

UiT

**NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET**

NEVROPATI OG SARKOIDOSE

Oslo, 5. mars 2016

SVEIN IVAR MELLGREN

Professor emeritus dr.med., overlege

Forskningsgruppe nevromuskulære sykdommer, Institutt for klinisk medisin

Det helsevitenskapelige fakultet

UiT Norges arktiske universitet og UNN Tromsø



Hovedpunkter

- Litt om oppbygning av perifer nerve
- Hovedtyper av nevropati
- Tynnfibernevropati
- Symptomer og funn ved nevropati
- Hvordan vi utreder pasienter med nevropati
- Hovedårsaker til nevropati
- Sarkoidose som årsak til nevropati og tynnfibernevropati

Nevropati-begreper

- Sensorisk nevropati
- Motorisk nevropati
- Sensorimotorisk nevropati (eller oftere motorisk-sensorisk (arvelig) nevropati)
- Aksonal nevropati (sykdomsprosessen sitter primært i aksonet)
- Demyeliniserende nevropati (myelinet er affisert)

Tynnfibernevropati – Small fiber neuropathy (SFN)

- **C-nervefibre**
 - Tynneste nervefibrene uten fettskjede fører nerveimpulser som leder til smerteoppfattelse og varmefølelse.
- **A-delta nervefibre**
 - Tynne nervefibre med tynt myelinlag (fettskjede) leder impulser fremkalt av kuldepåvirkning.
- **Tynnfiber nevropati ("small fiber neuropathy" (SFN))**
 - Ved sykdom som rammer disse nervefibrene kan man på den ene siden ha redusert smertesans når man for eksempel stikker med skarp gjenstand i huden og samtidig overfølsomhet eller vedvarende smerter ("smertefull nevropati").

Symptomer

- **Bortfallsymptomer**
 - Sensoriske (svekket følelse)
 - Motoriske (reduert muskelkraft)
- **Irritative symptomer**
 - Hyperestesi=overfølsomhet for berøring
 - Hyperalgesi=overfølsomhet for smerte
 - Allodyni (eks.: berøring kan være smertefullt)
 - Parestesi (kjennes ofte som prikkende-stikkende fornemmelse)
- **Autonome symptomer**
 - Redusert blodtrykkskontroll, obstipasjon, endret svettemønster og lignende

Funn ved undersøkelse

- **Sensibilitetsutfall (reduisert følelse)**
 - overfladiske sansekvaliteter (berøring, smertesans, temperatur)
 - dype sansekvaliteter (vibrasjonssans, leddsans, sensorisk ataksi)
- **Reflekser**
 - svekket/opphevet
- **Motoriske utfall**
 - muskelsvakhet
 - muskelsvinn
- **Autonome funn** (for eksempel sviktende blodtrykkskontroll)

Utredning av nevropati I

- Anamnese (opptak av sykehistorie), klinisk undersøkelse
- Nevrografi og EMG (elektrofysiologisk undersøkelse av nerver og muskler)
- Blodprøver eventuelt med molekylærgenetiske tester
- Undersøkelse av spinalvæske ("ryggmargsvæske") (i noen tilfeller)

Utredning av nevropati II

- Kvantitativ sensorisk testing (måling av når pasienten kjenner varme, kulde, smerte, mv.)
- Hudbiopsi med undersøkelse av nervefibre, spesielt måling av nervefibertetthet
- Autonome tester (pulsvariasjon, svettemønster og lignende)
- Nervebiopsi

Hovedinndeling av årsaker til perifer nevropati I

- **Arvelige-genetiske**
- Stoffskiftesykdommer og hormonforstyrrelser
- Ernæringsmessige årsaker og mangeltilstander
- Påvirkning av giftstoffer, medikamenteffekt
- Infeksjonssykdommer

Hovedinndeling av årsaker til perifer nevropati II

- Systemisk bindevevssykdom
- Kreft
- Immunologiske (kroppen angriper eget vev (myelin))
- **Sarkoidose**
- Ukjent (kryptogenetisk, idiopatisk)

Litt generelt om sarkoidose

- Eksakt årsak til sarkoidose ikke helt klarlagt
- Eksponering av antigener (som kroppens antistoffer reagerer mot), eventuelt representert av bestemte bakterier
- Setter i gang en aktivering av immunsystemet
- Dannelse av sarkoide granulomknuter.
- Genetisk disposisjon hos noen for å få sykdommen

Sarkoidose og tynnfibernevropati

- Tynnfibernevropati opptrer ved flere andre immunmedierte sykdommer (for eksempel Sjögrens syndrom med tørre øyne og munn)
- Sannsynlig at tilstanden også ved sarkoidose forårsakes av aktivering av immunsystemet med virkning på nervefibre
- TNF- α (tumor nekrose faktor-alfa, et såkalt cytokin) forekommer i økte mengder ved slik aktivering
- Blokkering av TNF- α ved sarkoidose og tynnfibernevropati kan redusere nevroptisymptomene

Forekomst av tynnfibernevropati ved sarkoidose (nederlandsk studie)

- Hyppigheten av tynnfibernevropati ved sarkoidose er ikke kartlagt
- Ca. 33 % av sarkoidose-pasientene med symptomer på tynnfibernevropati hadde redusert nervefibertetthet i hudbiopsi
- 14 % som ikke hadde symptomer hadde også for lav nervefibertetthet

M. Bakkers og medarbeidere (2009)

Årsaker til tynnfibernevropati hos 88 nederlandske pasienter

Årsak	Antall	(%)
Idiopatisk	42	(47.7)
Sarkoidose	22	(25.0)
Diabetes	6	(6.8)
Medikamentrelatert	5	(5.7)
Vitamin B6 overdosering	4	(4.5)
Hyperthyroidisme	3	(3.4)
MGUS	2	(2.3)
SCN9A mutasjon	2	(2.3)
Alkoholmisbruk	1	(1.1)
Hypertriglyceridemi	1	(1.1)

MJH Peters og medarbeidere 2013

Behandling av tynnfibernevropati ved sarkoidose

- Ofte ikke effekt på tynnfibernevropatien av vanlige behandlingsopplegg for sarkoidose med prednisolon og metotreksat
- Derfor aktuelt med symptombehandling som hos andre pasienter med tynnfibernevropati og som ikke har sarkoidose

Behandling av distal symmetrisk polyneuropati, inkl. tynnfiberneuropati

- Symptomatisk behandling
 - Amitriptylin (Sarotex)
 - Duloksetin (Cymbalta)
 - Karbamazepin (Tegretol)
 - Gabapentin (Neurontin)
 - Pregabalin (Lyrica)
 - Tramadol, Oxycontin
 - Lokalbehandling med lidokain eller capsaicin

Mer “spesfikk” behandling av tynnfibernevropati ved sarkoidose

- Medikamenter som gir TNF- α -blokkade
 - Adalimumab (Humira)
- Intravenøs immunoglobulin
- ARA 290 (peptid)
 - Ligner på erythropoietin (EPO) som stimulerer dannelse av røde blodlegemer
 - ARA 290 har ikke denne effekten på blodet
 - Sterk betennelsesdempende og vevsbevarende virkning, samt smertedempning ved tynnfibernevropati hos sarkoidosepasienter

Ved selvundersøkelse

- Se spesielt etter
 - Skader, som for eksempel blemmer, kutt, skrammer eller skrubbsår/gnagsår
 - Tegn på soppangrep (kløe/sprekker, flassing, ujevnheter)
 - Tegn på annen infeksjon (rødhet, røde striper, varmfølelse, hevelse, smerter, tørrhet)