INJ
МІЖНАРОДНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ЖУРНАЛ
INTERNATIONAL NEUROLOGICAL JOURNAL

ОГЛЯД
REVIEW

УДК 616.833/.839-02:616-006.6]-008.6-097.3-07-08(048.8) DOI: https://doi.org/10.22141/2224-0713.20.2.2024.1053

Стельмащук Д.Р., Копчак О.О.
ПВНЗ «Київський медичний університет», м. Київ, Україна

Підгостра паранеопластична нейропатія як одна з форм «класичного» паранеопластичного синдрому (огляд літератури)

For citation: International Neurological Journal (Ukraine).2024;20(2):66-71. doi: 10.22141/2224-0713.20.2.2024.1053

Резюме. *У статті проведено огляд проблеми паранеопластичних неврологічних синдромів з акцентом на паранеопластичну підгостру нейропатію. Наведено клінічні прояви, діагностичні критерії PNS-Care Score 2021, рекомендовані методи обстеження та лікування паранеопластичних сенсорних нейропатій. Актуальність цієї статті зумовлена загальним зростанням у популяції онкологічних захворювань та, відповідно, збільшенням частоти паранеопластичних синдромів. Зважаючи на те, що паранеопластичні синдроми можуть виникнути на будь-якому етапі онкологічного захворювання, як при вже діагностованому раку, так і при доклінічних формах, що передують виявленню основного раку, огляд цієї теми є корисним для ранньої діагностики та поліпшення результатів лікування.*
Ключові слова: *паранеопластичний неврологічний синдром; підгостра сенсорна нейропатія; неврологічні фенотипи високого ризику; антитіла високого ризику; огляд*

Вступ

Паранеопластичний неврологічний синдром (ПНС) — це неврологічні розлади, що виникають внаслідок непрямого імуноопосередкованого ураження нервової системи при онкологічному процесі, що підтверджується частою наявністю специфічних антинейрональних антитіл [1]. Паранеопластичні неврологічні синдроми можуть вражати будь-яку частину нервової системи, включно з нервово-м'язовим синапсом і м'язами [2–4]. Незважаючи на те, що ПНС зустрічаються рідко та виникають менше ніж у 1 % пацієнтів з раком [5], кожен лікар повинен бути обізнаним щодо таких захворювань, оскільки ймовірно, що реальна захворюваність на ПНС насправді недооцінюється.

У 2021 р. було опубліковано останні оновлені діагностичні критерії паранеопластичних синдромів [1], відповідно до яких було замінено термін «класичні паранеопластичні синдроми» на «фенотипи високого ризику» щодо раку, термін «онконевральні антитіла» було замінено на «антитіла високого ризику» (> 70 % пов'язані з раком) та «проміжного ризику» (30–70 % пов'язані з раком) [6]. Було розроблено клінічну систему оцінки PNS-Care Score для поліпшення клінічної діагностики ПНС, що включає оцінку фенотипу, типу антитіл, наявність або відсутність раку та час спостереження за пацієнтом [1]. Комісією було встановлено, що першим кроком у підході до паранеопластичних розладів є необхідність визначити, чи відповідає синдром критеріям ПНС після виключення інших альтернативних причин, тобто перш за все необхідно ретельно обстежити пацієнта та виключити пряме ураження нервової системи внаслідок метастазування чи первинного ураження раком, а також непряме ушкодження внаслідок коагулопатій, нейротоксичності

© 2024. The Authors. This is an open access article under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, CC BY, which allows others to freely distribute the published article, with the obligatory reference to the authors of original works and original publication in this journal.

Для кореспонденції: Стельмащук Дмитро Русланович, лікар-невролог, ПВНЗ «Київський медичний університет», вул. Бориспільська, 2, м. Київ, 02099, Україна; e-mail: stelmashchukdmitry@gmail.com; тел.: +380 (95) 178-86-78
For correspondence: Dmytro Stelmashchuk, Neurologist, Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University", Boryspilska st., 2, Kyiv, 02099, Ukraine; e-mail: stelmashchukdmitry@gmail.com; phone: +380 (95) 178-86-78
Full list of authors information is available at the end of the article.

