

Kronisk polyneuropati – utredning og diagnostikk

Sammendrag

Bakgrunn. Kronisk polyneuropati er en vanlig sykdom med forskjellig klinisk presentasjon og ulik årsakbakgrunn. Denne oversiktsartikkelen er ment å gi leger uten nevromuskulær spesialkompetanse en veiledning i utredning og diagnostikk av kronisk polyneuropati.

Materiale og metode. Artikkelen er basert på en gjennomgang av litteratur identifisert ved søk i PubMed med termene «peripheral neuropathy», «cause», «investigation». Dessuten er det brukt lærebøker og egen klinisk erfaring.

Resultater og fortolkning. Pasienter med polyneuropati bør gjennomgå en begrenset rutinemessig utredning, hvor det må kartlegges om pasienten har diabetes mellitus, om det er en hereditær årsak eller om tilstanden kan skyldes alkohol, nevrotoksiske stoffer, Sjögrens syndrom eller nyresvikt. Hvis anamnesen er negativ, bør man requirere undersøkelse av glukose, hemoglobin, leukocytter, trombocytter, senkning, kreatinin, ALAT, GT, vitamin B₁₂, serumelektroforese, TSH og tyroksin. Hvis rutineutredningen er negativ, bør videre utredning styres ut fra klinisk type og funn ved nevrografi. Dominerende sensorisk type med langsomt progredierende distal nummenhet eller smerter i beina kan ofte klassifiseres som kryptogen uten flere prøver. Polyneuropatier med subakutt debut, progredierende pareser, asymmetriske funn, proksimale pareser, selektiv sensorisk fiberaffeksjon, demyeliniserende patologiske funn eller andre organmanifestasjoner har forskjellige årsaksspektre og bør utredes med henblikk på dette.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Åse Mygland

aase.mygland@sshf.no
Nevrologisk avdeling
Sørlandet sykehus
4604 Kristiansand
og
Spesialsykehuset for rehabilitering, Kristiansand
Rikshospitalet
og
Institutt for klinisk medisin
Universitetet i Bergen

Kronisk polyneuropati har en prevalens på om lag 3 %, det er altså en vanlig sykdom (1). Der er mange forskjellige kliniske typer, og den vanligste, som i denne artikkelen kalles dominerende sensorisk polyneuropati, er kjennetegnet av langsomt progredierende distale, symmetriske, sensoriske symptomer. Ved dominerende sensorisk polyneuropati har pasienten nummenhet eller smerter i føttene, uten fremtredende pareser, men nevrografi viser subklinisk motorisk affeksjon (2). Et mindretall av pasientene med polyneuropati presenterer seg på andre måter, for eksempel med subakutt debut, progredierende pareser eller ataksi, proksimale pareser, fokale og asymmetriske pareser eller selektiv affeksjon av sensoriske eller motoriske fibre klinisk og nevrografisk.

Det er mange årsaker til polyneuropati. De vanligste er diabetes, alkoholmisbruk og arv (ved hereditær type), eller det kan være nevrotoksiske årsaker. Der man ikke kan identifisere årsaken, kalles sykdommen kryptogen. Disse utgjør en stor gruppe – omtrent 50 % av kronisk dominerende sensoriske polyneuropatier er kryptogene. Hvis det foreligger kliniske motoriske utfall, er det økt sjanse for å finne årsak til sykdommen og dermed en behandling (3).

Blodprøver er viktig i årsaksutredningen. Antallet potensielt nyttige prøver er stigende, men den diagnostiske nytteverdien varierer betydelig med klinisk type og funn ved nevrografi. Standardisert prøvetaking og bruk av store «prøvebatterier» ved alle typer polyneuropati er u hensiktsmessig. På den annen side kan man ved å ta for få prøver overse årsaker og dermed ikke finne riktig behandling. I litteraturen er det anbefalt ulike strukturerte tilnærminger hvor utredningen styres ut fra klinisk og nevrografisk klassifisering (3–5).

Klinisk praksis ved utredning av polyneuropati synes å variere, og det tas både for

mange og for få prøver (5, 6). Årsaken er trolig at det kreves en viss erfaring med nevromuskulære sykdommer for å kunne nyttiggjøre seg algoritmene i en travel hverdag. Denne oversiktsartikkelen er ment å gi leger uten nevromuskulær spesialkompetanse en praktisk veiledning i utredning og diagnostikk av kronisk polyneuropati.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på en gjennomgang av litteratur funnet ved søk i PubMed på ordene «peripheral neuropathy», «cause» og «investigation», i tillegg til lærebøker samt egen kliniske nevrologiske erfaring. Det er lagt spesiell vekt på en foreliggende veileder for utredning av polyneuropati (5, 6).

