

Paraneoplastické syndromy periferních nervů, nervosvalového spojení a svalů

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.

Neurologická klinika LF UK a FN Plzeň

Klasické paraneoplastické syndromy (PNS) této skupiny zahrnují subakutní senzitivní neuronopatii (SSN), Lambertův-Eatonův myastenický syndrom (LEMS) a dermatomyozitidu. Senzitivně-motorické periferní neuropatie, autonomní neuropatie a hyperexcitabilita periferních nervů jsou méně časté. Symptomy PNS mohou předcházet manifestaci systémové malignity a diagnóza je tak obtížnější. SSN je nejčastější a je charakterizována primární lézí senzitivních neuronů v gangliích zadních kořenů míšních, ale někteří pacienti mohou mít také projevy axonální a demyelinizační neuropatie. Paraneoplastický původ je pouze jednou z příčin a anti-Hu protilátky jsou vysoce senzitivní pro malobuněčný karcinom plic. Protilátky asociované s LEMS, myasthenia gravis, neuromyotonií nebo dermatomyozitidou nejsou specifické pro přítomnost malignity. Termín hyperexcitabilita periferních nervů zahrnuje poruchy dříve popsané jako neuromyotonie, syndrom kontinuální aktivity svalových vláken nebo Isaacsův syndrom. PNS se jen zřídka zlepšuje po imunomodulační léčbě a nejlepší šanci pro alespoň stabilizaci syndromu je úspěšná onkologická terapie.

Klíčová slova: senzitivní neuronopatie, autonomní neuropatie, hyperexcitabilita periferních nervů, Lambertův-Eatonův myastenický syndrom.

Paraneoplastic syndromes of peripheral nerves, neuromuscular junction and muscles

Classical paraneoplastic syndromes (PNS) in the present group include subacute sensory neuronopathy (SSN), Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) and dermatomyositis. Sensorimotor peripheral neuropathies, autonomic neuropathy, peripheral nerve hyperexcitability are less common. The symptoms of PNS may occur before the presence of systemic cancer is known, making diagnosis more difficult. SSN is the most common and characterized by primary damage of the sensory nerve cell body of the dorsal root ganglia but some patients can also have evidence of axonal and demyelinating neuropathy. A paraneoplastic origin is only one of the causes and anti-Hu antibodies are highly sensitive for small-cell lung cancer. Antibodies associated with LEMS, myasthenia gravis, neuromyotonia or dermatomyositis are not cancer specific. The term peripheral nerve hyperexcitability includes disorders previously described as neuromyotonia, syndrome of continuous muscle fiber activity or Isaacs' syndrome. PNS rarely improves with immunomodulatory treatment and the best chance of at least stabilizing the syndrome is to induce a complete response of the tumor.

Key words: sensory neuronopathy, autonomic neuropathy, peripheral nerve hyperexcitability, Lambert-Eaton myasthenic syndrome.

Neurol. praxi 2013; 14(1): 16–19

Seznam zkratk

anti-AChR – protilátky proti acetylcholinovému receptoru

CMAP – sumační svalový akční potenciál

DK – dolní končetiny

DM – dermatomyozitida

EMG – elektromyografie

GBS – Guillainův-Barrého syndrom

HK – horní končetiny

LEMS – Lambertův-Eatonův myastenický syndrom

PM – polymyozitida

PNS – paraneoplastický syndrom

SNAP – senzitivní nervový akční potenciál

SSN – subakutní senzitivní neuronopatie

VGCC – napětím řízené vápníkové kanály

VGKC – napětím řízené draslíkové kanály

Mezi **klasické** paraneoplastické neurologické syndromy (PNS) této skupiny se řadí pouze subakutní senzitivní neuronopatie, dermatomyozitida a Lambertův-Eatonův myastenický syndrom

