

Upprepade förlamningar – överväg hereditär tryckkänslig neuropati!

Hereditär tryckkänslig neuropati är en autosomt dominant neuropati, där patienten vid lindrigt tryck mot eller dragning i perifera nerver eller plexus drabbas av långvariga men övergående smärtfria perifera förlamningar eller känselbortfall.

Sjukdomen är sannolikt inte helt ovanlig, men underdiagnostiserad. Den neurofysiologiska undersökningen visar typiska förändringar, oftast även i asymtomatiska fall. Sjukdomen kan numera genetiskt diagnostiseras.

Oberoende av varandra beskrev De Jong och Davies 1947 respektive 1954 ett ärftligt tillstånd med återkommande perifera förlamningar eller domningar orsakade av minimala traumata mot de perifera nerverna. Tillståndet har därefter blivit välkarakteriserat kliniskt, histologiskt, neurofysiologiskt och nyligen även genetiskt. Varierande namn har använts men det som fått störst slagkraft är »hereditary neuropathy with liability to pressure palsies», HNPP; på svenska hereditär tryckkänslig neuropati.

Prevalensen är osäker – vid en litteraturgenomgång 1982 fanns endast 50 familjer med 274 patienter rapporterade [1]. En rad rapporter har emellertid kommit sedan dess, och sannolikt är sjukdomen betydligt vanligare än man tidigare trott, men underdiagnostiserad. I Jämtlands län med 135 000 invånare finns tre säkra fall av symtomatiska patienter, vilket ger en prevalens om

2–3/100 000 invånare. Ur genetisk teoretisk synvinkel hävdas dock att sjukdomens prevalens motsvarar den för Charcot-Marie-Tooths sjukdom (CMT 1A), dvs 1/5000–6000 [2].

Sjukdomen kan ge sig tillkänna i alla åldrar, men i hälften av fallen sker debuten före 20-årsåldern, och män och kvinnor drabbas lika [1]. Kliniskt har patienterna inga andra stigmata förutom att pes cavus finns rapporterat hos 40–50 procent [2–4].

FALLBESKRIVNINGAR

Fall 1

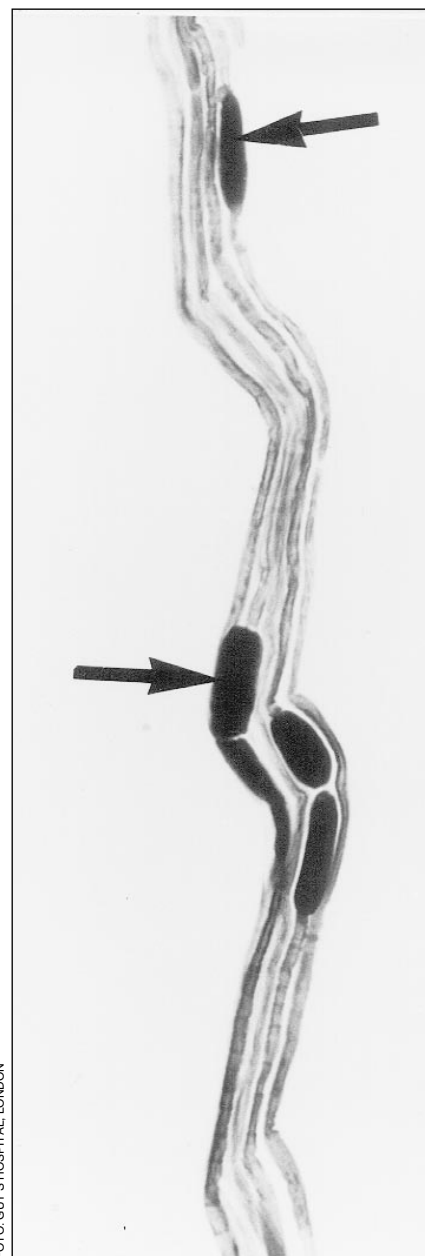
Flicka som i 18-årsåldern började drabbas av akut påkommande smärtfria förlamningar i höger arms skulderregion, oftast utlöst av »gammeldans» där patienten haft armarna om kavaljerens hals. Durationen på svaghetsepisoderna rörde sig om 2–3 veckor. Hon sökte akut vid den tredje episoden och uppvisade då en nästan total pares i höger skuldra, måttlig svaghet i biceps och lätt i triiceps, alltså omfattande myotomen C5–C7.

Vid neurologisk undersökning fann man areflexi i höger arm samt avsaknad av höger quadricepsreflex. Känseln var lätt nedsatt lateralt på överarmen samt ulnart på underarmen.

