VIA MEDICA

ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY

ISSN 1734–5251

www.neuroedu.pl OFICJALNE PORTALE INTERNETOWE PTN www.ptneuro.pl

# Zespół opsoklonie–mioklonie u dorosłych

**Ewa Koziorowska-Gawron, Magdalena Koszewicz, Sławomir Budrewicz**

Katedra i Klinika Neurologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

**STRESZCZENIE**

Zespół opsoklonie–mioklonie (OMS, *opsoclonus–myoclonus syndrome*) jest rzadko rozponawany u dorosłych. Na jego obraz kliniczny składają się opsoklonie, mioklonie, ataksja oraz niekiedy zaburzenia zachowania. Zwykle ma podłoże immunologiczne i może stanowić pierwszą kliniczną manifestację choroby nowotworowej jako zespół paranowotworowy, najczęściej w przebiegu nowotworów płuc, sutka czy jajnika (nierzadko bez obecności przeciwciał neuroonkonalnych). Zespół ten może mieć również charakter idiopatyczny, rzadziej jest objawem okołoinfekcyjnego zapalenia pnia mózgu, zaburzeń metabolicznych czy toksycznych. W diagnostyce wykorzystuje się badania neuroobrazowe i laboratoryjne; konieczne jest wykluczenie ogólnoustrojowej choroby nowotworowej. Leczenie obejmuje terapię choroby podstawowej oraz postępowanie immunomodulujące i objawowe. Zespół opsoklonie–mioklonie o podłożu paranowotworowym cechuje się ciężkim przebiegiem klinicznym i wysoką śmiertelnością. Lepsze rokowanie dotyczy chorych z idiopatyczną postacią OMS, u których przebieg kliniczny jest stosunkowo łagodny. Znajomość objawów klinicznych OMS może się przyczynić do jego rozpoznania we wczesnej fazie choroby nowotworowej oraz wdrożenia odpowiedniego leczenia, co ma istotne znaczenie rokownicze.

*Polski Przegląd Neurologiczny 2014; 10 (3): 101–105*

**Słowa kluczowe: zespół opsoklonie–mioklonie, zespół paranowotworowy, leczenie immunomodulujące**

## Wprowadzenie

Zespół opsoklonie–mioklonie (OMS, *opsoclonus–myoclonus syndrome*) u dorosłych jest rzadkim zespołem objawów, zwykle o podłożu immunologicznym, na którego obraz kliniczny składają się opsoklonie, mioklonie, ataksja oraz niekiedy zaburzenia zachowania [1, 2]. W piśmiennictwie OMS bywa także nazywany zespołem Kinsbourne'a, zespołem opsoklonie–mioklonie–ataksja czy zespołem tańczących oczu i stóp [1].

Termin „opsoklonie" wprowadził w 1913 roku profesor Kazimierz Orzechowski (1878–1942) — polski neurolog, kierownik Katedry i Kliniki Chorób Nerwowych Uniwersytetu Warszawskiego. W 1927 roku powiązał on opsoklonie z miokloniami [1, 3] (ryc. 1). W tym samym roku Harvey Cushing i Simeon Wolbach jako pierwsi opisali związek między opsokloniami i miokloniami a płodowym nerwiakiem współczulnym (*neuroblastoma*) u dziecka [1].



**Rycina 1.** Profesor Kazimierz Orzechowski (1878–1942)

## Symptomatologia

W około 30% przypadków rozwój OMS u dorosłych poprzedzają objawy paragrypowe. Najczęst-

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Ewa Koziorowska-Gawron
Katedra i Klinika Neurologii
Uniwersytet Medyczny
ul. Borowska 213, 50–556 Wrocław
tel.: 71 734 31 00, faks: 71 734 31 09
e-mail: ewakozi@vp.pl

Polski Przegląd Neurologiczny 2014, tom 10, 3, 101–105
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o." sp. k.

Copyright © 2014 Via Medica

szymi subiektywnymi objawami początkowymi zespołu są nieukładowe zawroty głowy i zaburzenia równowagi (67% chorych), nudności i/lub wymioty (48%), zaburzenia widzenia (28%) oraz „zrywania mięśniowe" (19%) [4].