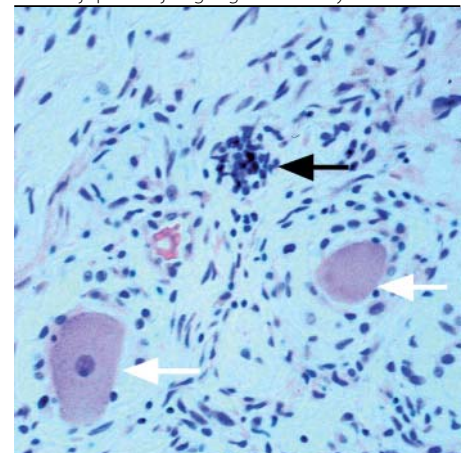
(Kannoth, 2012). Největší soubor PNS byl sledován v letech 2000–2008 u 979 pacientů z 20 evropských zemí (Giometto et al., 2010). Podle stávajících kritérií u většiny pacientů (968) šlo o definitivní PNS a u některých nemocných bylo přítomno více nežli jen jeden PNS. Neuromuskulární postižení bylo přítomno u 52% nemocných (tabulka 1). Do souboru nebyly zahrnuty neuropatie u paraproteinémie a myastenie s tymomem. Samostatně vyčleněná skupina poruch nervosvalového přenosu představuje nemocné, kteří nesplňovali klasická kritéria pro LEMS ani myastenii.

U **subakutní senzitivní neuronopatie** je patologický proces lokalizován v gangliích zadních kořenů míšních, a proto se někdy také označuje jako gangliopatie. V gangliích dochází k ložiskové zánětlivé infiltraci a destrukci senzitivních neuronů cytotoxickými T-lymfocyty (obrázek 1).

Prvními symptomy bývají subakutně vzniklé ložiskové a asymetrické poruchy cití nebo parestezie v oblasti obličeje, trupu i končetin (více a častěji horních) a mohou se postupně rozšířit

na všechny končetiny. Mohou být i intenzivní dysestezie nebo bolesti. Jde o globální poruchu cití, ale více bývají postižena silná vlákna (propriocepce a vibrace), což vede k senzitivní ataxii, která je dominantním klinickým projevem. Při této deafferentaci s relativně zachovanou svalovou

Obrázek 1. Senzitivní neuronopatie. Lymfocytární infiltrace a zánik neuronů (černá šipka); bílé šipky označují přežívající gangliové buňky



Tabulka 1. Výskyt jednotlivých PNS (podle Giometto et al., 2010)

Typ PNS	Pacienti, n (%)
Centrální nervový systém	
Cerebelární degenerace	238 (24,3)
Limbická encefalitida	98 (10,0)
Paraneoplastická encefalomyelitida	55 (5,6)
Kmenová encefalitida	55 (5,6)
Opsoklonus nebo myoklonus	23 (2,3)
Onemocnění motoneuronu	20 (2,0)
Stiff person syndrom	6 (0,6)
Nekrotická myelopatie	3 (0,3)
Periferní nervový systém	
Senzitivní neuronopatie	238 (24,3)
Senzitivně-motorické neuropatie	117 (12,0)
Dysautonomie	51 (5,2)
Akutní zánětlivá polyradikulopatie	16 (1,6)
Chronická zánětlivá polyradikulopatie	13 (1,3)
Mono/multifokální neuropatie	6 (0,6)
Neuromyotonie	10 (1,0)
Lambertův-Eatonův myastenický syndrom	43 (4,4)
Svaly	
Dermatomyozitida	14 (1,4)
Nekrotizující myopatie	2 (0,2)
Ostatní	
Jiné postižení CNS	60 (6,1)
Poruchy nervosvalového přenosu	23 (2,3)
Retinopatie	4 (0,6)

silou se vyskytují i mimovolní pseudoatetoidní pohyby, především na rukou, ale někdy i nohou a pacienti si stěžují na menší obratnost rukou. Mohou být i lehčí abnormity hlavových nervů jako diplopie, nystagmus, anizokorie i poruchy paměti (Antoine et Camdessanché, 2007).

