

Bệnh thần kinh ngoại biên qua trung gian miễn dịch

Nguyễn Lê Trung Hiếu

Bộ môn Thần kinh, Khoa Y, Đại học Y Dược TP. Hồ Chí Minh

Khoa Thần kinh, Bệnh viện Nhi Đồng 2

TÓM TẮT

Rối loạn chức năng của hệ thống miễn dịch có thể dẫn đến tổn thương hệ thần kinh ngoại biên. Các cơ chế miễn dịch, bao gồm thâm nhiễm đại thực bào, viêm và tăng sinh của tế bào Schwann, dẫn đến thoái hóa myelin và thoái hóa sợi trục ở các mức độ khác nhau. Căn nguyên rất đa dạng và, trong một số trường hợp có thể bị thúc đẩy bởi tình trạng nhiễm trùng. Một số bệnh thần kinh ngoại biên qua trung gian miễn dịch đã được mô tả gồm viêm đa dây thần kinh cấp tính và mạn tính, bệnh thần kinh vận động đa ổ kèm theo chèn dẫn truyền, hội chứng Lewis–Sumner (bệnh thần kinh cảm giác và vận động mắc phải đa ổ), bệnh thần kinh ngoại biên cận ung. Chẩn đoán sớm và điều trị phù hợp giúp hạn chế những tổn thương không hồi phục trên hệ thần kinh ngoại biên.

GIỚI THIỆU

Bệnh thần kinh ngoại biên qua trung gian miễn dịch (immune-mediated neuropathies) là một nhóm rối loạn không đồng nhất ảnh hưởng đến hệ thần kinh ngoại biên (peripheral nerve system - PNS), do rối loạn điều hòa hệ thống miễn dịch. Quá trình tiến triển của từng bệnh rất đa dạng, có thể là cấp tính, bán cấp, mạn tính hoặc tái phát. Bệnh thường đặc trưng bởi yếu cơ tiến triển, có hoặc không kèm theo giảm hoặc mất cảm giác do phản ứng miễn dịch chống lại các chất tự kháng nguyên trong PNS. Một số bệnh thần kinh ngoại biên qua

trung gian miễn dịch thường gặp như hội chứng Guillain–Barré, bệnh đa dây thần kinh mất myelin do viêm mạn tính, bệnh thần kinh vận động nhiều ổ, bệnh thần kinh do paraproteine. Sinh lý bệnh là qua trung gian miễn dịch, nên phát hiện sớm sẽ giúp ích cho việc lập kế hoạch chăm sóc và quản lý bệnh tốt hơn và một số tình huống có thể đảo ngược giúp người bệnh hồi phục hoàn toàn. Bài viết này nhằm mục đích làm nổi bật sinh lý bệnh, quá trình miễn dịch của một số bệnh thường gặp.

MỘT SỐ BỆNH THẦN KINH NGOẠI BIÊN QUA TRUNG GIAN MIỄN DỊCH THƯỜNG GẶP

2.1 Hội chứng Guillain – Barré (Guillain Barré syndrome - GBS)

Hội chứng Guillain–Barré (GBS) là một bệnh viêm đa dây thần kinh được đặc trưng bởi liệt mềm tiến triển, triệu chứng cảm giác, triệu chứng thần kinh tự chủ và triệu chứng khác tùy theo thể bệnh. Năm 1916, Guillain, Barré và Strohl là những người đầu tiên định nghĩa tình trạng này như một sự thiếu hụt vận động tiến triển bao gồm nhiều hơn một chi, thường đối xứng, giảm phản xạ hoặc mất phản xạ và diễn tiến trong vòng bốn tuần kể từ khi khởi phát ⁽²⁾. Theo thời gian, sinh lý bệnh học của GBS dần được làm sáng tỏ và nhiều thể bệnh lần lượt được mô tả.