U większości dorosłych chorych z OMS od początku schorzenia obserwuje się zarówno opsoklonie, jak i mioklonie. Opsoklonie są spontanicznymi, arytmicznymi i wielokierunkowymi, szybkimi skokowymi ruchami gałek ocznych (sakkady). Charakteryzuje je wysoka częstotliwość (10–15 Hz) oraz duża i zmienna amplituda, co przyczynia się powstania wrażenia nieostrego widzenia oraz oscylopsji, czyli iluzji ruchu otoczenia. W piśmiennictwie opsoklonie są również określane jako „mioklonie oczne" czy „tańczące oczy"; spotyka się także termin „sakkadomania" [1, 5]. Opsoklonie można obserwować podczas fiksacji wzroku, płynnych śledzących oraz konwergencyjnych ruchów gałek ocznych; są one także obecne po zamknięciu oczu i podczas snu. Opsoklonie wymagają różnicowania z oczopląsem oraz „trzepotaniem gałek ocznych". Oczopląs z reguły, w odróżnieniu od opsokloni, ma dwie fazy — szybką (skokowy ruch gałek ocznych) oraz wolną (płynny ruch gałek ocznych). „Trzepotanie gałek ocznych" to szybkie skokowe ruchy gałek ocznych, które w przeciwieństwie do wielokierunkowych opsokloni występują tylko w płaszczyźnie horyzontalnej [1, 6, 7]. Mioklonie to nagłe, arytmiczne, wieoogniskowe skurcze mięśni kończyn, rzadziej głowy i szyi oraz tułowia. Dyskretne zrywania mięśniowe palców bywają nazywane poliminimiokloniami. Mioklonie mogą występować w pewnych pozycyjach (mioklonie pozycyjne) lub być prowokowane ruchem (mioklonie kinetyczne); zazwyczaj ulegają nasileniu pod wpływem bodźców zewnętrznych oraz reakcji emocjonalnych [1, 2, 4].

Rozwijającej się w przebiegu OMS ataksji tułowia, bedącej objawem zespołu móżdżkowego, towarzyszą niekiedy ataksja kończyn oraz dysartria. Ataksja oraz mioklonie, zwykle w okresie miesiąca, u ponad połowy chorych prowadzą do znacznego stopnia niepełnosprawności wynikającej z zaburzeń chodu, upadków, trudności w utrzymaniu stojącej, a niekiedy nawet siedzącej pozycji ciała [1, 2, 4].

Zaburzenia zachowania, będące przejawem encefalopatii związanej z OMS, mogą manifestować się pod postacią dezorientacji, deficytu uwagi, labilności emocjonalnej, zaburzeń nastroju i lęku [1, 4].

## Etiopatogeneza

Patomechanizm powstania opsoklonii w OMS wciąż nie jest poznany. Zgodnie z jedną z hipotez opsoklonie są związane z uszkodzeniem komórek dwubiegunowych jądra szwu w moście. Komórki te w warunkach fizjologicznych, poprzez hamujące neurony części mostowej tworu siatkowatego i dogłowowej części jądra Cajala, zapobiegają generowaniu niepotrzebnych sakkad [1, 5]. Hipoteza ta nie znajduje jednak potwierdzenia w badaniach prowadzonych na małpach, w których wykazano, że uszkodzenie komórek dwubiegunowych jądra szwu w moście wiąże się ze spowolnieniem szybkich skokowych ruchów gałek ocznych, a nie z powstaniem opsoklonii. Również w badaniach autopsyjnych chorych z OMS nie potwierdzono obecności zmian histopatologicznych w komórkach dwubiegunowych jądra szwu [7, 8]. Inna koncepcja wiąże powstawanie opsoklonii z dysinhibicją jądra wierzchu w móżdżku. W warunkach prawidłowych jądro wierzchu móżdżku jest hamowane przez grzbietową część robaka móżdżku; w przypadku zaburzeń procesu hamowania dochodzi do jego dysinhibicji [1, 5]. Koncepcja ta znalazła potwierdzenie w czynnościowych badaniach neuroobrazowych chorych z OMS. W badaniu tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single photon emission-computed tomography*) stwierdzono dysfunkcję grzbietowej części robaka móżdżku, a w badaniu funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMR, *functional magnetic resonance*) — nadmierną obustronną aktywację jąder wierzchu móżdżku [9, 10].

