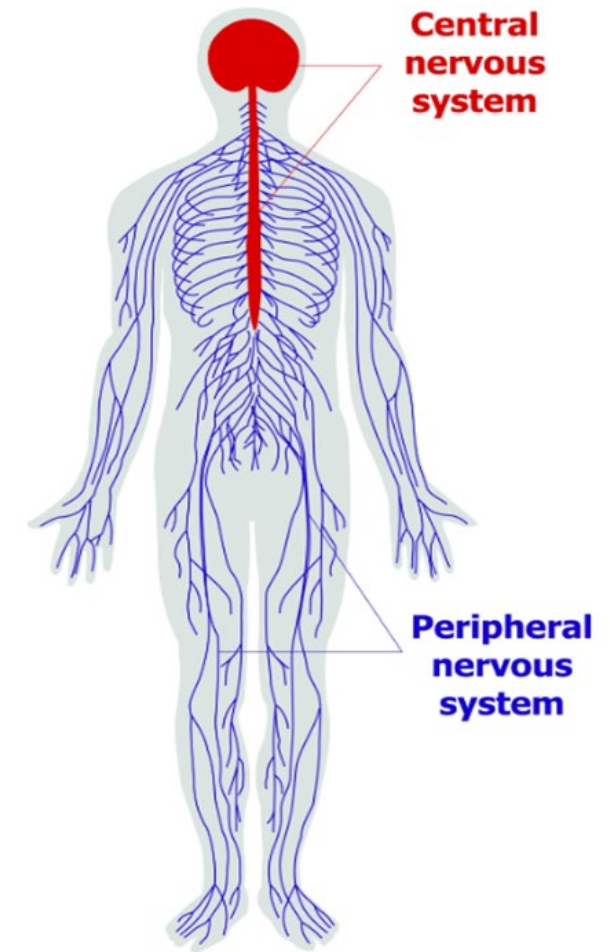


# Polyneuropati

- en bortglömd folksjukdom



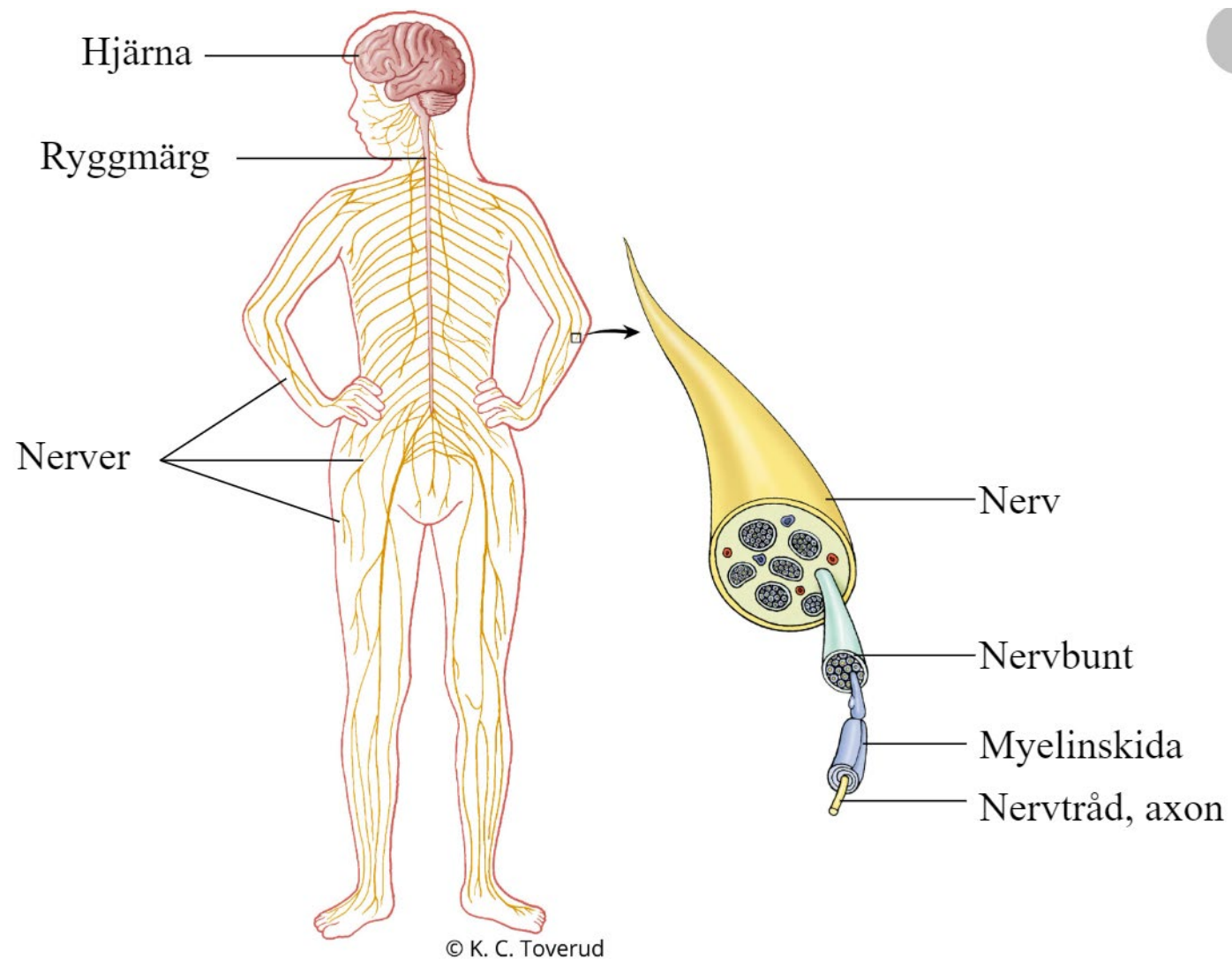
Sofie Sunebo

Specialistläkare

Neurologiska kliniken i Linköping och Norrköping

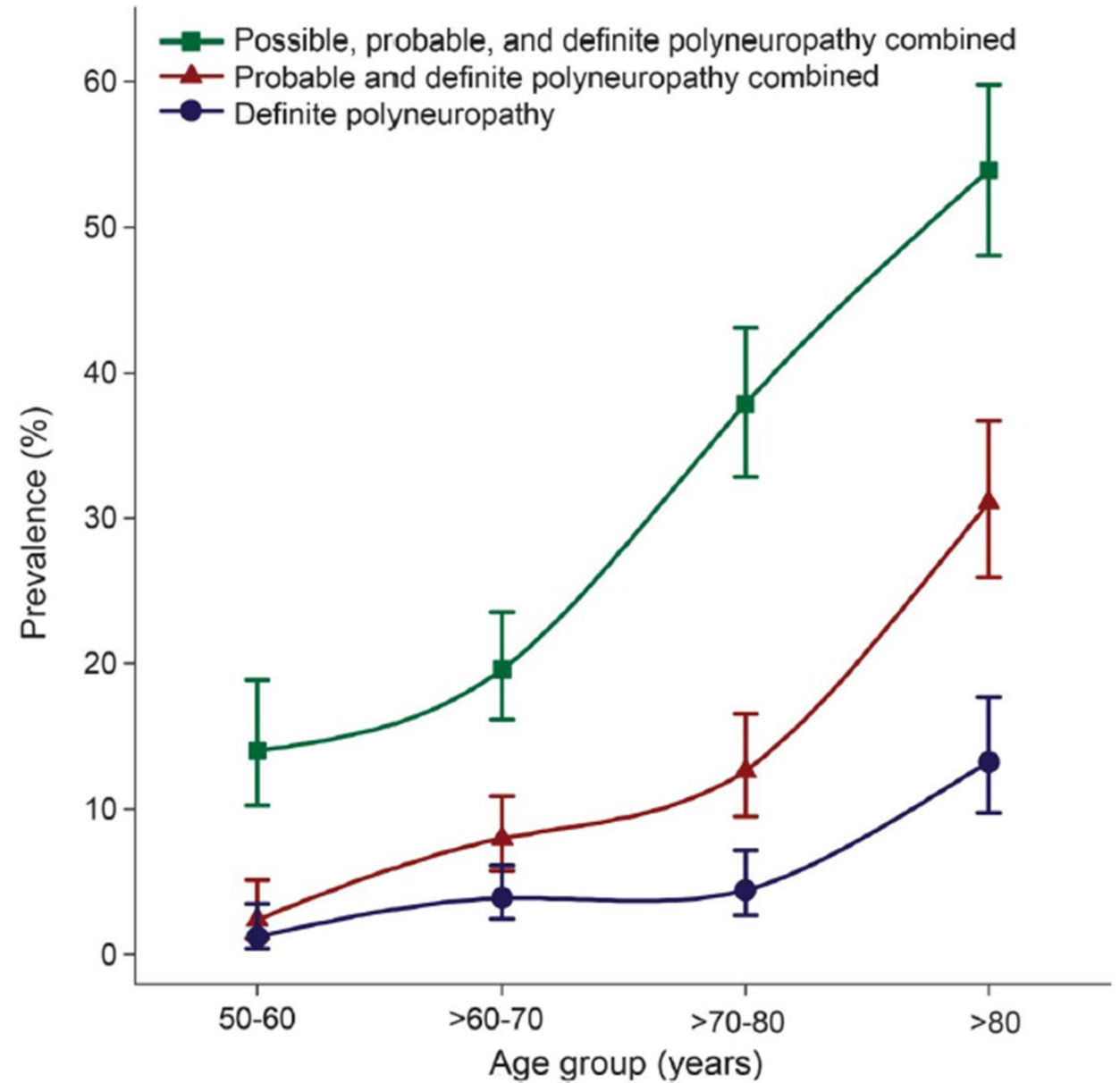
# Poly-neuro-pati

- Sjukdom som drabbar flera nerver
- Oftast symmetriskt
- Kan ha många olika orsaker och drabba olika delar av nerven
- Snabb (akut) eller långsam (kronisk) debut



# Prevalens

- Drabbar ca 1 % av befolkningen, men i äldre åldrar kan upp emot 7% vara drabbade.