препаратів (особливо хіміотерапії та ін.), метаболічних проблем (дефіцит вітаміну B_{12}, цукровий діабет та ін.) [2, 7]. Встановлені діагностичні критерії сприяють як своєчасній діагностиці, так і уникненню гіпердіагностики та непотрібного лікування. Нижче наведено запропоновану комісією клінічну систему оцінки PNS-Care Score (табл. 1, адаптовано з Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes 2021 [1]).

Таблиця 1. PNS-Care Score

PNS-Care Score	Бали
Клінічний рівень:	
1. Фенотип високого ризику	3
2. Фенотип проміжного ризику	2
3. Фенотип, що епідеміологічно не асоціюється з раком	0
Лабораторний рівень:	
1. Антитіла високого ризику	3
2. Антитіла проміжного ризику	2
3. Антитіла низького ризику	0
Рак:	
1. Знайдений, відповідно до фенотипу та антитіл, чи не відповідний, але виявлено експресію антигену	4
2. Не знайдений (чи не відповідний), але минуло менше ніж 2 роки	1
3. Не знайдений та минуло більше ніж 2 роки	0
Загальна кількість балів:	

Відповідно до оцінки PNS-Care Score з урахуванням загальної кількості балів, діагноз ПНС визначається як: вірогідний, якщо бал ≥ 8, імовірний, якщо 6–7 балів, можливий, якщо 4–5 балів. Діагноз не оцінюється як паранеопластичний синдром, якщо бал ≤ 3 [1].

Таким чином, встановлення діагнозу ПНС у більшості випадків вимагає наявності антитіл високого або середнього ризику та фенотипів високого та проміжного ризику. До фенотипів високого ризику [1, 6] належать енцефаломієліт, лімбічний енцефаліт, мозочковий синдром, що швидко прогресує, опсоклонус-міоклонус, сенсорна нейропатія, міастенічний синдром Ламберта — Ітона. Розпізнавання останніх повинно спонукати лікаря до пошуку основного раку, який є причиною виникнення даного ПНС. До фенотипів проміжного ризику належать енцефаліт (відмінний від чітко визначеного лімбічного енцефаліту), синдром Морвана, ізольована мієлопатія, синдром ригідної людини, паранеопластична полірадикулонейропатія [1].

Підгостра сенсорна нейропатія (ПСН) є представником фенотипу високого ризику серед ПНС, яка виникає внаслідок ураження сенсорних нейронів задніх чутливих спинномозкових корінців та проявляється сенсорним дефіцитом [1]. У рідкісних випадках додатково в процес можуть залучатися моторні волокна периферичних нервів, при цьому можуть спостерігатися сенсомоторні полінейропатії [8]. Дуже рідко у пацієнтів спостерігаються демієлінізуючі, вегетативні нейропатії та ураження окремих нервів чи сплетень [8]. При цьому у хворих на рак розвиток нейропатій, які відповідають критеріям синдрому Гієна — Барре або хронічної запальної демієлінізуючої полінейропатії, не слід вважати паранеопластичним, якщо не виявлено антитіла високого ризику [1].

Для паранеопластичної сенсорної нейропатії характерним є гострий або підгострий початок з оцінкою за шкалою Ренкіна ≥ 3 бали (табл. 2, адаптовано з [9]) за ≤ 12 тижнів прогресування нейропатії, вираженою асиметрією симптомів на початку захворювання, з розвитком атаксії, втрати чутливості [10–13]. Основними початковими скаргами є біль і парестезії з асиметричним розподілом, спочатку в процес залучаються верхні кінцівки. Пізніше біль змінюється онімінням, атаксією кінцівок, псевдоатетотичними рухами кистей. При неврологічному огляді таких пацієнтів відзначається зниження чи відсутність глибоких сухожилкових рефлексів і всіх видів чутливості з переважанням втрати глибокої чутливості [2].