Uważa się, że większość przypadków OMS u dorosłych jest uwarunkowana immunologicznie i ma podłoże paranowotworowe lub idiopatyczne. Rzadziej OMS jest manifestacją okołoinfekcyjnego zapalenia pnia mózgu czy ogólnoustrojowych zaburzeń metabolicznych lub toksycznych [1, 2, 6, 11, 12].

O roli mechanizmów immunologicznych w powstaniu OMS może świadczyć stosunkowo szybki rozwój objawów klinicznych, występowanie zmian zapalnych w płynie mózgowo-rdzeniowym we wczesnej fazie schorzenia oraz obecność przeciwciał antyneuronalnych w surowicy krwi [13]. Ustępowanie objawów OMS, szczególnie po zastosowaniu immunoterapii, oraz brak ewidentnych zmian histopatologicznych w badaniach autopsyjnych sugerują, że w przebiegu zespołu dochodzi raczej do przemijającej dysfunkcji neuronalnej niż do powstania nieodwracalnych zmian neurozwyrodnieniowych [14].

Według danych z piśmiennictwa ponad połowa przypadków OMS rozwija się w przebiegu ogólnoustrojowej choroby nowotworowej jako zespół paranowotworowy [4, 14]. U dorosłych OMS o etiologii paranowotworowej występuje w starszym wieku (60.–70. rż.) i zazwyczaj jest związany z drobnokomórkowym rakiem płuc (SCLC, *small cell lung cancer*), gruczolakorakiem piersi (*adenocarcionoma*) czy rakiem jajnika [4, 5, 13, 14]. Rzadziej stwierdza się go u chorych z innymi nowotworami, takimi jak niedrobnokomórkowy rak płuc (*non*-SCLC), czerniak, mięsak, chrzęstniakomięsak, chłoniak Hodgkina lub chłoniak nie-Hodgkina, rak tarczycy, grasicy, przewodu pokarmowego czy układu moczowego [4, 11, 14–16]. Zespół opsoklonie–mioklonie stanowi na ogół pierwszą manifestację kliniczną uogólnionego procesu rozrostowego, chociaż może również wystąpić u pacjentów z ustalonym wcześniej rozpoznaniem choroby nowotworowej [4]. W mechanizmie odpowiedzi humoralnej u niektórych chorych dochodzi do powstania przeciwciał onkoneuronalnych (m.in.: anty-Ri, -Hu, -Yo, -Ma1, -Ma2, -Ta, -CRMP-5,- CV2, przeciw amfifizynie, neurofilamentom). Stwierdzenie ich obecności potwierdza paranowotworowe podłoże schorzenia, ale ich brak go nie wyklucza [1, 2, 4, 5, 11, 14, 17, 18]. U większości pacjentów z paranowotworowym OMS nie stwierdza się przeciwciał onkoneuronalnych [1, 4]. Wyjątek stanowią kobiety z OMS i nowotworami piersi lub jajnika, u których obecne są przeciwciała anty-Ri skierowane przeciw białkom *Nova*, regulującym funkcję innych białek uczestniczących w transporcie synaptycznym w ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [14, 19].