Sinh lý bệnh của GBS là kết quả của quá trình tự miễn dịch, trong đó cả hai phản ứng qua trung gian tế bào và thể dịch phát huy tác dụng. Sinh học miễn

dịch liên quan đến tế bào T và phản ứng của tế bào B, hệ thống bổ thể, kháng thể kháng ganglioside và bất chức phân tử. Vi khuẩn đã được liên quan đáng kể với GBS là *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumonia*, *Haemophilus*, cúm, virus Epstein-Barr, cytomegalovirus (CMV), virus varicella zoster và cúm virus, trong đó liên quan thường xuyên nhất là *C. jejuni* ⁽³⁾

Viêm đa dây thần kinh mất myelin do viêm cấp tính là phân nhóm kinh điển và phổ biến nhất của GBS có bệnh học tổn thương myelin từng đoạn và thâm nhiễm tế bào lympho T. Mô hình động vật thí nghiệm gây viêm dây thần kinh dị ứng thực nghiệm (experimental allergic neuritis - EAN) cho thấy cả đáp ứng miễn dịch tế bào và dịch thể đều góp phần vào sinh bệnh học qua các phản ứng miễn dịch chống lại myelin glycoprotein P0, P2 hoặc PMP22, sự hiện diện của phù thần kinh, thâm nhiễm tế bào lympho quanh tĩnh mạch và sự mất myelin qua trung gian đại thực bào. Mô hình cũng cho thấy phản ứng qua trung gian tế bào T CD4+, Th1 tiết ra interferon (IFN)- γ và các cytokine như IFN- γ , TNF- α và IL-10. IFN- γ định vị trong rễ thần kinh và gây tổn thương thần kinh thông qua kích hoạt đại thực bào và bằng cách tăng sản xuất các cytokine tiền viêm khác như yếu tố hoại tử khối u (TNF)- α và interleukin (IL)-1. Vai trò của đại thực bào trong GBS chưa được hiểu rõ. Sự xâm nhập của các đại thực bào do sự phá vỡ hàng rào máu thần kinh và sự khử myelin liên quan đến đại thực bào đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân GBS. Hơn nữa, sự bài tiết qua trung gian đại thực bào của các chemokine tiền viêm và các cytokine như TNF α cũng đã được quan sát thấy ở những bệnh nhân GBS, điều này cũng làm tăng sự xâm nhập của đại thực bào và quá trình thực bào myelin. Dịch não tủy của bệnh nhân GBS cho thấy nồng độ trung bình của các cytokine tiền viêm IL8 và IL1 và chemokine tăng lên so với nhóm chứng khỏe mạnh ⁽¹⁾.

Các thể GBS mất sợi trục bao gồm bệnh thần kinh sợi trục vận động cấp tính (acute motor axonal neuropathy - AMAN) và bệnh thần kinh sợi trục vận động cảm giác cấp tính (acute motor sensory axonal neuropathy - AMSAN). Sinh lý bệnh ở thể sợi trục thì khác, liên quan đến một quá trình qua trung gian kháng thể chống lại các kháng nguyên ganglioside trên sợi trục và rất ít thâm nhiễm tế bào lympho. Vỏ myelin vẫn còn nguyên vẹn và các đại thực bào xâm chiếm các nút của Ranvier tại các vị trí giữa sợi trục và sợi trục tế bào Schwann. Kháng thể kháng các gốc giống ganglioside trong các dây thần kinh ngoại vi được tìm thấy trong loại GBS sợi trục ⁽³⁾. Ganglioside là một chất chính thành phần của một tế bào thần kinh và được thể hiện trong hệ thống thần kinh. Những glycosphingolipids chứa axit sialic này giúp tăng trưởng, phát triển và sửa chữa hệ thần kinh. Một số của ganglioside đã được biết là GM1, GM2, GD1a, GD1b và GQ1b. Các kháng thể kháng GM1, kháng GM1b, kháng GD1a và kháng GalNAc-GD1a đã được tìm thấy ở các bệnh nhân mắc GBS sau nhiễm trùng *Campylobacter jejuni*. CMV có liên quan đến kháng thể kháng GM2 trong khi *M. pneumoniae* có liên quan đến kháng thể chống lại galactocerebroside. *M. pneumoniae* có liên quan đến kháng thể chống lại galactocerebroside ⁽³⁾. Sự bất chức phân tử đã được phát hiện là nguyên nhân chính gây ra GBS ở các nước đang phát triển. Thành phần axit sialic trên lipooligosaccharide (LOS) đã được chứng minh là xác định loại phản ứng của tế bào Th. Các nghiên cứu trong ống nghiệm cho thấy rằng sự phát triển của nơ-ron thần kinh bị ức chế bởi các kháng thể kháng ganglioside. Việc truyền thụ động các kháng thể sang ganglioside đã được phát hiện là có khả năng gây bệnh và với sự có mặt của bổ thể đã dẫn đến sự phát triển của các mô hình bệnh ở động vật ⁽³⁾.

