

Polyneuropatie v rámci průmyslové neurologie

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinika PKN, a. s. a Fakulty zdravotnických studií, Univerzita Pardubice

Toxické neuropatie jsou způsobeny chemickými látkami, které za podmínek dostatečné expozice vedou k poškození neuronu, axonu, myelinové pochvy či více struktur periferního nervového systému najednou. Zvyšuje se prevalence toxických neuropatií způsobených léky. Prevalence polyneuropatií v důsledku expozice chemickým látkám v průmyslu se snižuje. Pro stanovení kauzality toxinu a klinického nálezu existuje seznam podmínek (Bradford Hill Criteria). V diagnostice toxických neuropatií se kromě klasického klinického nálezu využívají laboratorní metody (včetně průkazu koncentrace toxinu a jeho metabolitů) i neurofyzilogické metody. Toxické neuropatie v průmyslu jsou způsobeny těžkými kovy a chemickými sloučeninami.

Klíčová slova: neuropatie, elektromyografie, expozice, těžké kovy, organická rozpouštědla.

Polyneuropathies in industrial neurology

Toxic neuropathies are caused by chemical substances, which under conditions of sufficient exposition lead to damage of neuron, axon, myelin sheath or of more structures of peripheral nervous system simultaneously. Even if toxic neuropathies caused by pharmaceuticals occur more frequently, the prevalence of polyneuropathies due to exposition of industrial chemicals has a decreasing tendency. To evaluate the causality of toxin and clinical finding there is a list of criteria (Bradford Hill Criteria). Except classical clinical findings there are laboratory methods (including evidence of concentration of toxin and its metabolites) and neurophysiological methods used in the diagnostics of toxic neuropathies. Toxic neuropathies in industry are caused by heavy metals and chemical substances.

Key words: neuropathy, electromyography, exposition, heavy metals, organic solvents.

Neurol. praxi 2013; 14(4): 193–196

Periferní neuropatie se v populaci vyskytují asi u 2 % v celé populaci (2 101 na 100 000 obyvatel). Avšak nad 55 let se prevalence značně zvyšuje – až na 8 % (8 000 na 100 000 obyvatel) (England et Asbury, 2004). Vzhledem k tomu, že autoři nezahrnuli traumatické neuropatie, je celková ekonomická zátěž neuropatií na společnost ještě vyšší. Výrazně se liší klinickou prezentací s postižením jednotlivých typů vláken a v různém rozsahu i tíži. Neuropatie mají různý původ (tabulka 1) a podíl toxických neuropatií má vzestupnou tendenci. Narůstá zejména podíl toxických neuropatií způsobených léky a naopak v průmyslově vyspělých zemích se s přijetím striktních hygienických opatření snižuje výskyt neuropatií na podkladě chronické expozice průmyslovým chemickým látkám. Česká republika patří mezi země s dobře propracovanými a dodržovanými hygienickými normami a s účinnou kontrolou přímo na pracovištích. Z těchto důvodů u nás podstatně poklesl výskyt toxických neuropatií v průmyslu. I když se s neuropatiemi na podkladě chronické expozice průmyslovým neurotoxickým látkám setkáváme zřídka, přesto se i v průmyslu vyskytují neuropatie nejen na podkladě chronické expozice, avšak rovněž při akutní expozici při nehodách a podobných rizikových situacích.