Idiopatyczny OMS zazwyczaj dotyczy osób w młodszym wieku (30.–40. rż.), jego wystąpienie nierzadko poprzedza infekcja lub szczepienie [1, 6, 14, 20, 21]. Odpowiedź immunologiczna typu humoralnego, zwrócona przeciw autoantygenom synaptycznym lub powierzchniowym komórek nerwowych, może tłumaczyć dysfunkcję neuronalną stwierdzaną w przebiegu OMS o podłożu idiopatycznym [14]. Potwierdzają to wyniki badań Batallera i wsp. [18], którzy u chorych z OMS zidentyfikowali autoantygeny postsynaptyczne, takie jak kompleks białek związanych z receptorem NMDA (*N-nethyl-D-nspartate*). Także Blaes i wsp. [22] dostarczyli dowodów wspierających tę teorię, odkrywając u pacjentów z OMS przeciwciała wiążące się z powierzchnią neuronów warstwy ziarnistej kory móżdżku.

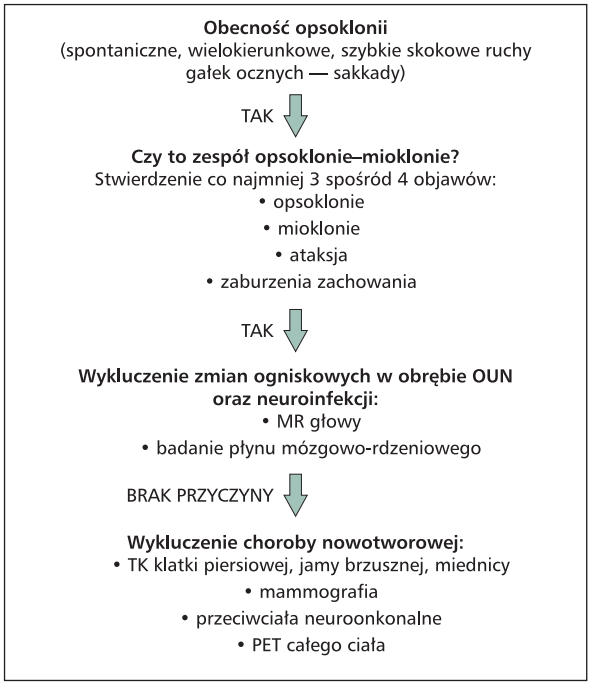
Zespół opsoklonie–mioklonie stanowi niekiedy manifestację okołoinfekcyjnego zapalenia pnia mózgu o etiologii bakteryjnej (*Borrelia burgdorferi*, *Mycoplasma pneumonia*) lub wirusowej (enterowirusy, wirus Epsteina-Barr, cytomegalii, świnki, wiatrówki, Zachodniego Nilu czy ludzkiego niedoboru odporności) [4, 14, 23–28].

W piśmiennictwie spotyka się także doniesienia dotyczące rozwoju OMS w przebiegu śpiączki cukrzycowej, celiakii, ciąży, allogenicznego przeszczepienia szpiku, zatrucia lekami (lit, amitryptylina), substancjami psychoaktywnymi (kokaina) czy związkami toksycznymi, takimi jak tal i strychnina. Wyjątkowo OMS występuje w przebiegu urazów czaszkowo-mózgowych, chorób naczyniowych, demielinizacyjnych oraz nowotworowych OUN [4, 5, 29].

## Diagnostyka

U pacjentów z OMS zaleca się wykonanie badania MR głowy z kontrastem (gadolina) w celu wykluczenia zmian ogniskowych w obrębie OUN. Zazwyczaj w badaniu tym nie stwierdza się nieprawidłowości, chociaż niekiedy w obrazach T2-zależnych widoczny jest hiperintensywny sygnał z grzbietowej części mostu czy śródmózgowia [6, 30]. Ze względu na konieczność wykluczenia neuroinfekcji wskazane jest zbadanie płynu mózgowo-rdzeniowego. Wynik ogólnego badania płynu mózgowowo-rdzeniowego może być prawidłowy lub, zwłaszcza we wczesnej fazie schorzenia, stwierdza się nieco wyższe stężenie białka i pleocytozę jednojądrzastą, a w badaniu immunoelektroforezy białek płynu — podwyższone miano IgG oraz obecność prążków oligoklonalnych immunoglobulin [1, 4, 13, 14]. U niektórych chorych z OMS w elektroencefalogramie (EEG) rejestruje się niespecyficzne uogólnione spowolnienie czynności podstawowej, a w przypadkach przebiegających z napadami padaczkowymi — zmiany napadowe [1].