Hội chứng Miller–Fisher (MFS) có nhiều điểm tương đồng với GBS và được đặc trưng bởi chứng thất điều (không tương xứng với sự thiếu hụt vận động và cảm giác), chứng mất phản xạ và liệt cơ vận nhãn. Các kháng thể trong GBS và MFS thường liên kết với các phức hợp ganglioside, được hình thành bởi hai hoặc nhiều ganglioside. Các phức hợp kháng ganglioside GD1a/GD1b và GD1b/GT1b có liên quan đến mức độ nghiêm trọng của GBS, có thể giúp xác định tiên lượng và có thể liên quan đến cần thở máy và các phức hợp bao gồm kháng GQ1b này phổ biến ở MFS. Các phức hợp ganglioside khác trong GBS bao gồm phức hợp GM1 và GalNAc-GD1a. Trong biến thể Miller–Fisher, có tới 90% bệnh nhân có kháng thể với GQ1b, liên kết với các dây thần kinh sọ. Ganglioside GQ1b hiện diện trong dây thần kinh vận nhãn ⁽¹⁾.

2.2 Bệnh đa rễ và dây thần kinh mất myelin mạn tính (chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy – CIDP)

Năm 1982, Dyck và cộng sự đã đặt ra thuật ngữ CIDP. Bệnh được cho là có liên quan đến sự hiện diện của các kháng thể nhắm vào vỏ myelin của các dây thần kinh ngoại biên. Bệnh nhân có các triệu chứng tương tự như GBS nhưng diễn tiến chậm và không phải là dạng GBS mạn tính.

Chẩn đoán lâm sàng của CIDP dựa trên lâm sàng, dịch não tủy (tăng nồng độ protein và có tăng nhẹ bạch cầu) kết hợp với các đặc điểm điện sinh lý điển hình như thời gian tiềm sóng F kéo dài, tốc độ dẫn truyền chậm lại của các dây thần kinh. Năm 2010, Liên đoàn các Hiệp hội Thần kinh Châu Âu và Hiệp hội Thần kinh Ngoại biên (EFNS/PNS) đã khuyến nghị tiêu chuẩn chẩn đoán các dạng CIDP ⁽⁴⁾ và cập nhật vào năm 2022.

Sinh thiết dây thần kinh ngoại biên ở các bệnh nhân mắc CIDP cho thấy dây thần kinh phù nề và thâm nhiễm tế bào lympho như trong GBS. Sinh

lý bệnh qua trung gian dịch thể và tế bào phản ứng miễn dịch liên quan đến tế bào T CD4+ và CD8+, tế bào B và đại thực bào chống lại nhiều loại kháng nguyên có nguồn gốc myelin. Tăng khả năng phản ứng của tế bào T với gangliosides được tìm thấy trong huyết thanh của bệnh nhân CIDP. Chức năng điều tiết của T các tế bào đã được tìm thấy là giảm. Hóa mô miễn dịch của các mẫu thần kinh cho thấy tăng tế bào T với thụ thể $\gamma\delta$, tế bào T CD4+ và CD8+. Hoạt hóa bổ thể, đặc biệt là C5a và phức hợp bổ thể tận cùng, đã được tìm thấy là tăng lên trong huyết thanh và dịch não tủy của bệnh nhân mắc CIDP. Tuy nhiên, IVIG điều trị ở bệnh nhân CIDP không dẫn đến bất kỳ thay đổi nào về C3a, C5a, do đó cho thấy rằng điều trị IVIG không điều chỉnh sự lắng đọng bổ thể. Mức độ IL-12 tăng lên cũng được quan sát thấy trong dịch não tủy của bệnh nhân CIDP ⁽⁵⁾.

Các kháng thể chống lại các glycolipid khác nhau đã được phát hiện trong một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân CIDP, đặc biệt là protein myelin PMP2, MPZ và P0. Các kháng thể chống lại các protein nằm ở nút Ranvier cũng được phát hiện ở một tỷ lệ nhỏ bệnh nhân CIDP. Hầu hết bệnh nhân này cho thấy sự hiện diện của kháng thể loại IgG4 và một trong những đặc điểm chính của loại kháng thể này là nó không kích hoạt bổ thể, do đó việc điều trị bằng IVIG kém hiệu quả hơn. Bệnh nhân thể hiện tốt đáp ứng với rituximab và/hoặc corticosteroid ^(1,9).