У 2009 році дослідниками J.P. Camdessanch та співавт. було розроблено модель оцінки ймовірності виникнення ПСН у пацієнта (табл. 3, адаптовано з [10]).

ПСН необхідно диференціювати з більш частими причинами розвитку сенсорної нейропатії: з хронічною ідіопатичною аксональною полінейропатією (зазвичай безболісна, з початком у нижніх кінцівках), синдромом Шегрена (має підгострий або прогресуючий перебіг, спостерігаються симптоми сухого ока, сухість слизових оболонок, позитивні анти-SSA/SSB антитіла), іншими автоімунними полінейропатіями (наприклад, при целіакії чи автоімунному гепатиті) та полінейропатією, що виникає внаслідок токсичної дії цисплатину (зазвичай полінейропатія розвивається через місяць після прийому препарату, а її тяжкість прямо пропорційно корелює з його дозуванням) та інших препаратів, як-от інгібітори контрольних точок, паклітаксел, доцетаксел, алкалоїди барвінку [8]. Після виключення всіх альтернативних діагнозів та причин найкращим способом діагностики паранеопластичного неврологічного синдрому є виявлення одного з антитіл високого ризику в сироватці крові пацієнта [1]. Окрім того, оскільки кожне антитіло пов'язане з обмеженим спектром ракових захворювань, визначення антитіл може підвести клініциста до напрямку пошуку основної пухлини, навіть на стадії, коли вона не є клінічно явною, тобто ідентифікація цих антитіл значно розширює можливість ранньої діагностики основного раку. Це важливий момент, оскільки на сьогодні найкращим способом стабілізації ПНС є лікування основного онкологічного захворювання в найкоротші терміни [2]. Найбільш специфічними антитілами для ПСН є такі антитіла високого ризику, як: Hu, CV2/CPMP5

і Amphiphysin antibodies [14–16], а також серед нових та частково охарактеризованих антитіл виділені ANNA-3 [17]. Багатьма клінічними дослідженнями підтверджено асоціативний зв'язок певних типів паранеопластичних антитіл з певними типами раку [14–20]. Зокрема, антитіла Hu (ANNA-1) належать до високоризикових, у 85 % випадків асоційовані з раком, найчастіше виявляються у пацієнтів з дрібноклітинним раком легень (ДРЛ) [14]. Антитіла CV2/CPMP5 належать до високоризикових, у > 80 % асоційовані з раком, найчастіше виявляються у пацієнтів з ДРЛ та тимомою [15, 18, 19]. Антитіла amphiphysin належать до високоризикових, у 80 % асоційовані з раком, найчастіше виявляються у пацієнтів з ДРЛ та раком молочної залози [16, 20]. Антитіла ANNA-3 належать до високоризикових, у 80 % асоційовані з раком, найчастіше виявляються у пацієнтів з ДРЛ [17]. Таким чином, можна дійти висновку, що у клінічній практиці визначення специфічних паранеопластичних антитіл має важливе значення для можливості виявлення та локалізації первинного пухлинного процесу, оскільки для певного фенотипу, наприклад ПСН, наявність одного антитіла вказує на ймовірність наявності пухлини та спрямовує пошук клініциста у відповідне русло.

Електронейроміографія (ЕНМГ) є корисною для встановлення типу нейропатії (демієлінізуюча чи аксональна), визначення симетричності процесу та залученості до процесу окремих нервів, при цьому характерним для ПСН є значне залучення в патологічний процес сенсорних волокон з відсутніми потенціалами дії сенсорних нервів (S-відповіді) принаймні в одному з досліджуваних нервів [10]. При цьому експерти рекомендують встановлювати діагноз «класичної» сенсорної нейропатії, якщо виконуються клінічні та ЕНМГ-критерії, описані вище, навіть якщо спостерігається незначне ураження рухових нервів або інших ділянок нервової системи, виявлене під час клінічних або параклінічних обстежень [6].