Toxické neuropatie jsou nejčastěji způsobeny lékem, chemikálií obsaženou v potravě, toxiny z okolního prostředí, ale také intoxikacemi. V diferenciální diagnostice neuropatií mají toxické neuropatie významné postavení. Mezi mnoha

příčinnými faktory neuropatie je nezbytné velmi přesně definovat vztah expozice toxinu k rozvoji neuropatie. Pro stanovení kauzality potenciálního toxinu a klinického nálezu byl vytvořen seznam podmínek, který je znám jako „Bradford Hill Criteria“ (tabulka 2). Aplikace těchto principů

na toxickou neuropatii se setkává s mnoha problémy. Velmi často není možné přesně definovat začátek neuropatie, která většinou vzniká velmi nenápadně a subjektivní potíže se stanou výrazné až v pokročilejších stádiích. Je pak obtížné dát do časové souvislosti expozici toxinu s rozvojem

Tabulka 1. Příčiny periferních neuropatií

Příčiny neuropatie	Příklady neuropatií
Metabolické	Diabetes mellitus, dna, renální choroby
Systémové choroby	Vaskulitidy, amyloidóza
Nádorová onemocnění	Paraneoplastické neuropatie, MND-like syndrom
Infekční choroby	Hepatitis B, Lymeská borelióza, lepra, HIV
Zánětlivé neuropatie	Syndrom Guillain-Barré, chronická zánětlivá polyradikuloneuritis, multifokální motorická neuropatie
Nutriční	Postgastrektomická neuropatie, hypovitaminózy B1, B6, B12
Hereditární	CMT (Charcot-Marie-Tooth), HNPP (hereditární neuropatie s tendencí k tlakovým obrnám)
Toxické	Těžké kovy, rozpouštědla, jiné chemické látky, léky

Tabulka 2. Kritéria vztahu mezi toxinem a nemocí (Bradford Hill Criteria)

Jednotlivé parametry	Otázka
Časový vztah	Je vztah mezi trváním expozice a rozvojem příznaků?
Pravděpodobnost účinku	Je pozorovaný efekt z biologického pohledu pravděpodobný?
Biologický gradient	Očekává se vztah dávky a odpovědi?
Koherence	Po odstranění toxické expozice změní se pozorované příznaky?
Specifická	Je vztah mezi příčinou a rozvojem příznaků omezen pouze na exponované osoby?
Pevnost vazby	Je vysoké riziko expozice odvozeno od řádných epidemiologických studií?
Konzistence	Lze rozvoj příznaků pozorovat při opakovaných a různých studiích i u různých výzkumných týmů?
Diferenciální diagnostika	Byly vyloučeny jiné příčiny rozvoje příznaků?

Tabulka 3. Toxické neuropatie – typ poškození PNS

Typ poškození PNS	Příklady
Axonální léze	„dying back“ – n-hexan, sirouhlík, arzén, taxany
Myelinopatie	Tellur, hexachlorofen
Neuronopatie	Metylrtuť, platina, doxorubicin
Smíšené léze	Axon a myelin
Kombinované léze	Neuropatie a myopatie - chlorochin

Tabulka 4. Motorické neuropatie či neuropatie s výraznějším postižením motorických než senzitivních vláken

Toxické neuropatie	Neuropatie jiného původu
Arzén	Syndrom Guillain-Barré
Sírovodík	Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie
N-hexan	CMT 2 (Charcot-Marie-Tooth)
Metil-N-butyl keton	Dysimunitní neuropatie
Perhexilin	Lymeská neuroborrelióza
Saxitoxin (Na-kanály)	Vaskulitis

Tabulka 5. Senzitivní neuropatie a neuronopatie

Toxické neuropatie	Neuropatie jiného původu
Cisplatina	Hereditární (Friedreichova ataxie)
Etylalkohol	Zánětlivé (Miller-Fisherův syndrom, Lymeská neuroborrelióza)
Thallium	Nutriční
Metronidazol	Paraneoplastické (bronchiální karcinom)
Nitrofurantoin	
Talidomid	
Pyridoxin	

Tabulka 6. Mononeuritis multiplex či asymetrické neuropatie

Toxické neuropatie	Neuropatie jiného původu
Olovo	Hereditární (HNPP)
Trichloretylen	Zánětlivé (diabetická amyotrofie, bolestivá amyotrofie Parsonage-Turner, multifokální motorická neuropatie, západonilská horečka)
Toxic oil syndrom	
L-Tryptofan	
Porfyrie	
Dapson	

neuropatie. Dalším faktorem je tzv. coasting effect. Přes ukončení expozice toxické látky naopak ještě po několik týdnů i měsíců neuropatie progreduje (např. u preparátů platiny či bortezomibu). Třetím faktorem je stanovení přesného mechanismu neurotoxicity, který u mnoha chemických látek (včetně léků) není jednoznačně prokázán. Všechny tyto faktory je nutno vzít v úvahu při rozhodnutí o ukončení působení toxinu (Dobbs, 2009).