# Orsaker

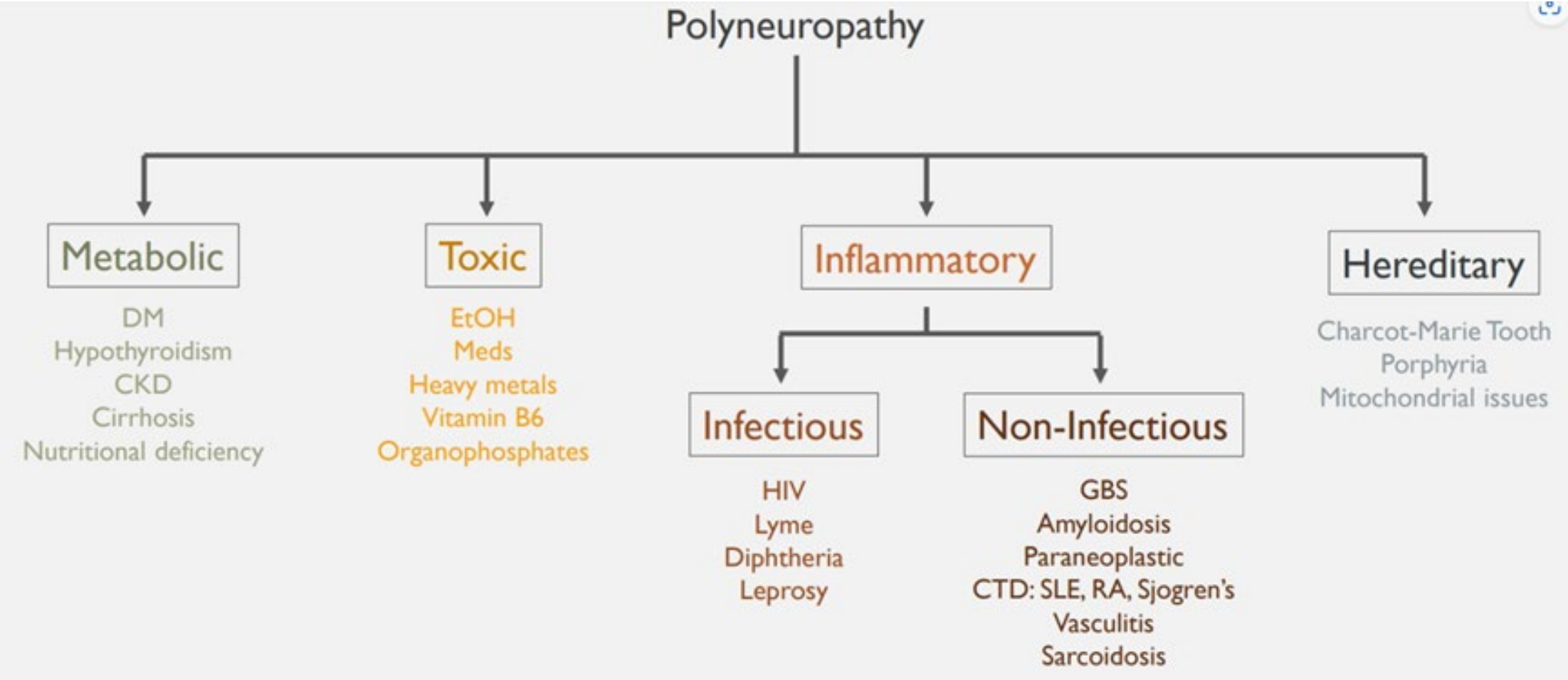
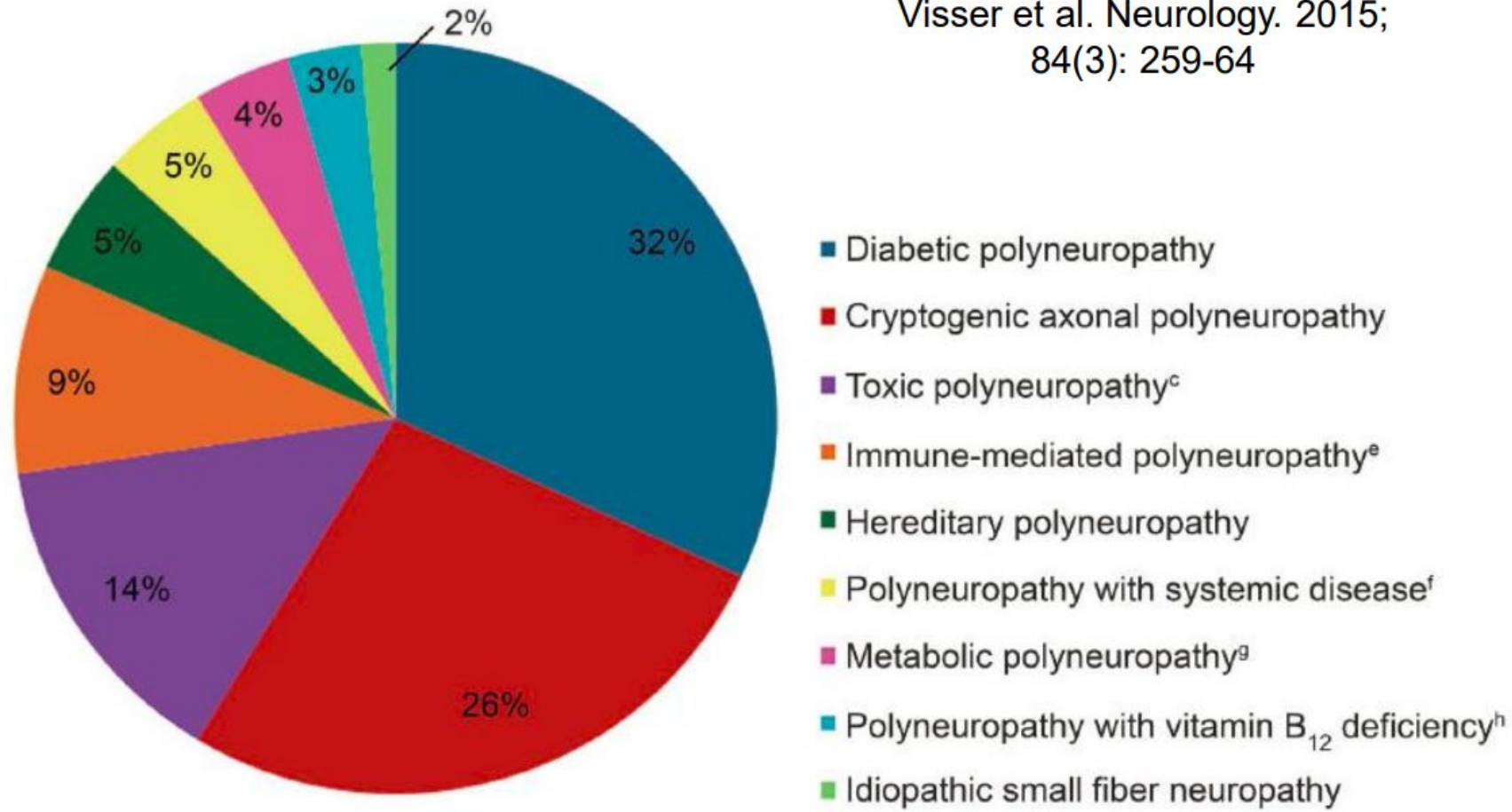