При дослідженні спинномозкової рідини у пацієнтів з паранеопластичною сенсорною нейро-

Таблиця 2. Модифікована шкала Ренкіна

Оцінка	Симптоми
0	Відсутність симптомів
1	Відсутнє суттєве порушення життєдіяльності, незважаючи на наявність симптомів хвороби, пацієнт здатен самостійно виконувати звичайні повсякденні обов'язки і буденну активність
2	Легке порушення життєдіяльності, пацієнт не здатен виконувати попередні обов'язки, але справляється з обслуговуванням особистих потреб без сторонньої допомоги
3	Помірне порушення життєдіяльності, пацієнт потребує деякої сторонньої допомоги, але зберігає здатність самостійно ходити без сторонньої допомоги
4	Помірно-тяжке порушення життєдіяльності, пацієнт не може самостійно ходити без сторонньої допомоги і самостійно задовольняти особисті фізіологічні потреби
5	Тяжке порушення життєдіяльності, прикутість до ліжка, нетримання калу та сечі, потребує постійного медичного догляду та уваги
6	Смерть пацієнта

Таблиця 3. Оцінка ймовірності паранеопластичної сенсорної нейропатії у пацієнта

А. У пацієнта з клінічно чистою сенсорною нейропатією діагноз ПСН вважається можливим, якщо оцінка > 6,5 бала		
Критерії	**Так**	**Бали**
1. Атаксія нижніх або верхніх кінцівок на початку нейропатії чи при повноцінному розвитку нейропатії		+ 3,1
2. Асиметричний розподіл втрати чутливості на початку нейропатії чи при повноцінному розвитку нейропатії		+ 1,7
3. Втрата чутливості не обмежується нижніми кінцівками при повноцінному розвитку нейропатії		+ 2,0
4. Принаймні одна S-відповідь відсутня (під час проведення електрофізіологічного обстеження провідності по нервах) або три S-відповіді < 30 % від нижньої межі норми у верхніх кінцівках, що не пояснюється компресійною нейропатією		+ 2,8
5. Менше ніж 2 нерви нижніх кінцівок мають ознаки порушення проведення по рухових волокнах (М-відповідь)		+ 3,1
Якщо > 6,5, можливий діагноз ПСН	Усього	

патією часто виявляється підвищення рівня білка (50–100 мг/дл), легкі запальні зміни (помірний лейкоцитоз 30–40 лейкоцитів/м³), інтратекальний синтез імуноглобуліну G та олігоклональні смуги [21].

Скринінг онкологічного захворювання слід негайно проводити при підозрі на ПНС, при цьому доцільно і необхідно керуватися фенотипом і типом виявлених паранеопластичних антитіл [1]. Зокрема, при підозрі на ДРЛ та злоякісну тимому необхідно виконати КТ грудної клітки та, при можливості, ФДГ-ПЕТ/КТ (фтордезоксиглюкозно-позитронно-емісійна комп'ютерна томографія). При тимомах МРТ грудної клітки також може бути корисною, особливо у дітей. При підозрі на рак молочної залози необхідно провести мамографію (УЗД молочної залози — у молодих жінок та/або при ущільненні молочних залоз) та МРТ молочних залоз. При негативному результаті — ФДГ-ПЕТ/КТ [22, 23].

Якщо у пацієнта підозрюють ПНС, а первинний скринінг пухлини є негативним, його слід повторювати кожні 4–6 місяців протягом 2 років у пацієнтів із фенотипами високого ризику разом із антитілами високого ризику [1], оскільки, відповідно до сучасних уявлень, переважна більшість пухлин діагностуються протягом 2 років від початку ПНС. ФДГ-ПЕТ усього тіла або ФДГ-ПЕТ/КТ можуть бути корисними для виявлення злоякісних новоутворень, які неможливо виявити за допомогою звичайних скринінгових тестів, наприклад, на початкових стадіях, оскільки ФДГ-ПЕТ та ФДГ-ПЕТ/КТ є потужними інструментами візуалізації для виявлення різних видів раку [24].