Typické je chybění senzitivních nervových akčních potenciálů (SNAP) při neurografii. V likvoru mohou být mírné zánětlivé projevy. Vyskytuje se hlavně u malobuněčného karcinomu plic (asi 70 %), někdy karcinomu prsu, ovaria, prostaty, pankreatu, Hodgkinova lymfomu nebo sarkomů. Většina pacientů má přítomny anti-Hu protilátky, které mají 99% specifitu a 82% senzitivitu pro diagnózu karcinomu u pacientů s podezřením na subakutní senzitivní neuropatii (Voltz, 2002). Někdy jsou přítomny i anti-CV2/CRMP 5, anti-amphiphysin, ANNA-3 a také nedávno popsaná nová antigliální protilátka anti-SOX1 (Tschernatsch et al., 2010). Manifestaci tumoru předchází asi u 2/3 nemocných a až v 50% případů není tumor při začátku symptomatiky detekovatelný.

Tabulka 2. Diferenciální diagnóza získané senzitivní neuronopatie

	Asociace s onemocněním
Paraneoplastické	Malobuněčný karcinom plic, karcinom prsu, ovaria, bronchogenní, lymfom, neuroendokrinní tumory, sarkom
Zánětlivé	Sjögrenův syndrom, revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, autoimunitní hepatitis
Asociace s infekcí	HIV (také EBV, VZV, spalničky, HTLV-1)
Polékové	Preparáty platiny (cisplatina, oxaliplatina, carboplatina), uvažuje se o možné toxicitě antibiotik
Asociace s vitaminy	Toxicita vitamínu B6 (pyridoxin)
Idiopatické	Není známo
HIV – virus lidské imunodeficiency (human immunodeficiency virus); EBV – virus Epsteina-Barrové; HTLV-1 – lidský T-lymfotropní virus typu 1 (human T cell lymphotropic virus type 1); VZV – varicella zoster virus	

Někteří autoři rozlišují dvě podskupiny, ataktickou a bolestivou (Oki et al., 2007), ale z hlediska výskytu onkoneurálních protilátek ani efektu terapie se neliší.

Senzitivní neuronopatie nemusí být samostatná, u 40–70% nemocných může být asociována s encefalomyelitidou nebo mozečkovou degenerací (Behin et al., 2008). Až ve 25% mohou být i mírné motorické projevy, někdy jen subklinické.

Diferenciálně diagnosticky přichází v úvahu hlavně Sjögrenův syndrom nebo toxicita cisplatiny.

Progrese je variabilní, během několika dnů až 6 měsíců dojde ke stabilizaci a zůstává permanentní deficit.

Méně častá je senzitivní neuronopatie bez souvislosti s maligním procesem (udává se asi jen 12–25 %), která se vyskytuje někdy po febrilním onemocněním léčeném antibiotiky a předpokládá se určitá souvislost, event. může být autoimunitní (Sheikh et Amato, 2010) (tabulka 2).

Základní je onkologická léčba a prognóza závisí na maligním onemocnění. Efekt imunosupresivní nebo imunomodulační léčby je většinou jen malý až sporný.

Subakutní nebo chronická **distální senzitivně-motorická polyneuropatie** se vyskytuje u pacientů s karcinomy a hematologickými malignitami v 10–40%. Je převážně axonální, ale může být přítomna i demyelinizační komponenta. Paraneoplastické etiologii nasvědčuje u některých pacientů přítomnost antineurálních protilátek (anti-Hu nebo anti-CV2) nebo časná manifestace malignity (viz kritéria definitivních a možných PNS), u pozdní manifestace jde spíše o náhodnou koincidence. U řady nemocných s maligními procesy je ale etiologie často multifaktoriální – (sekundárně po chemoterapii, progresi onemocnění, kachektizaci). Polyneuropatie jsou nejčastěji asociovány s karcinomy plic, prsu a hematologickými malignitami. Podle velkého souboru 238 senzitivních neuronopatií (Giometto et al., 2010) mělo 117 pacientů i projevy distálního motorického