Chorzy z OMS, zwłaszcza po 50. roku życia i/lub z objawami encefalopatii, powinni zostać poddani szczegółowej diagnostyce w celu wykluczenia choroby nowotworowej. Zaleca się wykonanie badań obrazowych (tomografia komputerowa [TK] lub MR z kontrastem) klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy małej, a u kobiet — dodatkowo mammografii [1, 4, 5, 14]. Wskazane jest również oznaczenie panelu przeciwciał onkoneuronalnych, chociaż należy mieć na uwadze, że negatywny wynik tego ba-dania nie wyklucza choroby nowotworowej [1, 4, 14, 31]. W przypadkach OMS z potwierdzoną obecnością przeciwciał onkoneuronalnych i/lub




**Rycina 2.** Algorytm diagnostyczny w zespole opsoklonie–mioklonie (wg [1], modyfikacja własna); OUN — ośrodkowy układ nerwowy; MR (*magnetic resonance*) — rezonans magnetyczny; TK — tomografia komputerowa; PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna

klinicznym podejrzeniem choroby rozrostowej (wiek > 60. rż., palenie tytoniu, brak odpowiedzi na leczenie immunodulujące) należy wykonać badanie pozytonowej tomografii emisyjnej (PET, *positron emission tomography*) całego ciała (ryc. 2). Chorzy z OMS, u których mimo szczegółowej diagnostyki nie udało się ustalić podłoża zespołu, wymagają dalszej wnikliwej obserwacji przez co najmniej 5 lat [1, 5, 31].

## Przebieg kliniczny

W naturalnym przebiegu OMS może dojść do samoistnej remisji, jednak ze względu na niepewne odległe rokowanie zaleca się możliwie szybkie rozpoczęcie leczenia [4]. Większe prawdopodobieństwo wystąpienia nawrotu choroby, a także utrzymywania się objawów rezydualnych, w tym ataksji i zaburzeń chodu, dotyczy chorych, u których OMS rozwinął się w starszym wieku [6].

Przypadki OMS o podłożu paranowotworowym wiążą się z poważnym rokowaniem i wysoką śmiertelnością, zwłaszcza jeśli nie podjęto leczenia choroby podstawowej. Dla paranowotworowego OMS charakterystyczny jest ciężki przebieg kliniczny z encefalopatią (> 60% chorych), nasiloną ataksją oraz słabą odpowiedzią na leczenie immunomodulujące. Wdrożenie właściwego leczenia onkologicznego poprawia rokowanie i u większości chorych może spowodować częściowe lub całkowite wycofanie się objawów [1, 14].

Lepsze rokowanie dotyczy pacjentów z idiopatyczną postacią OMS, u których przebieg kliniczny jest stosunkowo łagodny, zazwyczaj jednofazowy, z samoograniczającymi się objawami (średnio w ciągu 6–8 tygodni) oraz dobrą odpowiedzią na leczenie immunomodulujące [4, 5, 6, 14, 32].

## Leczenie

Leczenie OMS obejmuje terapię choroby podstawowej, ze szczególnym uwzględnieniem choroby nowotworowej (postępowanie chirurgiczne, radio- i chemioterapia) [4, 5, 14]. W przypadkach OMS o podłożu paranowotworowym, idopatycznym czy okołoinfekcyjnym stosuje się leczenie immunomodulujące za pomocą kortykosteroidów lub immunoglobulin. U pacjentów z cięższym przebiegiem klinicznym można rozważyć łączne stosowanie kortykosteroidów i immunoglobulin lub kortykosteroidów i plazmaferezy, a także łączenie tych trzech metod postępowania [4, 14]. U chorych wymagających długotrwałej terapii zaleca się stosowanie azatiopryny, cyklofosfamidu lub mykofenolanu mofetilu [33, 34]. W leczeniu objawowym można stosować leki przeciwpadaczkowe oraz benzodiazepiny. Leki przeciwpadaczkowe (gabapentyna, kwas walproinowy, lewetiracetam i topiramat) stosuje się u chorych z nasilonymi miokloniami, natomiast benzodiazepiny (klonazepam, nitrazepam), a także baklofen, tiamina i propranolol są skuteczne w leczeniu opsoklonii [1, 4, 6, 35, 36].