Toxické neuropatie však nejsou definovány pouze časovou souvislostí s expozicí neurotoxické látky, ale mívají i jasné klinické i elektrofyziologické charakteristiky. Velmi často jsou postižena nervová vlákna pouze (či převážně) určitého kalibru. Při postižení tenkých vláken se objevují pálivé dysestezie, porucha algické i termické percepce,

neuropatické bolesti. Pro poruchu silných vláken je charakteristická ataxie se ztrátou percepce vibrací a propriocepce. Současně jsou postižena motorická vlákna s následnou parézou a atrofiemi svalů. Porucha tenkých autonomních vláken se u toxických neuropatií vyskytuje často a projevuje se gastroparézou, poruchou pocení, kardiovaskulárními příznaky se synkopami, poruchou mikce i erektilní dysfunkcí. Toxické neuropatie se nejčastěji projevují distální senzitivně-motorickou polyneuropatií, a to převážně na podkladě axonopatie s postižením dlouhých vláken (length-dependent) (Morrison et Chaudry, 2012). V klinickém nálezu je ponožkovitá a rukavicovitá hypestezie, distální slabost, nevybavný reflex L5-S2. Některé toxiny však způsobují neuronopatii s postižením senzitivních neuronů

ve spinálních gangliích a ta se projevuje poruchami citlivosti bez závislosti na délce vláken. Jako příklad senzitivní neuronopatie může sloužit po léčbě preparáty platiny, kdy se objevují poruchy citlivosti a bolesti v obličejích v inervační oblasti nn. trigemini či hypestezie na rukou, a přitom nejsou poruchy citlivosti distálně na nohou (Windebank et Grisold, 2008). Pro rozvoj toxické neuropatie je důležitý údaj o expozici toxické látky – o akutní expozici, trvání, kumulaci dávky, a to ve vztahu k incidenci a tíži neuropatie (Burns et Mauermann, 2011). Při EMG vyšetření se nejčastěji prokáže distální na délce vláken závislá axonální polyneuropatie. Může se však prokázat i toxická senzitivní ganglionopatie, demyelinizační typ neuropatie či mononeuropatia multiplex (Albers et Teener, 2006) (tabulka 3).

Na podkladě elektrofyziologického vyšetření je toxické neuropatie možno dělit na motorické neuropatie či neuropatie s převahou postižení motorických vláken (a to se snížením či bez snížení rychlosti vedení motorickými vlákny), na senzitivní neuropatie (a neuronopatie), na smíšené senzitivně-motorické neuropatie a mononeuritis multiplex či asymetrické neuropatie (tabulka 4 – motorické (Amato et Russel, 2008), tabulka 5, tabulka 6).

Většina toxických neuropatií je alespoň částečně reverzibilní, a to za předpokladu, že je neuropatie diagnostikována zavčas a expozice toxické látky rychle ukončena. Výjimkou jsou senzitivní neuronopatie (postižení gangliových buněk spinálních a senzitivních ganglií), u kterých nedochází k výraznější regresi příznaků ani po rychlém přerušení expozice neurotoxinu (Bleeker, 1994).

V průmyslové neurologii a neurotoxikologii jsou neuropatie způsobené expozicí těžkým kovům, chemickým sloučeninám a biologickým látkám.