Figure 1 Distribution of causes of polyneuropathy



Visser et al. Neurology. 2015;  
84(3): 259-64



# Kryptogen/idiopatisk polyneuropati

- Oftare män 68%
- Symtomdebut 61 år
- Långsam försämring med relativt lindriga symtom
- Nedsatt känsel i fötter o händer = vanligaste symtom
- Smärta/ balansbesvär relltvt vanligt
- Oftast axonal sensorimotorisk polyneuropati

*Journal of the Peripheral Nervous System 10:31–37 (2005)*

## RESEARCH REPORT

### Cryptogenic polyneuropathy: clinical and neurophysiological findings

Jonas Lindh<sup>1</sup>, Martin Tondel<sup>2</sup>, Anders Österberg<sup>3</sup>, and Magnus Vrethem<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Section of Neurology, Department of Internal Medicine, Ryhov County Hospital, Jönköping; <sup>2</sup>Division of Occupational and Environmental Medicine, Department of Molecular and Clinical Medicine, Linköping University; <sup>3</sup>Section of Neurology, Department of Internal Medicine, Motala Hospital, Motala; and <sup>4</sup>Departments of Neurology and Neurophysiology, University Hospital of Linköping, Linköping, Sweden

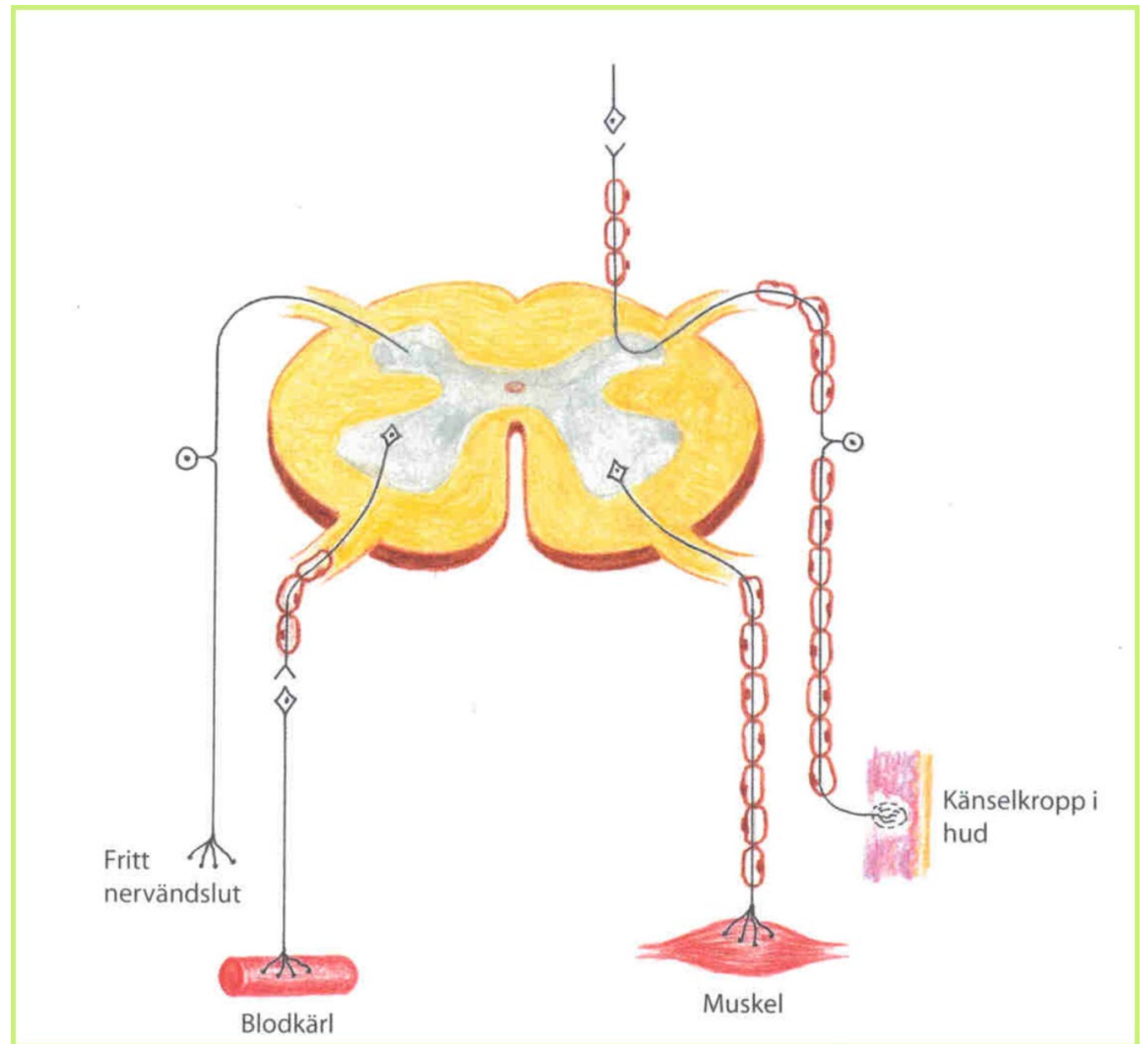