Patienten angav ingen hereditet eller andra sjukdomar. Hon genomgick massiv utredning med bland annat kollagenosprover, Borrelia och virusserologier, porfyriprover, lungröntgen, magnetresonanstomografi (MRT)-undersökning av hjärna, halsrygg och plexus brachialis, samtliga utan anmärkning. Senare under utredningen framkom att fadern haft två episoder av plexus pares i ungdomen.

Vid neurofysiologisk undersökning fann man en generaliserad men asymmetrisk neurogen affektion i form av något låga ledningshastigheter, påfallande långa distala sensoriska latenser (mäts över handleden) i händerna, avsaknad av sensoriska ulnaris-svar på höger sida samt låga sensoriska nervus suralis-amplituder i benen.

Elektromyografi (EMG) visade aktiva neurogena förändringar i form av spontanaktivitet (denervationsaktivitet)



Figur 1. »Teased fibre»-preparat uppvisande flera tomaculae (pilarna). (Bilden publiceras med tillstånd av professor Susan Hall, Division of Anatomy and Cell Biology, Guy's Hospital, London). Typiskt för ärftlig tryckkänslig neuropati är stora fokala uppdrivningar av nervernas myelin. Utifrån det korvliknande utseendet har begreppet tomakulös neuropati myntats (av latinets *tomaculum*, korv).

Författare

LARS JOHAN LIEDHOLM

leg läkare, överläkare i neurologi och klinisk neurofysiologi, neurologmottagningen och neurofysiologiskt laboratorium, Östersunds sjukhus.

inom höger sidas C5–C7-område men normala fynd i övrigt.

Kombinationen av hereditet och neurofysiologiska fynd gjorde att hereditär tryckkänslig neuropati slutligen misstänktes. Diagnosen verifierades med genetisk analys. Innan diagnosen ställdes drabbades patienten av ytterligare två plexuspareser.

Hon har sedermera utvecklat fler symtom, t ex vid spelande av TV-spel då tumpetsarna kan vara domnade i flera veckor. Om patienten har fingrarna nedstuckna i byxfickorna eller benen korslagda för länge kan hon också drabbas av flera veckors domningskänsla.

Fall 2

55-årig man, pappa till flickan i fall 1. Han har under värnplikten samt vid ett senare tillfälle haft vänstersidig plexuspares med flera veckors duration; enda symtom nu sporadiska parestesier i vänster stortå.

Neurofysiologisk undersökning visade generellt lätt sänkta ledningshastigheter samt lätt till måttligt förlängda F-respons (ett mått på nervens ledningshastighet även proximalt).

Distala motoriska latenser var uttalat förlängda i nervus peroneus bilateralt. Måttligt förlängda distala motoriska och sensoriska latenser förelåg i nervus ulnaris och medianus bilateralt. Sammantaget gav den neurofysiologiska undersökningen intrycket av en generaliserad, asymmetrisk polyneuropati.

Fall 3

30-årig kvinna som sedan 17-årsåldern haft två–tre episoder per år om cirka 2 månaders duration med domning och svaghetskänsla i olika extremiteter. Patienten får långvariga känselbortfall i tumme eller pekfinger vid klippning med sax, i fingertopparna vid tryck mot hårt föremål, i benen vid sittande med benen i kors, längs handens ulnarsida vid sittande med armbågarna mot hårt underlag samt i stortån vid bärande av hårda eller trånga skor.

Neurofysiologiska undersökningar har påvisat lätt till måttligt sänkta nervledningshastigheter och förlängda F-respons, med opropotionerligt förlängda distala motoriska och sensoriska latenser samt lokal ledningshastighetssänkning i nervus ulnaris i höger armbåge. Vid EMG-undersökning påträffades endast diskreta neurogena förändringar. Med DNA-analys påvisades den för HNPP typiska deletionen.

KLINIK

Nervförlamningarna vid HNPP kan kliniskt uppträda i flera olika former – som upprepade mononeuropatier, plexuspareser, kronisk generaliserad poly-

Tabell I. De vanligaste lesionerna vid tryckneuropati samt rapporterade skademekanismer [1, 7]. Ett fåtal fall med symtom från nervi femoralis, trigeminus, facialis, occipitalis och cochlearis finns också beskrivna.

Nerv	Frekvens, procent	Skademekanism
Peroneus	35–48	Sitta med benen i kors, knästående, sömn i sidoläge.
Ulnaris Brakialplexus	20–24 9–27	Tryck mot armbågen, rodd m m. Sömn med armen ovanför huvudet eller under kroppen. Rygsäcksbärande, golv-torkning, fiol- eller cellospel m m.
Radialis	4–9	Tryck mot överarmens baksida vid sömn eller vila, gräsmattklippning m m.
Medianus	4–8	Mjölknig, stickning, cykling (i princip de situationer som utlöser besvär hos patienter med karpaltunnelsyndrom).
Fingernerver	6	Saxhantering, ha fingrarna instuckna i byxfickorna.
Ischiadicus	5	Överdriven flexion i höftleden under framåtböjning etc.
Fotnerver	3	Trånga skor eller skidpjäxor.

neuropati samt ibland som recidiverande polyneuropati liknande kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP) [5]. Det är också vanligt att anlagsbärare funna med genetisk analys i samband med släktundersökningar är kliniskt helt symtomfria eller endast har lindriga symtom [2].