Těžké kovy Olovo

Chronická expozice olovu (anorganické i organické sloučeniny) se vyskytuje při výrobě autobaterií, u svářečů, ve stavebnictví (demolice), v gumárnách, při výrobě plastických hmot, v rafinériích, při těžbě rud, výrobě olovnatého skla, v metalurgii, při výrobě barev. Tetraetylolovo bylo používáno jako antidetonanční přísada benzínu. Koncentrace olova v pitné vodě či v atmosféře je tak nízká, že nevede ke vzniku postižení nervového systému. U dětí bývá častěji postižen CNS (encefalopatie s poruchou učení) a u dospělých dochází k rozvoji periferní neuropatie axonálního typu s převahou postižení motorických vláken. Na horních končetinách dochází k výraznějšímu oslabení dorzální flexe než volární flexe ruky i prstů, takže

stav imituje lézi n. radialis. Na dolních končetinách je oslabení dorzální flexe nohou, takže je podezření na oboustrannou lézi n. peroneus. Jsou však přítomny i celkové příznaky – úbytek hmotnosti, bolesti břicha, nechutenství, únava. Na nehtech se vyskytují Meesovy proužky (bělavé transversální linie) a jsou změny na gingivách (Umapathi et Chaudry, 2005). V laboratoři se prokazuje mikrocytární a hypochromní anémie, bazofilní tečkování erytrocytů, zvýšená hladina kyseliny delta-aminolevulové a koproporfyriu. Je zvýšená hladina olova v krvi i výdej v moči (za 24 hodin). Léčbou je zástava expozice olova a aplikace chelátů s mobilizací olova (chelátová sloučenina – calcium disodium etylenamin tetraacetát) (Wu et al., 2013).

Thallium

Používá se jako insekticidum či rodenicidum. Při výrobě a použití může docházet ke chronické expozici a nárazově akutní intoxikaci. Kromě toho jsou popsány i případy intoxikace v sebevražděném či vražděném úmyslu (Pelclová et al., 2009). Ke vstupu thallia dochází perorální cestou. Akutní intoxikace se projevuje gastrointestinálními příznaky, rychlým rozvojem akutní senzitivně-motorické polyneuropatie (připomíná syndrom Guillain-Barré), je však velmi bolestivá, dochází k poruše vědomí, edému plic (non-kardiogenní) i k úmrtí. U delší expozice thallia (týden a více) se rozvíjí polyneuropatie s výraznou ataxií, choreatickými pohyby, autonomními příznaky, allopecii i Meesovými proužky na nehtech. U chronické expozice je v popředí senzitivně-motorická distální polyneuropatie a extrapyramidové příznaky. U akutní intoxikace má léčebný efekt kalium ferrokyanid – zabrání vstřebávání thallia ze střeva. Chelátové sloučeniny se neuplatňují. Důležité je zajištění dostatečné diurézy (Amato et Russel, 2008).

Arzen

Vyskytuje se v kontaminované vodě, při svařování, je součástí různých léčitelských masť (Čína, Indie), používá se rovněž ve vražděném úmyslu. Akutní intoxikace arzenem vede k rozvoji těžké motoricko-senzitivní polyneuropatie v průběhu 5–10 dnů, s palčivými bolestmi končetin, akroparézami, gastrointestinálními příznaky (Wu et al., 2013). Bývá přítomna instabilita autonomních funkcí, nutnost umělé ventilace a je vysoká mortalita. Chronická intoxikace arzenem vede k distální senzitivně-motorické polyneuropatii, bývá rovněž tenká kůže, četné pigmentace, Meesovy proužky, kardiomegalie, hepatomegalie, renální selhání. Bývá anémie s bazofilním tečkováním erytrocytů, zvýšená

koncentrace arzenu v krvi, moči, ale také ve vlasech a nehtech. V léčbě akutní i chronické intoxikace se používá dimerkapto-propansulfát, dimerkapto-sukcinát či dimerkaptol (Hall, 2002).