**Abstract** The purpose of this study was to describe the clinical and neurophysiological features of cryptogenic polyneuropathy in 168 patients in the neurological departments at three Swedish hospitals. The medical records of all patients aged 40–79 years with the diagnosis of cryptogenic polyneuropathy from 1993 to 2000 were analysed. One hundred and fourteen patients (68%) were men. The mean age at first symptom was 61 years and at diagnosis it was 64 years. Distal numbness ( $n=115$ , 68%) was the most common symptom, but some patients complained of pain, pedal paresthesiae, and impairment of balance. The most common clinical findings were decreased or lost proprioception or sense of vibration ( $n=135$ , 80%) and loss of ankle jerks ( $n=131$ , 78%). Neurography in 139 patients showed mixed sensorimotor polyneuropathy of axonal or mixed axonal and demyelinating type in 97 (70%). Cryptogenic polyneuropathy is a slowly progressive sensorimotor nerve lesion of mainly axonal type. Men are more often affected than women. Most patients have a minor or moderate severe polyneuropathy.

**Key words:** axonal, electromyography, idiopathic, neurophysiology, peripheral neuropathies

# Läkemedelsorsakad polyneuropati

- Cellgifter (cytostatika)
- Antibiotika
  - Nitrofurantoin (Furadantin)
  - Metronidazol (Flagyl)
- Tallidomid (Neurosedyn)
- Antiepileptika (Fenantoin)
- Tricyklika (depressionsmedicin)
- Litium
- Statiner

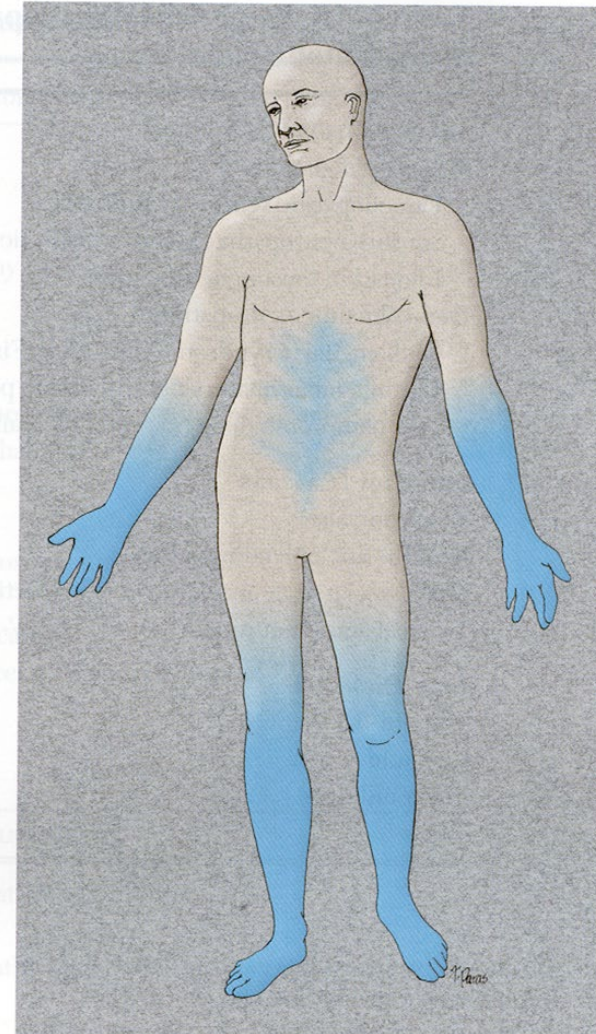
- Sensorisk neuropati
- Motorisk neuropati
- Autonom neuropati