На сьогодні немає рандомізованих контрольованих досліджень щодо лікування паранеопластичних нейропатій, існують лише докази із окремих серій випадків та звітів про випадки захворювання або експертних висновків (клас доказів IV) щодо впливу імуномодулюючої терапії (внутрішньовенного імуноглобуліну, плазмаферезу, лікування кортикостероїдами або хіміотерапією) на перебіг паранеопластичних нейропатій [25]. У деяких пацієнтів лікування новоутворення призупиняє прогресування нейропатії, але в більшості випадків неврологічного поліпшення не спостерігається, а у деяких продовжується погіршення стану, навіть якщо відповідь на онкологічну терапію була доброю [11]. Оскільки характерною ознакою ПСН є ураження та підгостра втрата нейронів, відповідь на лікування глюкокортикоїдами, внутрішньовенним імуноглобуліном, цитостатиками у більшості випадків є сумнівною, оскільки у багатьох випадках лікування розпочинається занадто пізно, на стадії, коли втрата нейронів вже є масивною та необоротною [26]. У літературі зустрічаються поодинокі випадки з позитивною відповіддю на імунотерапію, зокрема S.J. Oh та співавт. [27] описали випадок двох пацієнтів з анти-Hu-асоційованою паранеопластичною сенсорною нейропатією, які досягли стійкого клінічного поліпшення за допомогою ранньої агресивної імунотерапії за 10–15 місяців до виявлення дрібноклітинного раку легень. Навіть попри це не можна виключити випадковий зв'язок між початком лікування та спонтанною стабілізацією захворювання, оскільки є описані окремі випадки спонтанної стабілізації при ПНС [28, 29].

Висновок

Отже, лікарі мають бути настороженими щодо ймовірності паранеопластичної сенсорної нейропатії, особливо у пацієнтів з певними типами злоякісних новоутворень, як-от дрібноклітинний рак легень, тимома, рак молочної залози, а також у випадках гострого чи підгострого розвитку асиметричної сенсорної нейропатії зі швидким прогресуванням інвалідизації (оцінка за шкалою Ренкіна ≥ 3 бали за ≤ 12 тижнів прогресування), навіть за відсутності попередньо діагностованого раку, оскільки розвиток паранеопластичного синдрому може передувати виявленню основного раку та його клінічній маніфестації за 2 роки. Важливим етапом у виявленні паранеопластичних синдромів є відповідність критеріям фенотипового прояву високого/проміжного ризику та виявлення одного з антитіл високого/проміжного ризику в сироватці крові, що дає змогу лікарю скоротити об'єм подальшого діагностичного пошуку основної пухлини та відповідно розпочати раннє лікування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Внесок авторів. Стельмащук Д.Р. — пошук та аналіз матеріалів, написання статті та редагування; Копчак О.О. — концептуалізація, рецензування та редагування.

References

1. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021 May 18;8(4):e1014. doi: 10.1212/NXI.0000000000001014.

2. Honnorat J, Antoine JC. Paraneoplastic neurological syndromes. Orphanet J Rare Dis. 2007 May 4;2:22. doi: 10.1186/1750-1172-2-22.

3. Darnell RB, Posner JB. Paraneoplastic syndromes involving the nervous system. N Engl J Med. 2003 Oct 16;349(16):1543-1554. doi: 10.1056/NEJMra023009.

4. Posner JB, Furneaux HM. Paraneoplastic syndromes. Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis. 1990;68:187-219.

5. Honnorat J, Cartalat-Carel S. Advances in paraneoplastic neurological syndromes. Curr Opin Oncol. 2004 Nov;16(6):614-620. doi: 10.1097/01.cco.0000142486.89472.eb.

6. Graus F, Delattre JY, Antoine JC, et al. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2004 Aug;75(8):1135-1140. doi: 10.1136/jnnp.2003.034447.