Initial utredning

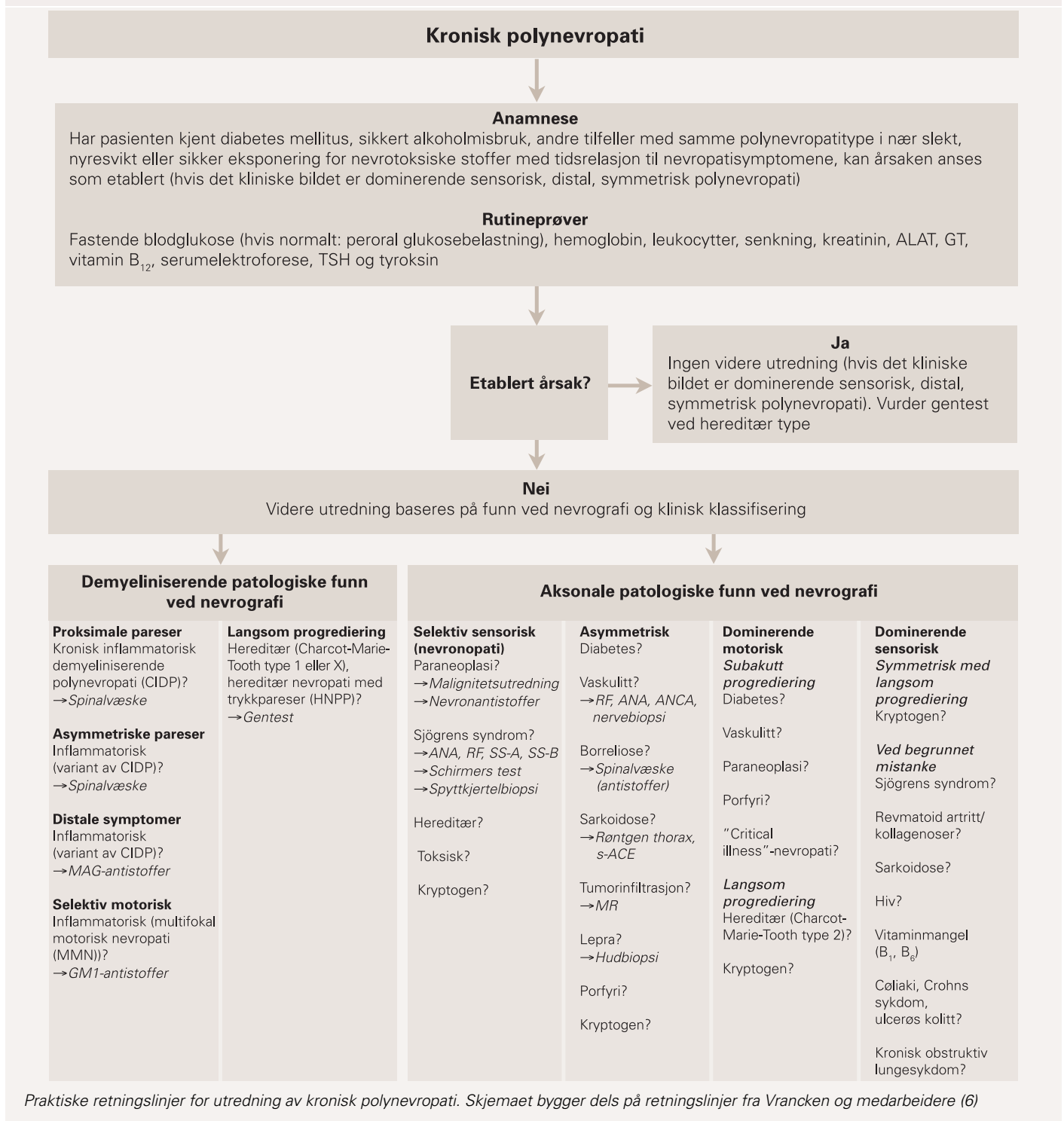
Alle med klinisk polyneuropati bør henvises til nevrografi (6, 7). Hvis nevrografiresultatet er normalt, bør man vurdere henvisning til nevrolog for videre utredning. De som har polyneuropati med subakutt debut, raskt progredierende symptomer, pareser eller ustøhet, bør henvises til nevrolog. Kronisk dominerende sensorisk polyneuropati som presenterer seg med symmetrisk nummenhet eller smerter i føttene, kan primært utredes i allmennpraksis. I visse tilfeller vil årsaken være åpenbar eller kunne avdekkes med anamnese, og da er det ikke nødvendig å ta prøver med tanke på andre, mindre sannsynlige årsaker. Det gjelder ved kjent diabetes, nyresvikt, der pasienten har nære slektninger med liknende polyneuropati, tidsmessig relasjon mellom symptomene og eksponering for nevrotoksiske medikamenter eller sikkert alkoholmisbruk. Alkoholforbruk kartlegges best ved bruk av et kort strukturert intervju, for eksempel AUDIT (The



Hovedbudskap

- Årsakene til kronisk polyneuropati varierer med klinisk type
- Utredningen kan struktureres, målrettes og gjøres trinnsvis uten at det går utover diagnostisk treffsikkerhet
- Hos de fleste pasienter med polyneuropatier med kronisk, symmetrisk og dominerende sensorisk utbredelse finner man ingen spesifikk årsak, og det er tilstrekkelig med en begrenset utredning

Figur 1



Alcohol Use Disorder Identification Test), eventuelt supplert med biomarkøren karbohydratfattig transferrin (CDT).