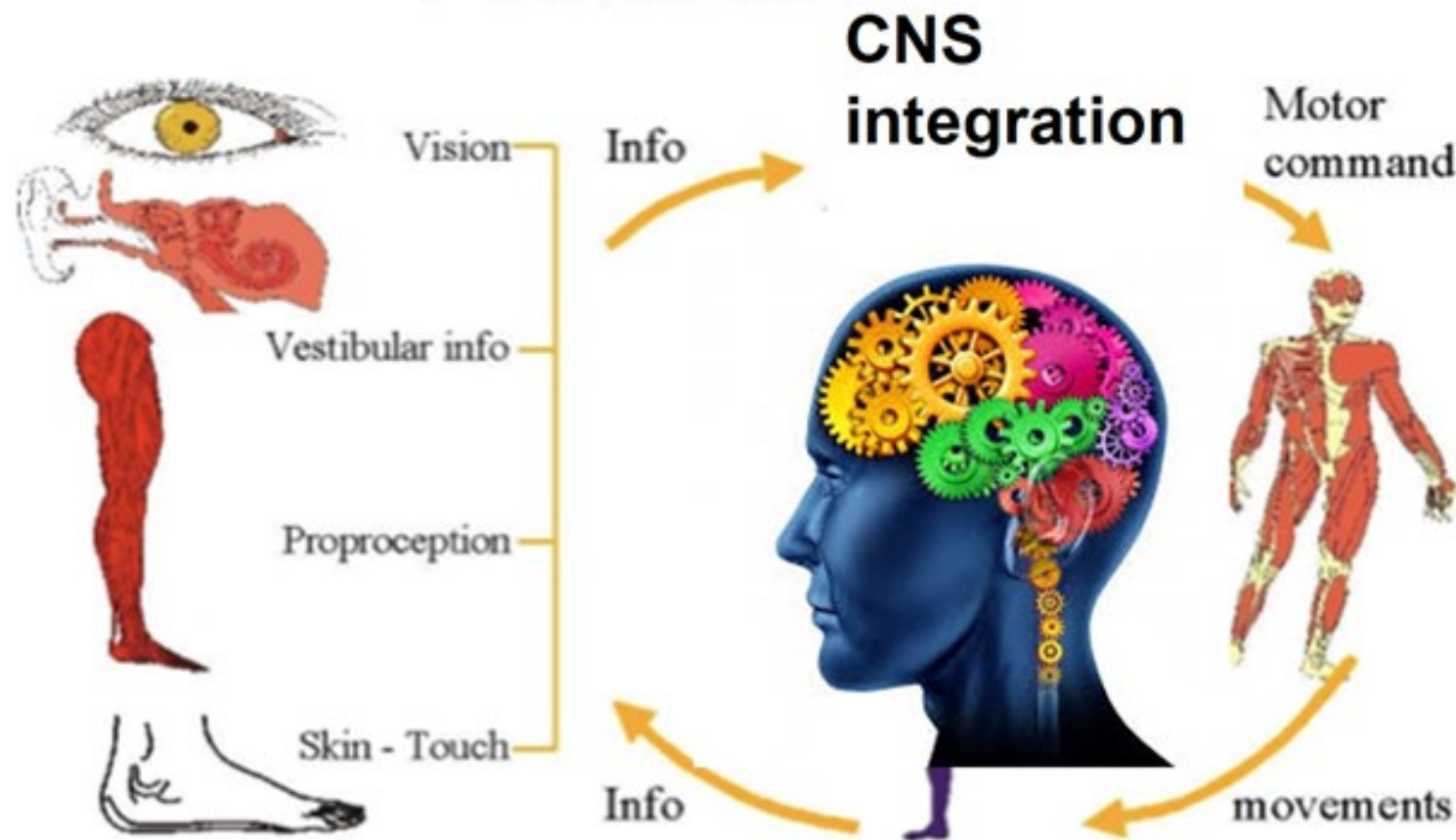


# Symtom

- **Känslenerver:** nedsatt känsel (domnad "död" känsla), "som att gå på kuddar", dålig balans (yrsel), stickningar ("som att gå i nässlor", "sockerdricks-känsla", brännande eller isande känsla, smärta, åtkramande besvär, ovanlig känslighet för beröring).
- **Motoriska nerver:** nattliga vadmuskler, svaghet i händer och fötter (svårt att stå på tå eller häl), atrofi. Snubblar lätt i ojämn terräng, svårigheter att hålla balansen i mörker (att gå på toa på natten).
- **Autonoma nerver:** nedsatt svettning, blodtrycksfall, nattlig diarré, svårigheter att urinera, förstoppning och impotens.



# Hur håller vi balansen?



# Polyneuropati - undersökningsfynd

- *Känselförlust* handsk- och strumpformigt – beröring (bomull), smärta (nålstick), temperatur (kyla el värme), djup ledkänslor (vibration).
- Svaga eller bortfallna *reflexer*, *svaghet* i händer och fötter, muskelatrofi.
- Slät torr hud, blodtrycksfall.