## Podsumowanie

Zespół opsoklonie–mioklonie jest rzadko rozpoznawanym zespołem charakterystycznych objawów i zwykle stanowi pierwszą manifestację choroby nowotworowej, często przy braku obecności przeciwciał onkoneuronalnych. Dobra znajomość objawów klinicznych OMS może się przyczynić do jego rozpoznania we wczesnej fazie choroby nowotworowej, co umożliwi wdrożenie odpowiedniego leczenie i poprawi rokowanie.

## PIŚMIENNICTWO


1. Sahu JK., Prasad K. The opsoclonus-myoclonus syndrome. Pract. Neurol. 2011; 11: 160–166.
2. Groiss S.J., Siebler M., Schnitzler A. Full recovery of adult onset opsoclonus myoclonus syndrome after early immunotherapy: a case report. Mov. Disord. 2011; 26: 1805–1807.
3. Pohl K.R., Pritchard J., Wilson J. Neurological sequelae of the dancing eye syndrome. Eur. J. Pediatr. 1996; 155: 237–244.
4. Klaas J.P., Ahlskog J.E., Pittock S.J. i wsp. Adult-onset opsoclonus--myoclonus syndrome. Arch. Neurol. 2012; 69: 1598–1607.
5. Wong A. Eye movement disorders. Oxford University Press, New York 2008.
6. Wong A. An update on opsoclonus. Curr. Opin. Neurol. 2007; 20: 25–31.
7. Kaneko C.R. Effect of ibotenic acid lesions of the omnipause neurons on saccadic eye movements in rhesus macaques. J. Neurophysiol. 1996; 75: 2229–2242.
8. Wong A.M., Musallam S., Tomlinson R.D., Shannon P., Sharpe J.A. Opsoclonus in three dimensions: oculographic, neuropathologic and modelling correlates. J. Neurol. Sci. 2001; 189: 71–81.
9. Oguro K., Kobayashi J., Aiba H., Hojo H. Opsoclonus-myoclonus syndrome with abnormal single photon emission computed tomography imaging. Pediatr. Neurol. 1997; 16: 334–336.
10. Helmchen C., Rambold H., Sprenger A., Erdmann C., Binkofski F. Cerebellar activation in opsoclonus: an fMRI study. Neurology 2003; 61: 412–415.
11. Lewis M.A., Hartmann L.C., Lachance D.H., Jimenez R.E. Opsoclonus as a suspected paraneoplastic syndrome of endometrial cancer. Rare Tumors 2010; 2: e42.
12. Candler P.M., Dale R.C., Griffin S. i wsp. Post-streptococcal opsoclonus--myoclonus syndrome associated with anti-neuroleukin antibodies. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 77: 507–512.
13. Panzer J., Dalmau J. Movement disorders in paraneoplastic and autoimmune disease. Curr. Opin. Neurol. 2011; 24: 346–353.
14. Bataller L., Graus F., Saiz A., Vilchez J.J.; Spanish Opsoclonus-Myoclonus Study Group. Clinical outcome in adult onset idiopathic or paraneoplastic opsoclonus-myoclonus. Brain 2001; 124: 437–443.
15. Honnorat J., Cartalat-Carel S. Advances in paraneoplastic neurological syndromes. Curr. Opin. Oncol. 2004; 16: 614–620.
16. Berger J.R., Mehari E. Paraneoplastic opsoclonus-myoclonus secondary to malignant melanoma. J. Neurooncol. 1999; 41: 43–45.
17. Anderson N.E., Budde-Steffen C., Rosenblum M.K. i wsp. Opsoclonus, myoclonus, ataxia, and encephalopathy in adults with cancer: a distinct paraneoplastic syndrome. Medicine (Baltimore) 1988; 67: 100–109.
18. Bataller L., Rosenfeld M.R., Graus F. i wsp. Autoantigen diversity in the opsoclonus-myoclonus syndrome. Ann. Neurol. 2003; 53: 347–353.