Hvis anamnesen ikke avdekker noen sikker årsak, anbefales følgende blodprøver rutinemessig: fastende glukose (eventuelt etter peroral glukosebelastning), hemoglobin, leukocytter, trombocytter, senkning, kreatinin, ALAT, GT, vitamin B₁₂, s-elektroforese, TSH og tyroksin. Polyneuropati ved diabetes, hypotyreose eller lavt vitamin B₁₂-nivå kan håndteres i allmennpraksis

med behandling av grunnsykdommen. Ved påvist M-komponent i serum eller uavklart årsak anbefales henvisning til nevrolog for videre utredning.

Glukose

Diabetes type 2 kan være subklinisk i lang tid og debutere med polyneuropati (8). Nivået av fastende blodglukose kan være bare lett forhøyet, eller bare forhøyet etter peroral glukosebelastning. Opptil 62% av dem med antatt kryptogen sensorisk polyneuropati har

udiagnostisert unormale verdier for fastende glukose, mot ca. 30% i aldersmatchede kontrollpopulasjoner (9). Alle med dominerende sensorisk polyneuropati bør derfor utredes med peroral glukosebelastning hvis fastende glukose er innenfor normale verdier. Fastende glukose > 11,1 mmol/l to timer etter peroral belastning er diagnostisk for diabetes, og en verdi på 7,8–11,1 mmol/l viser nedsatt glukosetoleranse. Det er foreløpig uklart om unormal glukosemetabolisme i seg selv kan forårsake polyneuropati. Det er mu-

lig at assosierte faktorer som høye triglyserider, hypertensjon eller høy kroppsmasseindeks er viktigere (10). Verdien av å påvise asymptomatisk diabetes og nedsatt glukosetoleranse ligger i at livsstilsintervensjon kan gi redusert risiko for kardiovaskulære komplikasjoner og utvikling til diabetes.

Vitamin B₁₂

Man finner mangel på vitamin B₁₂ hos 2–8 % av polynevropatipasientene. Pasienter med vitamin B₁₂ i nedre normalområde og forhøyet metylmalonsyre (MMA) og homocystein kan respondere på substitusjonsbehandling. Det anbefales derfor måling av metylmalonsyre og homocystein hvis nivået av vitamin B₁₂ er lavere enn 300 pg/ml (11).

Serum-proteinelektroforese

Serum-proteinelektroforese anbefales som rutineutredning ved polynevropati fordi om lag 10 % av pasientene har monoklonalt immunoglobulin (M-komponent). Hematologisk utredning av et slikt funn er nødvendig fordi om lag 9 % av dem med M-komponent og polynevropati har hematologisk malign sykdom. M-komponent kan også være assosiert med amyloidose. Hvis pasienten ikke har allmennsymptomer, anemi, hyperkalsemi, nyresvikt eller osteolytiske lesjoner ved røntgen av skjelettet, M-komponentnivået er < 30 g/l og stabilt og plasmacelleinfiltrasjonen i beinmarg er mindre enn 10 %, betegnes tilstanden som MGUS (monoclonal gammopathy of undetermined significance). Pasienter med polynevropati og MGUS-lidelse må følges, fordi om lag 10 % gjennomgår malign transformasjon i løpet av tre år (12).

Negativ rutinemessig utredning

Hvis anamnesen ikke avdekker noen årsak og rutineprøvene er negative, styres videre utredning etter nevrografifunn, type klinisk polynevropati og andre kliniske forhold, som skissert i figur 1 (6). Nevrografien viser demyeliniserende patologisk tilstand hos omtrent 10 % (13). Mulige årsaker er i så fall begrenset til kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati (CIDP) og andre sjeldne inflammatoriske typer eller til hereditær type (Charcot-Marie-Tooth type 1 eller type X). Ved disse tilstandene kan det også være aksonskade sekundært til demyelinisering. Hos det store flertallet av polynevropatipasienter er det aksonale skader med flere mulige årsaker (fig 1). Diabetes mellitus og uremi kan gi litt forvirrende nevrografifunn med påfallende lave ledningshastigheter, selv om skaden primært er aksonal. Nevrografi er også viktig for å avgjøre om det er selektiv affeksjon av sensoriske eller motoriske fibre. I det følgende presenteres utfyllende kommentarer til hvordan klinisk type kan bidra til å strukturere årsaksutredningen.