Các ức chế miễn dịch khác và các chất điều hòa miễn dịch đã được sử dụng trong điều trị CIDP bao gồm azathioprine, cyclophosphamide, methotrexate, cyclosporin A, Mycophenolate mofetil, rituximab và interferon α và β ^(1,9).

Thay huyết tương được ghi nhận chỉ mang lại lợi ích ngắn hạn. Khuyến nghị của Học viện Thần kinh châu Âu/Thần kinh ngoại lựa chọn IVIG hoặc corticosteroid như phương pháp điều trị ban đầu trong khi thay huyết tương được khuyến nghị

nếu IVIG hoặc corticosteroid không hiệu quả. Các hướng dẫn cũng đề nghị sử dụng IVIG như phương pháp điều trị đầu tay cho CIDP vận động và cân nhắc sử dụng IVIG, tiêm dưới da Ig hoặc corticosteroid để điều trị duy trì.

Hội chứng Lewis-Sumner (LSS) còn gọi là bệnh thần kinh vận động cảm giác mất myeline mắc phải nhiều ổ (multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy – MADSAN) là một bệnh đa dây thần kinh mất myelin mắc phải hiếm gặp được đặc trưng bởi sự yếu cơ không đối xứng ở các chi trên hoặc chi dưới và rối loạn chức năng vận động khi khởi phát ở người trưởng thành được xem là một biến thể của bệnh viêm đa dây thần kinh mất myelin mãn tính.

2.3. Bệnh thần kinh ngoại biên nhiều ổ

Bệnh thần kinh vận động nhiều ổ với chậm dẫn truyền (MMN - multifocal motor neuropathy with conduction block) là một rối loạn vận động qua trung gian miễn dịch, tiến triển chậm. Đặc điểm lâm sàng chính là hội chứng tế bào thần kinh vận động dưới không đối xứng tiến triển. Phản xạ gân cơ bình thường hoặc mất phản xạ khu trú và có thể mất toàn bộ khi bệnh tiến triển nặng. Chẩn đoán phân biệt với xơ cột bên teo cơ (amyotrophic lateral sclerosis - ALS) là rất quan trọng. Trên lâm sàng, các tiến triển của MMN chậm hơn so với ALS, yếu cơ trong MMN thường nằm ở sự phân bố của dây thần kinh vận động, không ảnh hưởng cơ đầu mặt, cơ hô hấp còn yếu cơ trong ALS biểu hiện dần ở tất cả các nhóm cơ⁽⁶⁾.

Protein trong dịch não tủy có xu hướng bình thường và hiệu giá của IgM kháng thể với ganglioside GM1 tăng cao. Người ta cho rằng kháng thể kháng GM1 là chịu trách nhiệm chính trong việc gây ra các chẹn dẫn truyền. Các nghiên cứu in vitro đã chỉ ra rằng các kháng thể kháng GM1 cũng kích hoạt hệ thống bổ thể. Phân tích huyết thanh tìm kháng thể IgM với hiệu giá ganglioside GM1

đã được chứng minh là có ích trong chẩn đoán. Kích hoạt con đường bổ thể được quan sát thấy trong huyết thanh của bệnh nhân MMN, với mối liên quan đáng kể giữa yếu cơ và mất sợi trục được quan sát với hoạt hóa bổ thể cao hơn khả năng kháng thể IgM kháng GM1. Một nghiên cứu in vitro trên mô hình tế bào gốc đa năng của MMN cho thấy sự biểu hiện mạnh mẽ của CD59 (một chất điều hòa bổ thể) và nghiên cứu này cũng cho thấy rằng một kháng thể đơn dòng mới, nhắm vào C2, đã được tìm thấy để ức chế bổ sung kích hoạt xuôi dòng của C4, được gây ra bởi các kháng thể kháng GM1 có nguồn gốc từ bệnh nhân liên kết với tế bào thần kinh vận động.

Bệnh tiến triển chậm và đáp ứng với điều trị bằng IVIG. Liều khuyến cáo của IVIG trong 2–5 ngày là tổng cộng 2 g/kg. Sự ức chế hoạt động bổ thể với eculizumab cũng đã được tìm thấy có hiệu quả⁽⁶⁾.