postižení a měli tak klinické projevy senzitivně-motorické polyneuropatie. V našem písemnictví byla publikována kazuistika subakutní motorické axonální polyneuropatie s přítomností onkoneurálních protilátek anti-Yo u pacientky s endometriálním karcinomem (Bechyně et al., 2012). Z toho lze usuzovat, že senzitivně-motorická polyneuropatie může být v rámci PNS častější, nežli se uvádí ve stávajících kritériích. Zatím není vyjasněno, zda motorické postižení některých nemocných je způsobeno postižením předních rohů míšních (motorická neuronopatie) nebo klasickou distální axonální neuropatií.

Vzácná je paraneoplastická motorická neuropatie. Projevuje se slabostí, větší postižení bývá na HK nežli DK a mohou být přítomny bolestivé svalové křeče (crampi). Manifestuje se až po diagnóze malignity, nejčastěji jde o lymfomy non-Hodgkinova typu, ale i jiné myeloproliferativní poruchy.

Onemocnění motoneuronu (amyotrofická laterální skleróza) bývá rovněž jen vzácně paraneoplastické a většina případů se považuje za koincidence. O souvislosti se uvažovalo především na základě přítomnosti některých onkoneurálních protilátek nebo manifestací malignity (Distad et Weiss, 2010).

Paraproteinemické neuropatie mohou být častěji paraneoplastické. Monoklonální imunoglobuliny spojené s maligní klonální proliferací B-lymfocytů představují 25–30% všech monoklonálních gamapatií. IgM izotyp je spojen s lymfoplazmocytním lymfomem (Waldenströмова choroba), IgG s lymfatickou leukémií, lymfomem nebo mnohočetným myelomem a IgA nebo IgD s mnohočetným myelomem. Celkové riziko vzniku malignity u pacientů s monoklonální gamapatií nejasného významu je cca 1% za rok. Polyneuropatie se může rozvinout i jako nepřímý důsledek **dysimunitního mechanismu**, kdy dochází k produkci glykoproteinu asociovaného s myelinem (MAG – myelin associated glycoprotein), nejčastěji u lymfomu (Hadden et al., 2006; Ramchandren et Lewis, 2009).

Bolestivá senzitivně-motorická nebo multifokální neuropatie se může rozvinout u **vaskulitidy**, která může být paraneoplastická. Asociace vaskulitidy s malignitou se udává asi v 15% (Živkovic et al., 2007), většinou u starších nemocných. U vaskulitid s přítomnou malignitou se udává výskyt neuropatií asi ve 30%. Častěji jde o hematologické malignity (63%) nežli solidní tumory (37%) (Fain et al., 2007).

Paraneoplastické **mononeuropatie** jsou velmi vzácné. Výjimku tvoří neuropatie n. mentalis (syndrom mrtvé brady – numb chin syndrome), který bývá asi ve 22% v souvislosti se systémovou malignitou, nejčastěji karcinomem prsu, prostaty, lymfomem, mnohočetným myelomem, leukémií i karcinomem plic. Může jít o lokální metastázu, postižení báze lebni, leptomeningeální infiltrace, ale i paraneoplastický proces (Galán-Gil et al., 2008). Vzácná je rovněž paraneoplastická brachiální plexopatie, která se ve zvýšené frekvenci může vyskytovat u Hodgkinova lymfomu.

Paraneoplastické akutní neuropatie, které mají klinický obraz syndromu Guillainova-Barrého (GBS), jsou rovněž vzácné. V souboru 435 pacientů s GBS u 9 karcinomů buď 6 měsíců předcházely nebo následovaly po neurologické manifestaci a u dalších 7 byl karcinom zjištěn současně s GBS. Ale pouze 4 nemocní měli vyšetřeny onkoneurální protilátky a ty byly negativní (Vigliani et al., 2004). V již zmiňovaném velkém recentním souboru s přesně definovanými kritérii (Giometto et al., 2010) se GBS vyskytl pouze v 1,6%. V současné době se uznává, že asociace GBS bývá nejčastěji s Hodgkinovým lymfomem, ostatní malignity jsou vzácné (Koike et al., 2011).