Debut

Polynevropatier som debuterer akutt eller subakutt og progredierer over dager eller

uker, har et begrenset årsaksspekter (tab 1). Debut i annen eller tredje dekad og svært langsom progrediering – pasienten har ofte vanskelig for å fastsette debuttidspunktet nøyaktig – tyder på hereditær årsak. Hereditære polynevropatier er underdiagnostisert. Det kan være vanskelig å få frem en positiv slektsanamnese, blant annet fordi bare 30 % av de rammede oppsøker lege. Funn av hulfoot og hammertær taler sterkt for hereditær årsak (3). Hereditær polynevropati, særlig den aksonale typen (Charcot-Marie-Tooth type 2, CMT2), kan debutere etter 60 års alder (2, 3).

Klinisk utbredelse

Dominerende sensorisk polynevropati. Denne typen, også kalt lengdeavhengig polynevropati, begynner distalt og symmetrisk i føttene med smerter eller nummenhet som kryper langsomt oppover. Hendene rammes først når symptomene er nådd knærne, fordi nervelengden er omtrent lik i hender og knær. Symptomene er rent eller dominerende sensoriske, men nevrofysiologisk finnes subklinisk affeksjon av motoriske nerver med skader i n. peroneus som vanligste funn samt patologisk sensorisk n. suralis-respons (7). Noen får etter hvert langsomt progredierende pareser i tær og ankler. Der er flere mulige årsaker til denne typen polynevropati (tab 1, fig 1), men mange av dem er svært sjeldne. Utredning utover de foreslåtte rutineprøver anbefales bare hos pasienter som har andre symptomer eller organmanifestasjoner.

Asymmetri. Polynevropatier som begynner i ett bein eller én arm, rammer fokalt i nerver eller nervepleksus. Når tilstanden har vart en stund, kan utfallene etter hvert bli nokså symmetriske. En av de vanligste årsakene til asymmetrisk polynevropati er diabetes mellitus type 2. Vaskulittisk nevropati er oftest ledd i systemisk vaskulitt, men kan være begrenset til det perifere nervesystem og innebære normale blodprøver. En vaskulitt kan i sjelden tilfeller være sekundær til infeksjon eller medikamentbruk. I tabell 1 er det vist andre årsaker til asymmetrisk polynevropati.

Proksimale symmetriske pareser. Symmetriske pareser som omfatter både proksimal og distal muskulatur, skyldes oftest kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati, som gir multifokal inflammatorisk demyelinisering langs hele nervelengden, fra nerverøttene og perifert. Porfyri kan også gi proksimale pareser, men nevrografien viser da aksonal skade.

Selektiv fiberaffeksjon

Selektiv sensorisk polynevropati. Polynevropatier som bare rammer sensoriske fibre, både klinisk og nevrografisk, er sjeldne, men det er viktige å identifisere disse på grunn av et spesielt årsaksspekter. Selektiv sensorisk polynevropati, også kalt sensorisk nevropati eller ganglionitt, innebærer ofte en subakutt, asymmetrisk debut med raskt progredierende symptomer, mye smerter og

etter hvert invalidiserende ataksi. Dette skyldes som regel paraneoplasi, Sjögrens syndrom eller toksiner eller det er en hereditær årsak (tab 1). En del er kryptogene (5).

Selektiv eller dominerende motorisk. Multifokal motorisk nevropati (MMN) er en sjelden inflammatorisk polynevropati som bare rammer motoriske fibre. Den kan behandles. Denne nevropatien starter med langsomt progredierende asymmetriske distale pareser, oftest i én arm. Omtrent halvparten av pasientene har høyt nivå av IgM-antistoffer mot gangliosidet GM1. Diagnosen baseres på nevrografi med påvisning av fokal demyelinisering (14). Motonevron sykdom kan ha en liknende klinisk presentasjon, men der er det normal nevrografi og et mer progredierende forløp. Dominerende motorisk polynevropati, der paresene er mer imponerende enn sensibilitetstapet, er ikke fullt så sjeldent. De med subakutt debut kan skyldes kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati, vaskulitt, toksiner (bly, vinkristin, dapson), porfyri, «critical illness»-polynevropati eller paraneoplasi. Der det er svært langsom progrediering, er sykdommen hereditær eller kryptogen.

Tynnfibernevropati. Polynevropati med selektiv affeksjon av de tynneste nervefibrene kjennetegnes av mye smerter, redusert smertesans og temperatursans, autonome symptomer og normal nevrografi. Noen bruker kvantitativ sensorisk testing (QST) i diagnostikken, men nytteverdien av dette er uavklart (7). Ren tynnfibernevropati er sjeldent. Årsaken kan være diabetes, amyloidose, toksiner eller sjeldne hereditære sykdommer, slik som hereditær sensorisk og autonom nevropati (HSAN). Hos mange er nevropatien kryptogen.