Rtuť

Používá se při výrobě baterií, fungicid, při zpracování kůží. Při znečištění životního prostředí včetně vysoké koncentrace rtuti v mořských rybách došlo k hromadnému výskytu otrav s postižením CNS i PNS (Minimata, Japonsko, 1961). Páry kovové rtuti jsou toxické a toxicitu vykazují organické i anorganické sloučeniny rtuti. Vstup do organismu je nejčastěji per os, dále přes kůži i dýchacími cestami (páry kovové rtuti). Akutní intoxikace rtuti se projevuje psychickými změnami se zmateností, agitovaností, tremorem, brněním rukou a nohou v rámci distální polyneuropatie. Subakutní intoxikace rtuti mává čistě motorickou axonální polyneuropatii s parézami a atrofiemi svalů. Chronická expozice rtuti se projeví bolestivou axonální senzitivně-motorickou distální polyneuropatií. Vyskytují se rovněž kožní změny – skvrnitý exantém, hyperkeratóza, dále opacita v čočce, nefrotický syndrom. Základem terapie je přerušování expozice rtuti. Použití chelátů (penicillaminu) nemá jednoznačný efekt (Morrison et Chaudry, 2012).

Chemické sloučeniny

Akrylamid

Jedná se o vinyl monomer používaný v průmyslu při výrobě polyakrylamidu. Ten je již netoxický. Akrylamid se do organismu dostává per os, kůží i inhalací. Klinicky se projevuje iritací kůže, erytémem dlaní, deskvamací kůže, hyperhidrózou i akrohypestezií. Je celkem dobře zachována citlivost na dotek, bolest a termické podněty, ale je těžce postiženo vibrační cití a propiocepce. Při EMG vyšetření se zjišťují snížené amplitudy sumačního svalového akčního potenciálu (při motorické neurografii) a nevybavné odpovědi při stimulaci senzitivních nervů. Při biopsii nervu se nachází výrazná axonální degenerace silných myelinizovaných vláken s výrazným edémem lokalizovaným paranodálně (Dobbs, 2009).

Sírouhlík

Používá se v gumárenství, při výrobě barev a celofánu. Dostává se do organismu přes kůži či inhalací. Akutní intoxikace má v popředí psychické změny. U chronické intoxikace se rozvíjí distální senzitivně-motorická polyneuropatie s poruchou cití akrálně, brněním, nevelkými atrofiemi akrálních svalů. Biopsie nervu (výsledky pouze u experimentálních zvířat) vykazuje na-

hromadění neurofilament a otoky axonů (Albers et Teener, 2006).

Organofosfáty

Používají se jako bojové látky již od dob 1. světové války, dále jako pesticida, insekticida, při výrobě plastů a při zpracování nafty. Působí výraznou inhibicí acetylcholinesterázy a následně dochází k výrazné akumulaci acetylcholinu na cholinergních synapsích. Cholinergní synapse jsou jednak v CNS, jednak v PNS, jsou to synapse muskarinového a nikotinového typu. Na podkladě centrálního působení organofosfátů se objevuje anxieta, ataxie, záchvaty i psychické změny a stav může vyústit v koma. Z muskarinových příznaků je to nauzea, zvracení, křeče v břiše, průjem, bradykardie, edém plic. Z nikotinových příznaků se vyskytují celková slabost i fascikulace. Po 7–8 dnech expozice se rozvíjí senzitivně-motorická distální polyneuropatie s postižením těch nejdelších vláken a dále i myelopatie. Ve 30. letech v době prohibice se v USA objevila epidemie intoxikací organofosfáty. Výrobce pašovaného alkoholu z Jamajky chtěl vylepšit chuť alkoholu a místo dosavadního extraktu zázvoru (Jamaica ginger extract = Jake) použil triortokresylfosfát. Z této záměny vznikla epidemie distální axonální neuropatie a myelopatie, která postihla snad až 100 000 osob a projevila se atrofiemi svalů na DK s parézami („Jake leg“) (Morrison et Chaudry, 2012). Vzhledem k tomu, že organofosfáty působí také na neuromuskulární ploténku, objevují se po intoxikaci poruchy neuromuskulárního přenosu. Organofosfáty se používají jako suicidální prostředky (Srí Lanka) (Dobbs, 2009).