# Undersökningsmetoder Neurofysiologiska kliniken

- Neurografi och EMG – mäter stora myeliniserade nervfibrer
- KST (kvantitativ känselundersökning av värme- och köldtrösklar) – mäter små omyeliniserade nervfibrer (smärta och temperatur)

# Clinical Presentation: Small Fiber Neuropathy



- Pain is C-fiber type, burning, superficial, allodynia
- Early hyperesthesia and hyperalgesia, impaired neurovascular function
- Late hypoesthesia and hypoalgesia
- Impaired warm thermal and pain thresholds, decreased IENF
- Decreased sweating
- Normal strength, reflexes, and EMG!!!



# Utredning

- Anamnes: hereditet, alkohol, yrkesexponering, systemsjukdomar
- Neurofys: neurografi, EMG, kvantitativ känselundersökning. Säkerställa diagnos, axonal/demyeliniserande
- Lab
  - Sänka, blod-, lever- och njurstatus
  - Faste-glukos
  - Vitamin B12 och Folsyra
  - Ämnesomsättningsprov
  - Elfores (M-komponent?)
- Utökad lab: Antikroppar (immunmedierade neuropatier och systemsjukdomar)
- Ryggvätskeundersökning
- Lungröntgen; sarcoidos, lymfom, lungcancer-metastaser

# Behandling

- **Immunmedierad polyneuropati** – kortison, immunoglobuliner (Ivlg), plasmaferes, immunmodulerande läkemedel
- **Toxisk polyneuropati** – vitaminer, avhållsamhet från alkohol, utsättning av läkemedel
- **Diabetesorsakad polyneuropati** – intensifierad diabetesbehandling
- **Ärftlig transtyretinamyloidos (Skelleftesjukan)** – finns läkemedel som minskar amyloidproduktionen och bromsar förloppet

# Allmänna tips och råd vid neuropati

- Måttlig motion, som promenader, stimulerar blodcirkulationen och muskulaturen samt ökar ledernas stabilitet. Simning och cykling är bra motionsformer. Undvik muskelträning med tunga vikter, gör istället upprepade muskelövningar med lätta vikter.
- Alkohol kan göra att besvären förvärras, drick så lite alkohol som möjligt. Rökning påverkar bland annat blodets syresättning, därför bör du sluta röka. Övervikt ökar belastningen på lederna i benen och fötterna, så det är bra att försöka gå ner i vikt om du är överviktig.
- Genom att sköta om dina fötter varje dag minskar du risken för att få större sår och sprickor. Smörj in dina fötter med en mjukgörande kräm och var uppmärksam så att du upptäcker eventuella sår i tid.
- Hjälpmedel, som gripverktyg, hopfällbar pall, käpp, stadiga skor (kängor med inbyggda skenor) kan vara till nytta.
- Ev smärtlindrande medicin eller vitaminpreparat.

# Nya behandlingar på gång?

- Genterapi vid ärftlig neuropati (CMT)

No.  
103P

## NMD670, a First-in-Class Skeletal Muscle CIC-1 Inhibitor in Charcot-Marie-Tooth Disease: the SYNAPSE-CMT phase 2 Study

Teresa Gidaro, Thomas S. Grønnebak, Thomas Breuer, Jitendra Gupte, Claire Sampson, Vera Kiyasova, Thomas H. Pedersen, Jorge A. Quiroz  
NMD Pharma A/S, DK-8200 Aarhus N, Denmark

### 1. Introduction

- NMD670 is a novel first-in-class neuromuscular transmission enhancer working through selective inhibition of the skeletal muscle CIC-1 chloride ion channel that is being developed by NMD Pharma for the treatment of neuromuscular diseases in which neuromuscular junction transmission is impaired (**Figure 1**)
- Charcot-Marie-Tooth (CMT) is an inherited peripheral neuropathy leading to muscle weakness and fatigue, with no approved treatments and significant unmet medical needs
- CMT is generally categorized into demyelinating (CMT type 1) and axonal (CMT type 2) forms based on nerve conduction studies. CMT type 1 is characterized by a slowing of nerve conduction, while in CMT type 2, conduction velocities tend to be more preserved
- Emerging data from recent studies, including an observational study (NCT04980000) by NMD Pharma, suggest that NMJ transmission contributes to symptoms of weakness and fatigue in CMT. Correlations were observed between jitter, blocking, and impaired strength, mobility, balance, and endurance in CMT patients. Consequently, NMD670 emerges as a promising candidate for CMT treatment, prompting the initiation of the SYNAPSE-CMT study



Figure 1. Working hypothesis for how NMD670

## Allele-Specific ASO Therapy for SPTLC1-Related Sensory Neuropathy

Jinhong Meng, Shunyi Ma, Hou Wang Lam, Museer Ahmad Lone, Qiang Zhang, Shuzhi Cheng, Charalambos Demetriou, Alex J Clark, David L Bennett, Thorsten Hornemann, Mary M Reilly, Francesco Muntoni and Haiyan Zhou

Genetics and Genomic Medicine Research and Teaching Department, Great Ormond Street Institute of Child Health, University College London, London WC1N 1EH, UK  
NIHR Great Ormond Street Hospital Biomedical Research Centre, London WC1N 1EH, UK