Spesiell utredning

Enkelte undersøkelser er kun aktuelle hvis pasienten har spesielle nevropatityper eller tilleggsymptomer.

Spinalpunksjon

Undersøkelse av spinalvæsken er nyttig ved demyeliniserende dominerende motorisk polynevropati, som gir mistanke om kronisk inflammatorisk demyeliniserende polynevropati, og ved asymmetrisk aksonal polynevropati, som kan gi mistanke om nevroborreliose. Undersøkelsen anbefales ikke ved dominerende sensorisk polynevropati (15).

Malignitetsutredning

Kronisk dominerende sensorisk polynevropati er svært sjelden forårsaket av asymptomatisk cancer (16). Rutinemessig malignitetsutredning anbefales derfor ikke. De aller fleste paraneoplastiske polynevropatier er av selektiv sensorisk type (klinisk og nevrografisk) med progredierende forløp, mye smerter og ataksi. Selektiv motorisk eller dominerende motorisk polynevropati med raskt progredierende forløp kan også være paraneoplastisk. Mange har samtidig symptomer

Tabell 1 Årsaker ved polyneuropatier med forskjellige kliniske trekk

Kliniske trekk	Årsak
Subakutt debut	Vaskulitt, diabetes mellitus, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati, alkohol, toksisk (f.eks. medikamenter), paraneoplas, porfyri
Symmetrisk dominerende sensorisk (nevrografisk sensorimotorisk)	Diabetes mellitus, alkohol, toksiner, nyresvikt, hereditær, vitamin B ₁₂ -mangel, hypotyreose, kryptogen <i>Hvis andre organmanifestasjoner:</i> Sjögrens syndrom, reumatoid artritt, systemisk lupus erythematosus, sarkoidose, hiv, cøliaki, vitamin B ₁ -mangel, kronisk obstruktiv lungesykdom, Crohn sykdom, ulcerøs kolitt, sjeldne metabolske
Asymmetrisk utbredelse	Diabetes mellitus, vaskulitt, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (asymmetrisk variant), borrelia, lepra, sarkoidose, porfyri, hereditær nevropati med trykkpareser, cancerinfiltrasjon, iskemi, paraneoplas
Proksimale, symmetriske pareser	Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati, porfyri
Selektiv sensorisk (klinisk og nevrografisk)	Paraneoplas, Sjögrens syndrom, hereditær, toksiner, kryptogen
Dominerende motorisk	Kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati, vaskulitt, «critical illness»-polyneuropati, porfyri, toksisk (inkludert alkohol), paraneoplastisk, hereditær, kryptogen
Selektiv motorisk (klinisk og nevrografisk)	Multifokal motor nevropati, motonevronsykdom (amyotrofisk lateral sklerose)

fra sentralnervesystemet (encefalopati, myelopati eller cerebellar ataksi). Ved paraneoplasuspekt polyneuropati anbefales utredning med CT thorax og CT abdomen. Ved ekstra sterk mistanke, for eksempel ved påvisning av nevronantistoffer, bør man gjøre bronkoskopi og følge opp ved negativt undersøkelsesresultat.

Nevronantistoffer

Nevronantistoffer er spesifikke cancermarkører med relativt lav sensitivitet. Undersøkelse bør rekvireres ved selektiv sensorisk og raskt progredierende motorisk polyneuropati, men nevronantistoffundersøkelse har svært lav diagnostisk nytteverdi ved vanlig dominerende sensorisk polyneuropati. Ved omtrent halvparten av paraneoplastiske polyneuropatier er det påvisbare nevronantistoffer. Der finnes forskjellige typer, hvorav Hu-antistoffer og CRMP 5-antistoffer er assosiert med perifer nevropati. Det er ikke nødvendig å spesifisere subtype ved rekvirering av nevronantistoffanalyse fra Nevro-Revma-laboratoriet ved Haukeland Universitetssjukhus, fordi det gjøres screeningundersøkelse på alle (Christian Vedeler, personlig meddelelse).

Nerveantistoffer

Antistoff mot myelinassosiert glykoprotein (MAG). MAG-antistoffer er aktuelt ved demyeliniserende polyneuropati med distale symmetriske utfall, såkalt distal akkvirert demyeliniserende symmetrisk polyneuropati (DADS), som er en variant av kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati. Mange med denne tilstanden har

IgM-M-komponent, og de fleste som har MAG-antistoffer har langsomt progredierende sensoriske symptomer med velbevart gangfunksjon (17). Ved pareser eller alvorlig sensorisk ataksi kan det være aktuelt å forsøke immunmodulerende behandling.