Hexakarbony

Používají se jako čistiidla a rozpouštědla v domácnosti i v průmyslu (N-hexan, N-metyl-butylketon). Vstup toxinu je přes kůži, ale rovněž per os či dýchacím traktem. Vzniká senzitivně-motorická distální polyneuropatie, která se projevuje postupným rozvojem akrohypestezie, pak nastupují bolesti lýtek a pak rozvoj paréz (Sendur et al., 2009). Biopsie nervu prokáže demyelinizační typ léze se zmnožením mikrofilament a otoky axonů, které působí až gigantickým dojmem. V EMG jsou výrazně snížené amplitudy motorických i senzitivních odpovědí i evokovaných potenciálů. Poměrně méně častý je výskyt parciálních bloků vedení (Pastore et al., 2002). Po vyřazení z expozice hexakarbonů se do 2 týdnů upravují psychické projevy, postižení periferních nervů pokračuje ještě asi 2–4 měsíce po ukončení expozice. Častým následkem bývá distální polyneuropatie s nevelkou spasticitou.

Biologické látky

Autoimunitní polyradikuloneuropatie u pracovníků na jatkách

V roce 2007 byl popsán nový typ neuropatie – autoimunitně podmíněná polyradikuloneuropatie – u pracovníků na jatkách v Minnesotě a Indianě. Mozky poražených vepřů byly odstranovány z nitrolební dutiny proudem vody pomocí unikátní kompresní techniky. Přitom vznikala na pracovišti aerosol obsahující částičky vepřového mozku (Adjemian et al., 2009). U pracovníků v tomto prostředí se objevily jak centrální nervové příznaky (nap. transverzní myelitida či meningoencefalitis), tak i polyradikuloneuropatie. Ta se projevila především poruchami citlivosti na končetinách a neuropatickou bolestí. Při elektrofyziologickém vyšetření se prokázala jak segmentální demyelinizace, tak axonální degenerace. Při biopsii nervu byly nalezeny perivaskulární zánětlivé infiltráty. Léze byly převážně lokalizovány jak v oblasti kořenů, tak ve spinálních gangliích a rovněž v terminálních úsecích nervů. V séru těchto pracovníků byly prokázány specifické IgG proti nervové tkáni. Byla ukončena expozice aerosolu a většina nemocných byla léčena imunomodulací. U všech pak došlo k úpravě neuropatie (Lachance et al., 2010). Převaha postižení v oblasti kořenů a pak zase terminálních větví svědčí pro poruchu krevně nervové bariéry, která má právě v této lokalizaci nejvyšší permeabilitu (Tracy et Dyck, 2011).

V České republice existuje celá řada provozů, kde pracovníci přicházejí do kontaktu s chemickými látkami, avšak příslušné expoziční normy jsou přísné a jsou přesně dodržovány. V letech 1994–2009 bylo v České republice hlášeno 7 569

neurologických profesionálních onemocnění, což představovalo 26,1 % všech profesionálních onemocnění hlášených za toto období. Daleko velkou většinu však tvořily mononeuropatie na podkladě přetížení či vlivem vibrací, neuroinfekce představovaly jen malý podíl (152 případů) a chronické intoxikace byly hlášeny pouze u 7 mužů. Vždy se jednalo o encefalopatii (organický psychosyndrom), a to u 6 v důsledku expozice toluenu a u jednoho o estery kyseliny dusičné. Toxická polyneuropatie profesionálního původu se za toho období nevyskytla (Fenclová et al., 2012). S toxickou polyneuropatií při expozici těžkých kovům či jiným chemickým látkám se však v běžné praxi setkáváme u náhodných otrav, u narkomanů, ale také v případech sebevražedných pokusů či v kriminálních situacích (vraždy).