### Background and Introduction

- **Hereditary sensory neuropathy type IA (HSN1A)** is a rare neurodegenerative disorder caused by dominant mutations in the Serine Palmitoyl Transferase Long Chain base subunit 1 (*SPTLC1*) gene. Currently there is no effective treatment available, highlighting a pressing demand for the development of innovative disease-modifying therapies to address this gap.
- Mutant allele-specific silencing by antisense oligonucleotides (ASOs) to preferentially inactivate the mutant transcripts has shown promise in preclinical studies of dominant gain-of-function genetic disorders. In this study, we have validated allele-specific ASOs as a therapeutic approach for SPTLC1-related HSN1A, in a mouse model carrying the heterozygous p.S331F mutation in the mouse *Sptlc1* gene (**Sptlc1<sup>S331F</sup>**).

# Forskning i Linköping

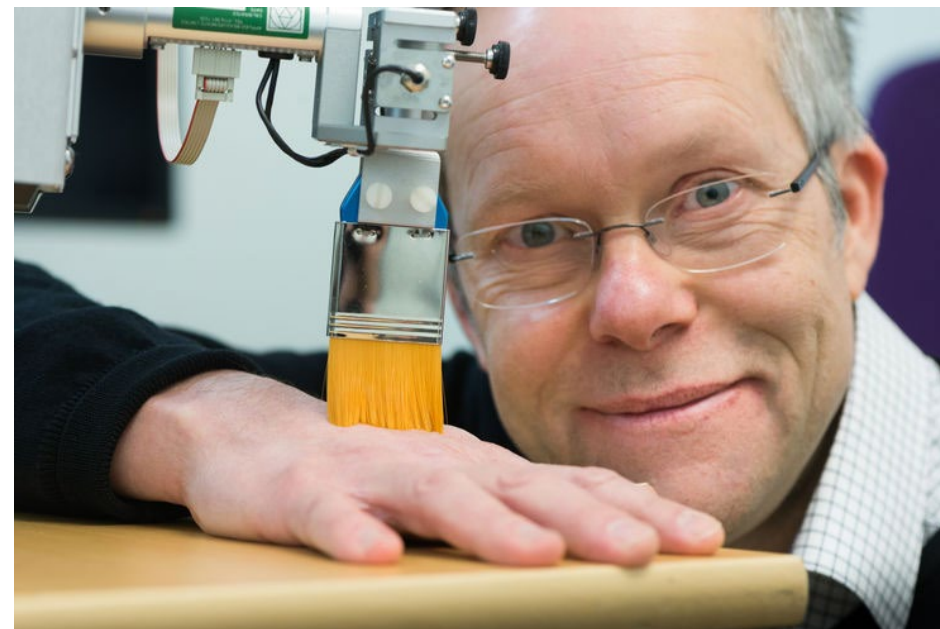
## Forskning om hudkänsl ledde till upptäckt om smärta

24 juni 2020

Karin Söderlund Leifler

Håkan Olaussons banbrytande forskning har delvis ställt läroböckernas beskrivningar av nervsystemet på ända. Nyligen gjorde hans forskargrupp en ny upptäckt: en tidigare okänd del av människans smärtsignalering.

- Hudbiopsier för att studera nervfibrer
- Mikroneurografi

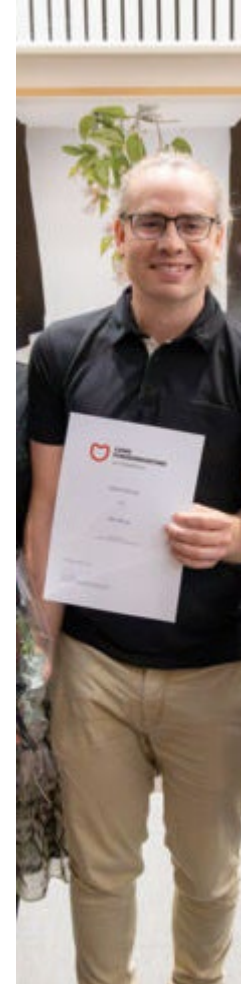




# Cytostatikaorsakad polyneuropati

- Johan Nikesjö
- "Tidiga tecken på nervskador vid cytostatikabehandling"
- *I detta projekt studerar jag utvecklingen av neuropati under oxaliplatin-behandling. Jag vill utveckla metoder som kan förutse risken att utveckla neuropati och även metoder som tidigt i förloppet kan upptäcka förändrad nervfunktion. Patienter med kolorektal cancer som är aktuella för oxaliplatinbehandling kommer att bjudas in till deltagande i studien via Onkologiska kliniken i Linköping. De kommer att undersökas före, under och efter cytostatikabehandling. Jag kommer att mäta nervfunktion på Neurofysiologiska kliniken i Linköping samt komplettera med: 1) frågeformulär inriktade mot symtom, 2) klinisk neurologisk undersökning och 3) genetiska tester.*

*Målet med projektet är att utveckla en metod för individuell dosanpassning av cytostatika som baseras på mätning av nervfunktion och genetisk riskbedömning. Jag hoppas att denna nya strategi ska innebära att vi kan minska risken för neuropati och samtidigt behålla en optimal cancerbehandling.*



# Tack!

Frågor?