Antistoff mot gangliosider. Høyt nivå av GM1-antistoffer er spesifikt for og diagnostisk nyttig ved multifokal motorisk nevropati, en sjelden nevropatitype som kjenntegnes av asymmetriske, langsomt progredierende, rent motoriske utfall. GM1-antistoffer, andre gangliosidantistoffer og sulfatidantistoffer kan finnes i lavt nivå normalt og ved ikke-inflammatoriske polyneuropatier. De har lav diagnostisk nytteverdi ved uselektert kronisk polyneuropati (2).

Sjögrens syndrom og andre revmatologiske sykdommer

Sjögrens syndrom kan debutere med kronisk sensorisk polyneuropati (18). Hvis anamnesen gir mistanke om tørre slimhinner, anbefales antistoffutredning (SS-A, SS-B, RF og ANA) og måling av tåreproduksjonen med Schirmers test. Spyttkjertelbiopsi er indisert ved nedsatt tåreproduksjon selv om antistoffutredningen er negativ. Måling av ANA, RF og ANCA anbefales bare ved begrunnet mistanke om vaskulitt eller revmatisk sykdom (19).

Sarkoidose

Sarkoidose er en multisystemsykdom som kan presentere seg med hjernenerveutfall, i sjeldne tilfeller med asymmetrisk eller dominerende sensorisk polyneuropati. De aller fleste har andre symptomer på sarkoidose,

for eksempel hoste, dyspné, utslett, leddsmerter eller øyesymptomer. Ved klinisk mistanke anbefales røntgen thorax og måling av angiotensinkonverterende enzym (ACE). Men ACE-måling er lite sensitivt, og ved sterk mistanke bør det gjøres bred organutredning og biopsi.

Vitaminer

Vitaminundersøkelse, utover vitamin B₁₂-nivå, anbefales bare hvis der er andre holdpunkter for vitaminmangel. Måling av tiaminnivå (vitamin B₁) kan være aktuelt ved mistanke om alkoholisme, ved gastrointestinale symptomer eller der det er andre holdpunkter for malabsorpsjon (3, 20). Mangel på pyridoksin (vitamin B₆) kan oppstå ved bruk av isoniazid eller hydralazin og alkoholisme. Overdosering av vitamin B₆ kan gi selektiv sensorisk polyneuropati med ataksi. Måling av vitamin E anbefales ikke ved isolert polyneuropati, fordi vitamin E-mangel omtrent alltid gir tilleggssymptomer i form av myelopati eller cerebellar ataksi.

Cøliaki

Pasienter med cøliaki kan få forskjellige nevrologiske komplikasjoner (21). Det er rapportert økt forekomst av antiigliadin- og antitransglutaminaseantistoffer hos polyneuropatipasienter, men de aller fleste har enten kjent cøliaki, mangler biopsiverifisering av cøliakidiagnosen, har cerebellar ataksi eller usikker nevropatidiagnose. I uselekterte populasjoner av polyneuropatipasienter er det neppe økt forekomst av cøliaki (22). Cøliakiutredning er derfor bare aktuelt hvis pasienten har diaré eller malabsorpsjon eller hvis det er cerebellar ataksi i tillegg til polyneuropati.

Infeksjoner

Borrelia. Borreliainfeksjon i nervesystemet gir oftest subakutt kranial nevropati eller smertefull asymmetrisk polyneuropati med forhøyet celletall og produksjon av borreliaantistoffer i cerebrospinalvæsken. I sjeldne tilfeller ses en kronisk perifer nevropati som er asymmetrisk og knyttet til et karakteristisk hudutslett – kronisk atrofisk akrodermatitt. Cerebrospinalvæsken er da normal, men det er markert forhøyet nivå av borreliaantistoffer i serum. Ifølge amerikansk litteratur kan også borreliainfeksjon gi «kronisk diffus polyneuropati» (23). Dette er ikke rapportert i Europa. En norsk studie har vist at i endemisk område er forekomsten av borreliaantistoffer i serum like høy (ca. 20%) ved kryptogene polyneuropatier, polyneuropatier av kjent årsak og hos friske kontrollpersoner (24). Det taler for at kronisk dominerende sensorisk polyneuropati svært sjelden er forårsaket av borreliainfeksjon. Måling av borreliaantistoffer i serum har lav diagnostisk nytteverdi ved denne typen, fordi positiv prøve mest sannsynlig avspeiler tidligere gjennomgått infeksjon uten relevans for polyneuropatien.

Hiv. Asymptomatisk hivinfeksjon kan i sjeldne tilfeller debutere med Guillain-Barré syndrom, kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati eller asymmetrisk vaskulittisk polyneuropati. Dominerende sensorisk symmetrisk polyneuropati ses hovedsakelig i sen fase av sykdommen eller som komplikasjon til antiretroviral behandling.