7. Vogrig A, Gigli GL, Segatti S, et al. Epidemiology of paraneoplastic neurological syndromes: a population-based study. J Neurol. 2020 Jan;267(1):26-35. doi: 10.1007/s00415-019-09544-1.

8. Zoccarato M, Grisold W, Grisold A, Poretto V, Boso F, Giom-

etto B. Paraneoplastic Neuropathies: What's New Since the 2004 Recommended Diagnostic Criteria. Front Neurol. 2021 Oct 1;12:706169. doi: 10.3389/fneur.2021.706169.

9. Zihni E, McGarry BL, Kelleher JD. Moving Toward Explainable Decisions of Artificial Intelligence Models for the Prediction of Functional Outcomes of Ischemic Stroke Patients. In: Linwood SL, editor. Digital Health. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 Apr 29. Chapter 6.

10. Camdessanché JP, Jousserand G, Ferraud K, et al. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study. Brain. 2009 Jul;132(Pt 7):1723-1733. doi: 10.1093/brain/awp136.

11. Chalk CH, Windebank AJ, Kimmel DW, McManis PG. The distinctive clinical features of paraneoplastic sensory neuronopathy. Can J Neurol Sci. 1992 Aug;19(3):346-351.

12. Horwich MS, Cho L, Porro RS, Posner JB. Subacute sensory neuropathy: a remote effect of carcinoma. Ann Neurol. 1977 Jul;2(1):7-19. doi: 10.1002/ana.410020103.

13. Camdessanché JP, Antoine JC, Honnorat J, et al. Paraneoplastic peripheral neuropathy associated with anti-Hu antibodies. A clinical and electrophysiological study of 20 patients. Brain. 2002 Jan;125(Pt 1):166-175. doi: 10.1093/brain/awf006.

14. Graus F, Keime-Guibert F, Reñe R, et al. Anti-Hu-associated paraneoplastic encephalomyelitis: analysis of 200 patients. Brain. 2001 Jun;124(Pt 6):1138-1148. doi: 10.1093/brain/124.6.1138.

15. Dubey D, Lennon VA, Gadoth A, et al. Autoimmune CRMP5 neuropathy phenotype and outcome defined from 105 cases. Neurology. 2018 Jan 9;90(2):e103-e110. doi: 10.1212/WNL.0000000000004803.

16. Dubey D, Jitprapaikulsan J, Bi H, et al. Amphiphysin-IgG autoimmune neuropathy: A recognizable clinicopathologic syndrome. Neurology. 2019 Nov 12;93(20):e1873-e1880. doi: 10.1212/WNL.0000000000008472.

17. Chan KH, Vernino S, Lennon VA. ANNA-3 anti-neuronal nuclear antibody: marker of lung cancer-related autoimmunity. Ann Neurol. 2001 Sep;50(3):301-311. doi: 10.1002/ana.1127.

18. Honnorat J, Cartalat-Carel S, Ricard D, et al. Onconeural antibodies and tumour type determine survival and neurological symptoms in paraneoplastic neurological syndromes with Hu or CV2/CRMP5 antibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009 Apr;80(4):412-416. doi: 10.1136/jnnp.2007.138016.

19. Yu Z, Kryzer TJ, Griesmann GE, Kim K, Benarroch EE, Lennon VA. CRMP-5 neuronal autoantibody: marker of lung cancer and thymoma-related autoimmunity. Ann Neurol. 2001 Feb;49(2):146-154.

20. Pittock SJ, Lucchinetti CF, Parisi JE, et al. Amphiphysin autoimmunity: paraneoplastic accompaniments. Ann Neurol. 2005 Jul;58(1):96-107. doi: 10.1002/ana.20529.

21. Stich O, Graus F, Rasiah C, Rauer S. Qualitative evidence of anti-Yo-specific intrathecal antibody synthesis in patients with paraneoplastic cerebellar degeneration. J Neuroimmunol. 2003 Aug;141(1-2):165-169. doi: 10.1016/s0165-5728(03)00257-1.