Chronická zánětlivá demyelinizační neuropatie (CIDP) bývá rovněž jen vzácně paraneoplastická, kromě současné přítomnosti gamapatie IgM.

Paraneoplastická neuropatie se může manifestovat dominantně jen jako autonomní dysfunkce (Lorusso et al., 2007). Mohou být posturální závratě (ortostatická hypotenze), abnormální bolesti, průjemy, jindy poruchy střevní motility jako gastroparéza, střevní pseudoobstrukce nebo ezofageální achalázie (porucha hybnosti jícnu, která se manifestuje dysfagií).

Paraneoplastické neuropatie se mohou vyskytnout v kterékoli fázi onemocnění včetně období chemo- nebo radioterapie (Koike et al., 2011).

Hyperexcitabilita periferních nervů (neuromyotonie, Isaacsův syndrom, syndrom kontinuální aktivity svalového vlákna) může být dědičná i získaná. Klinické projevy zahrnují svalové záškuby, křeče (crampi), ztuhlost, prodloužení svalové relaxace, přechodné parestzie a někdy i výrazné pocení. Při EMG vyšetření je patrná kontinuální

spontánní aktivita potenciálů motorických jednotek (MUP), dublety nebo multiplety ve vysoké frekvenci (30–300 Hz), myokymie, neuromyotonické výboje, fascikulace i fibrilace a repetitivní summační svalový akční potenciál (CMAP) po stimulaci (after-discharge). Asi 40% pacientů se získanou neuromyotonií má protilátky proti napěťově řízeným K⁺ kanálům (VGKC). Získaná neuromyotonie může být autoimunitní, toxická i paraneoplastická, asociovaná často s nádory hrudníku (thymom, cyplic [zde anti-Hu], Hodgkinův lymfom), vzácně plasmocytom, karcinom ledvin, močového měchýře a ovaria (Rana et al., 2012).

Lambertův-Eatonův myastenický syndrom (LEMS) je presynapticky lokalizovaná porucha nervosvalového přenosu podmíněná autoimunitním procesem. Protilátky proti Ca²⁺ kanálům řízených napětím (VGCC) jsou přítomny u více jak 90% pacientů s LEMS, především typ P/Q. Paraneoplastická forma představuje asi 60%, je častější u mužů (70:30) a začíná v průměru kolem 60 let. Ve většině případů je asociována s malobuněčným karcinomem plic. Neurologické příznaky se obvykle rozvíjejí před diagnózou tumoru a progresují v průběhu týdnů až měsíců. Dominantním příznakem je slabost, nejčastěji jsou postiženy proximální svaly DK, následované proximálními svaly HK, méně často a méně výrazně jsou postiženy svaly inervované hlavovými nervy. Bývají i projevy autonomní dysfunkce (sucho v ústech, zácpa, erektilní dysfunkce), inhibice šlachookosticových reflexů a někdy i mírná, převážně senzitivní polyneuropatie. Diagnózu potvrdí EMG vyšetření s typicky nízkou amplitudou CMAP, dekrementem při repetitivní stimulaci nízkými frekvencemi 2–3 Hz a zvýšením amplitudy CMAP o více jak 100% po krátkodobé 10 s maximální volní izometrické kontrakci svalu a inkrementem při použití vysoké frekvence 20 Hz. Významný je i průkaz protilátek proti VGCC, které jsou však přítomny u paraneoplastické i neparaneoplastické formy. Přínosem může být antigliální protilátka anti-SOX1, která byla přítomna u 64% pacientů s LEMS s malobuněčným karcinomem plic a u žádného neparaneoplastického LEMS (Sabater et al., 2008; Tschernatsch et al., 2010).