Lepra. Lepraforekomsten er fortsatt høy i deler av Asia og Sør-Amerika. Tuberkuløs lepra presenterer seg med ett eller to avgrensede hudområder med opphevet sensibilitet for smerte, sentral hypopigmentering og erytematøs randzone. Underliggende nerver kan rammes og gi pareser. Lepromatøs lepra gir sensibilitetstap som initialt rammer ørene og strekkesiden av ekstremitetene. Utbredelsen er helt annerledes enn den distale symmetriske ved dominerende sensorisk polyneuropati.

Suralisnervebiopsi

Biopsi av n. suralis er nyttig ved mistanke om vaskulitt, det vil si ved aksonal polyneuropati med subakutt debut, progredierende pareser eller asymmetriske utfall. Den har lav diagnostisk nytteverdi ved uselektert kronisk polyneuropati, og den gir lite tilleggsinformasjon der det er mistanke om kronisk inflammatorisk demyeliniserende polyneuropati (25). Det er en viss risiko for varig plaget som nevropatisk smerte etter biopsien.

Sjeldne arvelige og metabolske polyneuropatier

Muligheten for sjeldne metabolske eller arvelige typer bør vurderes ved alle typer progredierende uavklart polyneuropati med andre organmanifestasjoner, også ved negativ familieanamnese.

Amyloidose (primær eller familiær) bør mistenkes ved M-komponent i serum eller urin, nedsatt allmenntilstand, kardiomyopati eller annen organmanifestasjon og der det er mange autonome symptomer. Amyloidose kan påvises i biopsi av rectumslimhinne eller underhudsfett.

Fabrys sykdom bør mistenkes hos unge menn med tynnfiberneuropati og intense brennende smerter i hender og føtter. Sykdommen påvises med måling av α -galaktosidase A-aktivitet i leukocyttter.

Tangier-sykdom kan presentere seg med remitterende asymmetrisk, dominerende sensorisk polyneuropati eller brakial nevropati. Den påvises ved lavt HDL-kolesterollnivå i serum. Nevropatier assosiert med symptomer fra sentralnervesystemet kan skyldes spinocerebellar ataksi, arvelig spastisk paraparese eller leukodystrofier.

Kryptogen polyneuropati

I mange polyneuropatitilfeller finner man ikke årsaken uansett hvor grundig man utreder. Det kan være forskjellige uidentifiserbare genetiske, degenerative, toksiske eller metabolske forstyrrelser som ligger bak (10, 26). Andelen kryptogene i publiserte mate-

rialer varierer mellom 11 % og 74 %, sannsynligvis på grunn av forskjeller i pasientseleksjon og utredningspraksis (6, 27–31). Blant uselekterte polyneuropatipasienter ved generelle nevrologiavdelinger ligger andelen sannsynligvis mellom 35 % og 50 %.

De fleste har et nokså ensartet klinisk bilde med dominerende sensorisk type og langsom progrediering. Hvis det ikke er tilleggssymptomer, er det nok med rutinemessig utredning som skissert i algoritmen for å stille diagnosen. Ellers må utredningen styres etter tilleggssymptomer, klinisk type og funn ved nevrografi. Ved dominerende sensorisk type er det unødvendig å følge opp med gjentatt årsakutredning hvis ikke det kommer nye symptomer eller uventet progrediering. Langtidsoppfølging viser at de fleste som får endret diagnose, har arvelig polyneuropati (32, 33). Når årsakutredningen er fullført, er det viktig å informere pasienten om sykdommen. Det gir trygghet å vite at manglende årsaksavklaring er vanlig, at det sannsynligvis skyldes genetiske forhold og ikke en farlig uopdaget sykdom, og at dominerende sensorisk type innebærer god prognose med svært langsom progrediering og høy sannsynlighet for bevart gangfunksjon (2, 31). En del er plaget av nevrologiske smerter og bør tilbys medikamentell behandling for det.

Avslutning

Evaluering av prinsippet som den foreslåtte tilnærmingen bygger på, viser at den gir gevinst i form redusert tidsbruk og færre unødvendige prøver (6). Den er ikke godt studert med tanke på diagnostisk treffsikkerhet, og den er ikke sammenliknet med andre utredningsalgoritmer. Noen vil nok hevde at forenklet utredning vil kunne føre til underdiagnostisering. Faren vurderes som liten hvis man er påpasselig med å registrere og utrede tilleggssymptomer, revurdere diagnosen hvis nevropatien progredierer, og eventuelt henvise pasienten til avdeling med nevrologisk spesialkompetanse hvis man ikke finner årsaken ved andre kliniske typer enn den dominerende sensoriske.