Literatura

1. Adjemian JZ, Howell J, Holzbauer S, Harris J, Recuenco S, McQuiston J, Chester T, Lynfield R, Devries A, Belay E, Sejvar J. A clustering of immune-mediated polyradiculoneuropathy among swine abattoir workers exposed to aerosolized porcine brains, Indiana, United States. *Int J Occup Environ Health* 2009; 15(4): 331–338.
2. Albers JW, Teener JW. Toxic neuropathies. In: Kimura J. *Peripheral nerve diseases. Volume 7. Handbook of clinical neurophysiology*. Elsevier: Edinburgh, 2006.
3. Amato AA, Russel JA. *Neuromuscular disorders*. New York: McGraw Hill Medical, 2008.
4. Bleecker ML, Hansen JA (eds). *Occupational neurology and clinical neurotoxicology*. Baltimore: Williams & Wilkins, 1994.
5. Burns TM, Mauermann ML. The evaluation of polyneuropathies. *Neurology Clinical Practice* 2011; 76(Suppl 2): S6–S13.
6. Dobbs MR (ed). *Clinical Neurotoxicology*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2009.
7. England JD, Asbury AK. *Peripheral neuropathy*. The *Lancet* 2004; 363: 2151–2161.
8. Fenclová Z, Urban P, Pelclová D, Navrátil T. Neurologická profesionální onemocnění v České republice v letech 1994–2009. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(1): 70–74.
9. Hall AH. Chronic arsenic poisoning. *Toxicol Lett* 2002; 128(1–3): 69–72.

10. Lachance DH, Lennon VA, Pittock SJ, Tracy JA, Krecke KN, Amrami KK, Poeschla EM, Orenstein R, Scheithauer BW, Sejvar JJ, Holzbauer S, Devries AS, Dyck PJ. An outbreak of neurological autoimmunity with polyradiculoneuropathy in workers exposed to aerosolised porcine neural tissue: a descriptive study. *Lancet Neurol* 2010; 9(1): 55–66.
11. Morrison B, Chaudry V. Mediation, toxic, and vitamin-related neuropathies. *Continuum* 2012; 18(1): 139–160.
12. Pastore C, Izura V, Marhuenda D, Prieto MJ, Roel J, Cardona A. Partial conduction blocks in N-hexane neuropathy. *Muscle Nerve* 2002; 26(1): 132–135.
13. Pelclová D, Urban P, Ridzoň P, Senholdová Z, Lukáš E, Diblík P, Lacina L. Two-year-follow-up of two patients after severe thallium intoxication. *Hum Exp Toxicol* 2009; 28(5): 263–272.
14. Sendur OF, Turan Y, Bal S, Gurgan A. Toxic neuropathy due to N-hexane: report of three cases. *Inhal Toxicol* 2009; 21(3): 210–214.
15. Tracy JA, Dyck PJ. Auto-immune polyradiculoneuropathy and a novel IgG biomarker in workers exposed to aerosolized porcine brain. *J Peripher Nerv Syst* 2011; 16(Suppl.1): 34–37.
16. Umapathi T, Chaudry V. Toxic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2005; 18(5): 574–580.
17. Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2008; 13: 27–46.
18. Wu ML, Deng JF, Lin KP, Tsain WJ. Lead, mercury, and arsenic poisoning due to topical use of traditional Chinese medicines. *Am J Med* 2013; 126(5): 451–454.

Článek doručení redakci: 31. 5. 2013

Článek přijat k publikaci: 19. 8. 2013

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinika PKN, a.s. a Fakultu zdravotnických studií, Univerzity Pardubice

Kyjevěská 45, 530 00 Pardubice

Edvard.ehler@nemocnice-pardubice.cz