Pro symptomatickou terapii LEMS se doporučuje 3,4-diaminopyridin (není u nás k dispozici), který inhibuje presynaptické VGCC a zlepšuje uvolňování acetylcholinu. Imunosupresivní léčba je obdobná jako u myastenie. U paraneoplastické formy je dominantní léčba onkologická.

Myastenia gravis se může manifestovat také jako paraneoplastické onemocnění, v 10–15% bývá asociovaná s thymomem. V tomto případě jsou prakticky vždy přítomny protilátky proti acetylcholinovému receptoru (anti-AChR) a v 95% protilátky

proti titinu. Obvykle bývají přítomny i protilátky proti interferonu alfa a omega. Asi u 30% pacientů s thymomem vznikne myastenie.

Dermatomyozitida (DM) i polymyozitida (PM) patří mezi vzácná onemocnění a roční incidence všech zánětlivých myopatií se udává kolem 1/100 000. U PM je primárně postiženo přímo svalové vlákno, dochází k infiltraci cytotoxickými CD8⁺ lymfocyty a makrofágy, které indukují svalovou nekrózu. U DM jde o humorálně podmíněnou mikroangiopatii, protilátky aktivují komplementový systém, vytváří se depozita imunitních komplexů v cévách a vznikají mikroinfarkty a perifascikulární atrofie.

U dospělých nemocných nad 45 let je zvýšený současný výskyt maligního onemocnění, u DM kolem 32%, u PM 15%. Nejčastější je asociace s karcinomem různé lokalizace nebo lymfomem non-Hodgkinova typu, ale i thymomem (Inoue et al., 2009; Kelly et al., 2010). Ve velkém souboru 979 pacientů s PNS (Giometto et al., 2010) se však DM/PM vyskytla pouze v 1,4%.

Akutní nekrotizující myopatie je vzácná varianta myopatie, příčina může být zánětlivá, toxická a vzácně se vyskytuje i jako paraneoplastický syndrom. Jako příčina u pacientů s malignitami se uvádí i chemoterapie a cytokiny indukovaná rabdomyolýza. Klinicky se manifestuje akutním rozvojem bolestivé proximální svalové slabosti s rychlou progresí a možným postižením i dýchacího a polykacího svalstva, sérové hodnoty kreatinkinázy bývají výrazně zvýšené.

Pro **diagnostiku malignity**, pokud nemůže být detekována konvenčními metodami, se u solidních tumorů za nejvhodnější považuje PET-CT. V léčbě je vždy základní onkologická terapie. Imunomodulační léčba může některým nemocným pomoci, pokud nedojde k výraznějšímu zániku neuronů.

Literatura

1. Antoine J-C, Camdessanché J-P. Peripheral nervous system involvement in patients with cancer. *Lancet Neurol* 2007; 6: 75–86.
2. Behn A, Psimaras D, Hoang-Xuan K, Leger JM. Neuropathies in the context of malignancies. *Curr Opin Neurol* 2008; 21: 534–539.
3. Bechyně K, Rosol D, Apetauerová D, Schenk I. Atypický paraneoplastický neurologický syndrom – kazuistika. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75(108): 359–362.
4. Distad BJ, Weiss MD. Paraneoplastic motor neuron disease associated with Purkinje cell autoantibody type 1. *J Clin Neuromuscul Dis*. 2010; 12: 36–41.
5. Fain O, Hamidou M, Cacoub P, Godeau B, Wechsler B, Pariès J, Stirnemann J, Morin A-S, Gattfosse M, Hanslik T, Belmatoug N, Bléry O, Cevallos R, Delevaux I, Fisher E, Hayem G, Kaplan G, Le Hello C, Mouthon L, Larroche C, Lemaire V, Piette A-M, Piette J-C, Ponge T, Puechal X, Rossert J, Sarrot-Reynaud F, Sicard D, Ziza J-M, Kahn M-F, Guillemin L. Vasculitides associated with malignancies: Analysis of sixty patients. *Arthritis & Rheumatism* 2007; 57: 1473–1480.