2.4 Bệnh thần kinh ngoại biên cận ung thư

Bệnh thần kinh ngoại biên cận ung thư (paraneoplastic neuropathies) thường do sự kết hợp của nhiều yếu tố bao gồm khối u chèn ép hoặc xâm nhập trực tiếp, tổn thương thứ phát do rối loạn chức năng chuyển hóa, thiếu hụt dinh dưỡng, nhiễm độc thần kinh liên quan đến hóa trị liệu hoặc thứ phát sau rối loạn cận ung thư.

Bệnh thần kinh cận ung qua trung gian miễn dịch là kết quả của các tế bào khối u biểu hiện các kháng nguyên trên tế bào thần kinh các phân tử bắt chước thể hiện trên bề mặt tế bào thần kinh và được trung gian bởi một chất chống khối phản ứng miễn dịch, tấn công các tế bào thần kinh cùng biểu hiện kháng nguyên liên quan. Các biểu hiện lâm sàng của bệnh có thể khác nhau tùy thuộc vào trên các kháng thể cụ thể gây ra bởi các khối u cụ thể. Bệnh nhân thường có biểu hiện một bệnh lý thần kinh cảm giác bán cấp, thứ phát sau tổn thương rễ sau và hạch gai. Sự xâm nhập bao gồm T và Tế bào

B, tế bào plasma và đại thực bào, thường phân bố quanh mạch máu. Có mất nhiều sợi có bao myelin ở các dây thần kinh cảm giác ngoại biên, rễ thần kinh và cột sau, có thể là thứ phát do mất các tế bào thần kinh hạch gai. Một tỷ lệ lớn của những bệnh nhân dương tính với kháng thể IgG kháng Hu (ANNA-1). Hầu hết những bệnh nhân này sẽ có ung thư biểu mô phổi tế bào nhỏ. Một số ít bệnh nhân mắc bệnh thần kinh cảm giác bán cấp có thể có kháng thể với các kháng nguyên tế bào thần kinh khác, ví dụ, kháng CV2 (CRMP-5), hướng tới các protein được biểu hiện bởi tế bào thần kinh và tế bào ít nhánh, kháng thể kháng amphiphysin, kháng thể kháng Ma 1 hoặc kháng thể ANNA-3. Ở một số bệnh nhân, ganglioside có thể đại diện cho kháng nguyên tế bào thần kinh và biểu hiện của chúng trên mô ung thư có thể gợi ra một phản ứng tự miễn dịch, cũng nhắm vào các cấu trúc thần kinh^(7,8). Bệnh nhân có kháng thể kháng Hu cũng có thể biểu hiện suy giảm giảm chức năng thần kinh tự chủ.

Bệnh tăng gamma đơn dòng triệu chứng không xác định (monoclonal gammopathy of undetermined significance - MGUS) đặc trưng bởi sự tăng Ig đơn dòng được gọi là protein đơn dòng hoặc protein M. Các IgM M protetin được liên quan với bệnh thần kinh ngoại biên nhiều hơn IgG hoặc IgA M protein và lâm sàng biểu hiện bao gồm bệnh lý thần kinh đối xứng, mất phản xạ, mất myelin, đối xứng với sự hiện diện của protein M.

Hội chứng POEMS (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M protein, and skin changes) cũng là một rối loạn tương bào, trong đó bệnh thần kinh được đặc trưng bởi tiến triển và bệnh đa dây thần kinh cảm giác vận động mất myelin mãn tính, thường gây đau đớn, có thể ảnh hưởng đến chi dưới sớm và nặng hơn chi trên. Các protein IgA hoặc IgG M protein là phổ biến hơn trong POEMS. Nguyên nhân của bệnh thần kinh phần

lớn chưa được hiểu rõ và điều trị bằng xạ trị hoặc hóa trị thường cải thiện^(7,8).

Bệnh thần kinh kết hợp kháng thể kháng glycoprotein của myelin (Anti-myelin-associated glycoprotein - MAG) được tìm thấy trong gần một nửa bệnh nhân MGUS có biểu hiện bệnh thần kinh. Các kháng thể tấn công các protein MAG và được quan sát thấy ở khoảng 5% bệnh nhân có các đặc điểm giống CIDP. Người bệnh thường xuất hiện với bệnh thần kinh mãn tính, tiến triển chậm ảnh hưởng đến các chi dưới ban đầu và thường liên quan đến mất cân bằng dáng đi, mất điều hòa cảm giác và run. Rituximab đã được chứng minh là phương pháp điều trị hiệu quả nhất, với khoảng một phần ba bệnh nhân đáp ứng tốt với rituximab, một phần ba cho thấy một số lợi ích trong khi một phần ba hoàn toàn không hiệu quả.

