ragia A. NCBI Bookshelf, 2022)

Onkoneurální protilátky	Asociované tumory
Anti-Yo	Karcinom prsu a ovaríí
Anti-Hu	SCLC, karcinom prostaty, seminom
Anti-Ri	SCLC, karcinom prsu a ovaríí
Anti-Tr	Hodgkinův lymfom
Anti-VGCC	SCLC, lymfom
Anti-Ma2	Testikulární karcinom, SCLC
Anti-CRMP5/CV2	SCLC, tymom
Anti-mGluR1	Hodgkinův lymfom

Zkratky: anti-VGCC – anti-voltage gated calcium channel antibodies, protilátky proti kalciovým napěťovým kanálům, CRMP5 – collapsin response mediator protein 5, anti-mGluR1 – metabotropic glutamate receptor 1, anti-mGluR1 – metabotropní glutamátový receptor 1, SCLC – small cell lung cancer, malobuněčný karcinom plic

Obr. 1. Anti-Yo protilátky lokalizované intracelulárně v cytoplasmě Purkyňových buněk mozečku u syndromu paraneoplastické cerebelární degenerace (archiv autora)



genem exprimovaným v buňkách tumoru a v Purkyňových buňkách mozečku, a tyto protilátky zahrnují anti-Yo (PCA-1), anti-Hu, anti-Ri, anti-Tr, anti-VGCC, anti-Ma, anti-CRMP5/CV2, anti-mGluR (metabotropní glutamátový receptor) (Afzal, 2015). Mozečkový syndrom vzniká subakutně a může začínat prodromálními symptomy jako u virového onemocnění a často i nauzeou, zvracením a závratěmi. Tyto příznaky jsou zpravidla následovány těžkou ataxií, diplopií, dysartrií a dysfagií rozvíjející se v řádu dnů až týdnů s následným těžkým reziduálním cerebelárním syndromem. Asociace s některými dalšími mimomozečkovými příznaky, jako jsou pocit rozmazaného vidění, oscilopsie a tranzitorní myoklonus, jsou obvyklé a nevylučují uvedenou diagnózu. Počátek mozečkových příznaků často předchází diagnózu nádorové-

ho onemocnění měsíce až roky. Pacienti s podezřením na PCD jsou vyšetřeni zobrazovacími metodami (CT /MRI) k vyloučení tumoru, ischemie a hemorhagie mozkové a s progresí PCD se postupně objevuje mozečková atrofie, i když v počátku onemocnění je MRI obraz mozečku v normě. Pozitronová emisní tomografie slouží k detekci případné skryté malignity. V mozkomíšním moku bývá přítomna lehká pleocytóza a lehká proteinorhachie s oligoklonálními IgG pásy, nález však může být i negativní. V případě onkoneurálních protilátek je obvykle dostatečně průkazná detekce v séru, u protilátek proti povrchovému antigenům je obvykle nutný i průkaz v likvoru. Pokud se nepodaří prokázat tumor, je nutné vyšetření opakovat v průběhu prvních dvou let onemocnění.

Léčba PCD je zaměřena zejména na časnou diagnostiku a léčbu nádoru (Shamsili, 2003) s tím, že malignita se objeví nejpozději do dvou resp. pěti let. Imunoterapie zahrnuje kortikoidy, intravenózní imunoglobuliny, plazmaferézu, cyklofosfamid, takrolimus a rituximab (Keime-Guibert, 2000). V diferenciální diagnostice je třeba vyloučit demyelinizační onemocnění včetně sclerosis multiplex, autoimunitní onemocnění včetně GAD asociované mozečkové degenerace, sarkoidózu, systémový lupus erythematosus, Behčetovu chorobu, atypické CNS infekce, Jakob-Creutzfeldtovu chorobu a PML – progresivní multifokální leukoencefa-

lopatii. Z metabolických onemocnění deficit vitamínu B₁₂, Wernickeovu encefalopatii a celiakii (Aly, 2022).

Autoimunitní syndrom – mozečková ataxie s přítomností protilátek proti dekarboxyláze kyseliny glutamové (glutamate acid decarboxylase – GAD)

GAD (dekarboxyláza kyseliny glutamové) sestává z izomerů GAD-65 a GAD-67, které jsou kódovány dvěma odlišnými geny. Asociované neurologické syndromy zahrnují Stiff-person syndrom (SPS) a jeho varianty, mozečkovou ataxii, epilepsii a limbickou encefalitidu (Graus 2020). U všech těchto syndromů byla prokázána dysfunkce GABAergního transmitterového systému. Přítomnost anti GAD protilátek by měla být prokázána vždy v séru a v mozkomíšním moku. Progresivní mozečková ataxie s GAD se někdy překrývá se symptomy Stiff-person syndromu (Hayward, 2001). Paraneoplastický původ je výjimečný, někdy však spojený s výskytem karcinomu plic, tymomem a karcinomem prsu. Autoimunitní tyreoiditida, perniciozní anémie a vitiligo jsou uváděny jako časté komorbidity uvedené progresivní mozečkové ataxie. V diferenciální diagnostice je nutné odlišit málo častou glutenovou ataxii.

Závěr

Autoimunitní, paraneoplastické a idiopatické syndromy mozku a mozečku jsou heterogenní skupinou onemocnění obvykle vyžadující i rozsáhlou diferenciální diagnostiku. Vzhledem k dobré odpovědi některých z nich na léčbu kortikoidy, imunosupresivy a imunomodulačními léky je však včasná a správná diagnostika v klinické praxi nezbytná.

Tato práce byla podpořena MZČR, RVO (FNBr, 65269705) a projektem MUNI / A / 1325/2019.

LITERATURA

- Afzal S, Recio M, Shamim S. Paraneoplastic cerebellar ataxia and the paraneoplastic syndromes. *Proc.* 2015;28(2):217-220. (PMC free article PMC 4365125).
- Aly R, Emmady DP. Paraneoplastic cerebellar degeneration. *Stats Pearl Publishing* 2022 ID NBK560638, PMID : 32809473
- Armangué T, Sabater L, Torres-Vega E, et al. Clinical and Immunological Features of Opsoclonus – Myoclonus Syndrome in the Era of Neuronal Cell Surface Antibodies. *JAMA Neurol.* 2016;73(4):417-424.
- Dalmau J, Graus F, Villarejo A, et al. Clinical analysis of anti-Ma2 associated encephalitis. *Brain.* 2004;127:1831-1844.
- Dalmau J, Rosenfeld RM. Paraneoplastic Neurological Syndromes in *Abeloff's Clinical Oncology* (Sixth Edition), 2020.
- De Grandis E, Parodi S, Conte M, et al. Long-term follow-up of neuroblastoma associated opsoclonus-myoclonus – ataxia syndrome. *Neuropediatrics.* 2009;40(3):103-111.
- Fanous I, Dillon P. Paraneoplastic neurological complications of breast cancer. *Exp Hematol Oncol.* 2015;5:29.
- Graus F, Vogrig A, Muniz-Castrillo S, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. *Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2021;8(4):e1014.
- Graus A, Saiz J, Dalmau GAD. Antibodies in neurological disorders – insights and challenges. *Nature Reviews.* 2020; 16:353-36.
- Hasegawa S, Matsushige T, Kajimoto, M.A. nation wide survey of opsoclonus – myoclonus syndrome in Japanese children. *Brain Dev.* 2015;37(7):656-660.