22. Linke R, Schroeder M, Helmberger T, Voltz R. Antibody-positive paraneoplastic neurologic syndromes: value of CT and PET for tumor diagnosis. Neurology. 2004 Jul 27;63(2):282-286. doi: 10.1212/01.wnl.0000129983.06983.4e.

23. Younes-Mhenni S, Janier MF, Cinotti L, et al. FDG-PET improves tumour detection in patients with paraneoplastic neurological syndromes. Brain. 2004 Oct;127(Pt 10):2331-2338. doi: 10.1093/brain/awh247.

24. Antoine JC, Cinotti L, Tilikete C, et al. [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the diagnosis of cancer in patients with paraneoplastic neurological syndrome and anti-Hu antibodies. Ann Neurol. 2000 Jul;48(1):105-108.

25. Giometto B, Vitaliani R, Lindeck-Pozza E, Grisold W, Vedeler C. Treatment for paraneoplastic neuropathies. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Dec 12;12:CD007625. doi: 10.1002/14651858.CD007625.pub2.

26. Keime-Guibert F, Graus F, Fleury A, et al. Treatment of paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal antibodies (Anti-Hu, anti-Yo) with a combination of immunoglobulins, cyclophosphamide, and methylprednisolone. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Apr;68(4):479-482. doi: 10.1136/jnnp.68.4.479.

27. Oh SJ, Dropcho EJ, Claussen GC. Anti-Hu-associated paraneoplastic sensory neuropathy responding to early aggressive immunotherapy: report of two cases and review of literature. Muscle Nerve. 1997 Dec;20(12):1576-1582.

28. Byrne T, Mason WP, Posner JB, Dalmau J. Spontaneous neurological improvement in anti-Hu associated encephalomyelitis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1997 Mar;62(3):276-278. doi: 10.1136/jnnp.62.3.276.

29. Uchuya M, Graus F, Vega F, Reñé R, Delattre JY. Intravenous immunoglobulin treatment in paraneoplastic neurological syndromes with antineuronal autoantibodies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1996 Apr;60(4):388-392. doi: 10.1136/jnnp.60.4.388.

Отримано/Received 08.02.2024
Рецензовано/Revised 18.02.2024
Прийнято до друку/Accepted 28.02.2024

Information about authors

Dmytro Stelmashchuk, Neurologist, Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine; e-mail: stelmashchukdmitry@gmail.com; phone: +380 (95) 178-86-78; https://orcid.org/0009-0006-0877-415X

Oksana Kopchak, MD, DSc, PhD, Professor, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Physical Rehabilitation, International Faculty, Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine; e-mail: dr.kopchak@kmu.edu.ua; https://orcid.org/0000-0003-2666-0616

Conflicts of interests. Authors declare the absence of any conflicts of interests and own financial interest that might be construed to influence the results or interpretation of the manuscript.
Authors' contribution. D.R. Stelmashchuk — search and analysis of materials, article writing and editing; O.O. Kopchak — conceptualization, review and editing.

D.R. Stelmashchuk, O.O. Kopchak
Private Higher Education Institution "Kyiv Medical University", Kyiv, Ukraine

Subacute paraneoplastic neuropathy as a form of "classic" paraneoplastic syndrome (literature review)

Abstract. The article reviews the problem of paraneoplastic neurological syndromes with a focus on paraneoplastic subacute neuropathy. It outlines clinical manifestations, diagnostic criteria of the 2021 PNS-Care Score, recommended methods of patients' examination and treatment for paraneoplastic sensory neuropathies. The relevance of this article is driven by the overall increase in cancers in the population and, consequently, the rise in the frequency of paraneoplastic syndromes. Given that paraneoplastic syndromes can arise at any stage of oncological disease, both in diagnosed cancer and in preclinical stages preceding the detection of primary cancer, a review of this topic is beneficial for early diagnosis and improvement of treatment outcomes.

Keywords: paraneoplastic neurological syndrome; subacute sensory neuropathy; high-risk neurologic phenotypes; high-risk antibodies; review