19. Buckanovich R.J., Yang Y.Y., Darnell R.B. The onconeural antigen Nova-1 is a neuron-specific RNA-binding protein, the activity of which is inhibited by paraneoplastic antibodies. J. Neurosci. 1996; 16: 1114–1122.
20. Lapenna F., Lochi L., de Mari M., Iliceto G., Lamberti P. Post-vaccinic opsoclonus-myoclonus syndrome: a case report. Parkinsonism Relat. Disord. 2000; 6: 241–242.
21. Dassan P., Clarke C., Sharp D.J. A case of poststreptococcal opsoclonus--myoclonus syndrome. Mov. Disord. 2007; 22: 1490–1491.
22. Blaes F., Fühlhuber V., Korfei M. i wsp. Surface-binding autoantibodies to cerebellar neurons in opsoclonus syndrome. Ann. Neurol. 2005; 58: 313–317.
23. Peter L., Jung J., Tilikete C., Ryvlin P., Mauguiere F. Opsoclonus-myoclonus as a manifestation of Lyme disease. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2006; 77: 1090–1091.
24. Wiest G., Safoschnik G., Schnaberth G., Mueller C. Ocular flutter and truncal ataxia may be associated with enterovirus infection. J. Neurol. 1997; 244: 288–292.
25. Verma A., Brozman B. Opsoclonus-myoclonus syndrome following Epstein-Barr virus infection. Neurology 2002; 58: 1131–1132.
26. Zaganas I., Prinianakis G., Xirouchaki N., Mavridis M. Opsoclonus--myoclonus syndrome associated with cytomegalovirus encephalitis. Neurology 2007; 68: 1636.
27. Alshekhlee A., Sultan B., Chandar K. Opsoclonus persisting during sleep in West Nile encephalitis. Arch. Neurol. 2006; 63: 1324–1326.
28. Medrano V., Royo-Villanova C., Flores-Ruiz J.J., Sempere A.P., Mola--Caballero de Roda S. Parainfectious opsoclonus-myoclonus syndrome secondary to varicella-zoster virus infection. Rev. Neurol. 2005; 41: 507–508.
29. Kranick S.M., Mowry E.M., Colcher A., Horn S., Golbe L.I. Movement disorders and pregnancy: a review of the literature. Mov. Disord. 2010; 25: 665–671.
30. Hormigo A., Dalmau J., Rosenblum M.K., River M.E., Posner J.B. Immunological and pathological study of anti-Ri-associated encephalopathy. Ann. Neurol. 1994; 36: 896–902.
31. Graus F., Delattre J.Y., Antoine J.C. i wsp. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2004; 75: 1135–1140.
32. Anderson N.E., Budde-Steffen C., Rosenblum M.K. i wsp. Opsoclonus, myoclonus, ataxia, and encephalopathy in adults with cancer: a distinct paraneoplastic syndrome. Medicine (Baltimore). 1988; 67: 100–109.
33. Wilken B., Baumann M., Bien C.G. i wsp. Chronic relapsing opsoclonus--myoclonus syndrome: combination of cyclophosphamide and dexamethasone pulses. Eur. J. Paediatr. Neurol. 2008; 12: 51–55.
34. Pranzatelli M.R., Tate E.D., Travelstead A.L. i wsp. Insights on chronic--relapsing opsoclonus-myoclonus from a pilot study of mycophenolate mofetil. J. Child Neurol. 2009; 24: 316–322.
35. Kanjanasut N., Phanthumchinda K., Bhidayasiri R. HIV-related opsoclonus--myoclonus-ataxia syndrome: report on two cases. Clin. Neurol. Neurosurg 2010; 112: 572–574.
36. Fernandes T.D., Bazan R., Betting L.E., da Rocha F.C. Topiramate effect in opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome. Arch. Neurol. 2012; 69: 133.