Litteratur

- Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 310–8.
- Wolfe GI, Baker NS, Amato AA et al. Chronic cryptogenic sensory polyneuropathy: clinical and laboratory characteristics. *Arch Neurol* 1999; 56: 540–7.
- Bromberg MB. An approach to the evaluation of peripheral neuropathies. *Semin Neurol* 2005; 25: 153–9.
- Dyck PJ, Dyck PJ, Grant IA et al. Ten steps in characterizing and diagnosing patients with peripheral neuropathy. *Neurology* 1996; 47: 10–7.
- Rosenberg NR, Portegies P, de Visser VM. Diagnostic investigation of patients with chronic polyneuropathy: evaluation of a clinical guideline. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 205–9.
- Vrancken AF, Kalmijn S, Buskens E et al. Feasibility and cost efficiency of a diagnostic guideline for chronic polyneuropathy: a prospective implementation study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 397–401.

- England JD, Gronseth GS, Franklin G et al. Distal symmetrical polyneuropathy: definition for clinical research. *Muscle Nerve* 2005; 31: 113–23.
- Nøkleby K, Berg TJ. Diabetisk nevropati – en klinisk oversikt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2005; 125: 1646–9.
- Hoffman-Snyder C, Smith BE, Ross MA et al. Value of the oral glucose tolerance test in the evaluation of chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Arch Neurol* 2006; 63: 1075–9.
- Hughes RA, Umapathi T, Gray IA et al. A controlled investigation of the cause of chronic idiopathic axonal polyneuropathy. *Brain* 2004; 127: 1723–30.
- Saperstein DS, Wolfe GI, Gronseth GS et al. Challenges in the identification of cobalamin-deficiency polyneuropathy. *Arch Neurol* 2003; 60: 1296–301.
- Eurelings M, Lokhorst HM, Kalmijn S et al. Malignant transformation in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy. *Neurology* 2005; 64: 2079–84.
- Tankisi H, Pugdahl K, Fuglsang-Frederiksen A et al. Pathophysiology inferred from electrodiagnostic nerve tests and classification of polyneuropathies. Suggested guidelines. *Clin Neurophysiol* 2005; 116: 1571–80.
- Delmont E, Azulay JP, Giorgi R et al. Multifocal motor neuropathy with and without conduction block: a single entity? *Neurology* 2006; 67: 592–6.
- Notermans NC, Wokke JH, Franssen H et al. Chronic idiopathic polyneuropathy presenting in middle or old age: a clinical and electrophysiological study of 75 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993; 56: 1066–71.
- Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the peripheral nerves. *Curr Opin Neurol* 2005; 18: 598–603.
- Nobile-Orazio E. IgM paraproteinaemic neuropathies. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 599–605.
- Mellgren SI, Conn DL, Stevens JC et al. Peripheral neuropathy in primary Sjögren's syndrome. *Neurology* 1989; 39: 390–4.
- Collins MP, Periquet MI. Non-systemic vasculitic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2004; 17: 587–98.
- Koike H, Iijima M, Sugiura M et al. Alcoholic neuropathy is clinicopathologically distinct from thiamine-deficiency neuropathy. *Ann Neurol* 2003; 54: 19–29.
- Rosenberg NR, Vermeulen M. Should coeliac disease be considered in the work up of patients with chronic peripheral neuropathy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76: 1415–9.
- Chin RL, Sander HW, Brannagan TH et al. Celiac neuropathy. *Neurology* 2003; 60: 1581–5.
- Halperin JJ. Lyme disease and the peripheral nervous system. *Muscle Nerve* 2003; 28: 133–43.
- Mygland Å, Skarpaas T, Ljøstad U. Chronic polyneuropathy and Lyme disease. *Eur J Neurol* 2006; 13: 213–5.
- Molenaar DS, Vermeulen M, de HR. Diagnostic value of sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 84–9.
- Dyck PJ. Cryptogenic sensory polyneuropathy. *Arch Neurol* 1999; 56: 519–20.
- Corvisier N, Vallat JM, Hugon J et al. Les neuropathies de cause indéterminée. *Rev Neurol (Paris)* 1987; 143: 279–83.
- Dyck PJ, Oviatt KF, Lambert EH. Intensive evaluation of referred unclassified neuropathies yields improved diagnosis. *Ann Neurol* 1981; 10: 222–6.
- Fagius J. Chronic cryptogenic polyneuropathy. The search for a cause. *Acta Neurol Scand* 1983; 67: 173–80.
- Mygland A, Monstad P. Chronic polyneuropathies in Vest-Agder, Norway. *Eur J Neurol* 2001; 8: 157–65.
- Verghese J, Bieri PL, Gellido C et al. Peripheral neuropathy in young-old and old-old patients. *Muscle Nerve* 2001; 24: 1476–81.
- Notermans NC, Wokke JH, van der Graaf GY et al. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy: a five year follow up. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1525–7.
- Rosenberg NR, Vermeulen M. Chronic idiopathic axonal polyneuropathy revisited. *J Neurol* 2004; 251: 1128–32.

Manuskriptet ble mottatt 3.7.2006 og godkjent 14.11.2006. Medisinsk redaktør Jan C. Frich.