3. KẾT LUẬN

Bệnh thần kinh ngoại biên qua trung gian miễn dịch là một nhóm bệnh không đồng nhất với các biểu hiện lâm sàng khác nhau về biểu hiện và sinh lý bệnh. Việc phân loại chủ yếu dựa trên biểu hiện lâm sàng, điện sinh lý thần kinh cơ và, trong một số trường hợp, bệnh có thể được phân loại theo sự hiện diện của các tự kháng thể được phát hiện. Trong thực hành lâm sàng, việc chẩn đoán đôi khi khó khăn vì sự chồng lấp và ranh giới không rõ ràng. Việc chẩn đoán sớm và lựa chọn giải pháp điều trị phù hợp có thể giúp đảo ngược tình trạng bệnh và cải thiện tiên lượng.

Bài viết nhỏ này vẫn còn thiếu sót nhiều thông tin về sinh lý bệnh học và các dạng bệnh thần kinh qua trung gian miễn dịch khác. Nội dung chính của bài được lược dịch từ bài báo: Shastri, A.; Al Aiyani, A.; Kishore, U.; Farrugia, M.E. Immune-Mediated Neuropathies: Pathophysiology and Management. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24, 7288. <https://doi.org/10.3390/ijms24087288>.

ABSTRACT

Immune-mediated neuropathies

Dysfunction of the immune system can result in damage of the peripheral nervous system. The immunological mechanisms, which include macrophage infiltration, inflammation and proliferation of Schwann cells, result in variable degrees of demyelination and axonal degeneration. Aetiology is diverse and, in some cases, may be precipitated by infection. Several immune-mediated peripheral neuropathies have been described including acute and chronic inflammatory polyradiculoneuropathies, multifocal motor neuropathy with conduction block, Lewis–Sumner syndrome (multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy) paraneoplastic neuropathies. Early diagnosis and appropriate treatment help limit irreversible damage to the peripheral nervous system.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

1. Shastri, A.; Al Aiyan, A.; Kishore, U.; Farrugia, M.E. Immune-Mediated Neuropathies: Pathophysiology and Management. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 7288.
2. Asbury, A.K. Diagnostic Considerations in Guillain-Barre Syndrome. *Ann. Neurol.* 1981, 9 (Suppl. 1), 1–5.
3. van Doorn, P.A.; Ruts, L.; Jacobs, B.C. Clinical Features, Pathogenesis, and Treatment of Guillain-Barre Syndrome. *Lancet Neurol.* 2008, 7, 939–950.
4. Van den Bergh, P.Y.; Hadden, R.D.; Bouche, P.; Cornblath, D.R.; Hahn, A.; Illa, I.; Koski, C.L.; Leger, J.M.; Nobile-Orazio, E.; Pollard, J.; et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on Management of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy: Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—First Revision. *Eur. J. Neurol.* 2010, 17, 356–363.
5. Hughes, R.A. Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. *Ann. Neurol.* 2001, 50, 281–282.
6. Meuth, S.G.; Kleinschnitz, C. Multifocal Motor Neuropathy: Update on Clinical Characteristics, Pathophysiological Concepts and Therapeutic Options. *Eur. Neurol.* 2010, 63, 193–204.
7. Tschernatsch, M.; Stolz, E.; Strittmatter, M.; Kaps, M.; Blaes, F. Antinuclear Antibodies Define a Subgroup of Paraneoplastic Neuropathies: Clinical and Immunological Data. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005, 76, 1702–1706.
8. Kobayashi, M.; Kato, K.; Funakoshi, K.; Watanabe, S.; Toyoshima, I. Neuropathology of Paraneoplastic Neuropathy with Anti-Disialosyl Antibody. *Muscle Nerve* 2005, 32, 216–222.
9. Kieseier, B.C.; Mathey, E.K.; Sommer, C.; Hartung, H. Immune-Mediated Neuropathies. *Nat. Rev. Dis. Primers* 2018, 4, 31.