6. Galán-Gil S, Peñarrocha-Diago M, Peñarrocha-Diago M. Malignant neural nerve neuropathy: systematic review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13: E616–621.
7. Giometto B, Grisold W, Vitaliani R, Graus F, Honnorat J, Bertolini G. PNS Euronetwork Paraneoplastic neurologic syndrome in the PNS Euronetwork database: a European study from 20 centers. *Arch Neurol* 2010; 67: 330–335.
8. Hadden RDM, Nobile-Orazio E, Sommer C, Hahn A, Illa I, Morra E, Pollard J, Hughes RAC, Bouche P, Cornblath D, Evers E, Koski CL, Léger JM, Van den Bergh P, van Doorn P, van Schaik IN. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of paraneoplastic demyelinating neuropathies: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society. *Europ J Neurol* 2006; 13: 809–818.
9. Kannoth S. Paraneoplastic neurologic syndrome: A practical approach. *Ann Indian Acad Neurol* 2012; 15: 6–12.
10. Kelly RJ, Browne SK, Rajan A, Giaccone G. Thymoma-associated paraneoplastic polymyositis. *J Clin Oncol* 2010; 28: e378.
11. Koike H, Tanaka F, Sobue G. Paraneoplastic neuropathy: wide-ranging clinicopathological manifestations. *Curr Opin Neurol* 2011; 24: 504–510.
12. Lorusso L, Hart IK, Ferrari D, Ngonga GK, Gasparetto C, Ricevuti G. Autonomic paraneoplastic neurological syndromes. *Autoimmun Rev* 2007; 6: 162–168.
13. Oki Y, Koike H, Iijima M, Mori K, Hattori N, Katsuno M, Nakamura T, Hirayama M, Tanaka F, Shiraishi M, Yazaki S, Nokura K, Yamamoto H, Sobue G. Ataxic vs painful form of paraneoplastic neuropathy. *Neurology* 2007; 69: 564–572.
14. Ramchandren S, Lewis RA. Monoclonal gammopathy and neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2009; 22: 480–485.
15. Rana SS, Ramanathan RS, Small G, Adamovich B. Paraneoplastic Isaacs' syndrome: a case series and review of the literature. *J Clin Neuromuscul Dis* 2012; 13: 228–233.
16. Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the peripheral nerves. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 598–603.
17. Sheikh SI, Amato AA. The dorsal root ganglion under attack: the acquired sensory ganglionopathies. *Pract Neurol* 2010; 10: 326–334.
18. Sabater L, Titulaer M, Saiz A, Verschuuren J, Güre AO, Graus F. SOX1 antibodies are markers of paraneoplastic Lambert-Eaton myasthenic syndrome. *Neurology* 2008; 70: 924–928.
19. Tschernatsch M, Singh P, Gross O, Gerriets T, Kneifel N, Probst C, Malas S, Kaps M, Blaes F. Anti-SOX1 antibodies in patients with paraneoplastic and non-paraneoplastic neuropathy. *J Neuroimmunol* 2010; 226: 177–180.
20. Vigliani MC, Magistrello M, Polo P, Mutani R, Chiò A and the Piemonte and Valle d'Aosta register for Guillain-Barré syndrome. Risk of cancer in patients with Guillain-Barré syndrome (GBS): a population-based study. *J Neurol* 2004; 251: 321–326.
21. Zivkovic SA, Ascherman D, Lacomis D. Vasculitic neuropathy – electrodiagnostic findings and association with malignancies. *Acta Neurol Scand*. 2007; 115: 432–436.

Článek doručen redakci: 10. 10. 2012

Článek přijat k publikaci: 21. 1. 2013

prof. MUDr. Zdeněk Ambler, DrSc.
 Neurologická klinika LF UK a FN
 Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
 ambler@fnplzen.cz