Tryckneuropati

Typiskt är att patienten utvecklar en akut–subakut förlamning och/eller känselbortfall vid ett minimalt trauma eller dragnig i nerv, men även långsam paresutveckling finns beskriven. Förlamningen är smärtfri och går oftast i regress inom dagar till veckor [3].

Permanent kraftnedsättning finns dock rapporterad, speciellt efter upprepade förlamningsepisoder, så prognosen är inte obligat god [1, 3].

De nerver som oftast drabbas är de som ligger där externt tryck kan ske, ofta mot underliggande benstruktur, t ex peroneus och ulnaris. För de vanligaste nervlesionerna och rapporterade skademekanismer, se Tabell I.

Brakialplexuslesion

Även skyddade nervstrukturer som plexus brachialis är känsliga och här tycks traktion i plexus vara den huvudsakliga utlösande mekanismen. Såsom i fall 1 kan plexusparesen uppträda vid »gammeldans» med armen upplyft över kavaljerens axel. Cirka 10–20 procent av HNPP-patienter har plexus brachialislesion som i vissa fall är den enda eller initiala manifestationen av HNPP [2, 6, 7].

Generell polyneuropati

Eftersom kliniskt asymtomatiska patienter ofta uppvisar generaliserade

neurofysiologiska förändringar kan dessa vid neurofysiologisk undersökning vid exempelvis misstanke om karpaltunnelsyndrom »accidentell» uppvisa en oförklarad polyneuropatibild.

Ibland uppvisar även symtomatiska patienter en klinisk bild förenlig med polyneuropatidiagnos [8] och en del patienter får felaktigt diagnosen Charcot–Marie–Tooths sjukdom (CMT), speciellt de som uppvisar pes cavus [2]. I en undersökning av CMT i norra Sverige visade sig 7 procent ha HNPP vid DNA-analys (Bengt-Henrik Holmberg, Härnösand, pers medd, 1997).

Understundom kan sjukdomen ha ett recidiverande förlopp med generaliserade symtom, vilket ofta lett till en felaktig diagnos av kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP) [5, 9, 10].

Centralnervös demyelinisering

Nyligen har också rapporterats att MRT kan påvisa demyelinisering i centrala nervsystemet vid HNPP [5]. Detta är inget unikt för denna sjukdom utan finns även rapporterat vid andra perifera demyeliniserande polyneuropatier såsom CIDP.

Ur teoretisk synvinkel finns förutsättningar för ett kausalt samband vid HNPP eftersom små mängder perifert myelinprotein 22, PMP-22 (se nedan), sannolikt även finns i centrala nervsystemet.

DIFFERENTIALDIAGNOSER

Tryckneuropati

En vanlig tryckorsakad neuropati kräver i regel ett mer betydande våld. Patienten anger ej ärftlighet, och neurofysiologisk undersökning visar ej gene-

ANNONS

raliserade förändringar. Naturligtvis kan en sådan förlamning vara första symtomet hos en HNPP-patient, och känd hereditet behöver inte föreligga. Den neurofysiologiska undersökningen blir därför enda sättet att skilja mellan »friska» med tryckpareser och HNPP.

En ökad nervskörhet med benägenhet till pares kan även föreligga vid exempelvis diabetesneuropati, CIDP och hereditära neuropatier som CMT och Déjerine–Sottas sjukdomar [8].

Spontana multipla perifera nervlesioner kan även ses vid mononeuropathia multiplex, ett deskriptivt tillstånd som kan bero på bl a vaskuliter, infektioner och immunmedierade tillstånd [11].

Neuralgisk amyotrofi (plexusneurit)

Den kliniska bilden vid neuralgisk amyotrofi är en akut–subakut påkommen pares på grund av engagemang av plexus brachialis eller perifera nerver/nervgrenar. Utlösande orsaker är vanligen immunologiska störningar såsom nyligen genomgången infektion eller operation. Den är förenad med, vanligen svåra, smärtor i skulder- och armregionen och är nästan aldrig recidiverande. Ett fåtal fall av smärtfria pareser finns dock beskrivna [12].

Hereditär neuralgisk amyotrofi (HNA)

Släkter med återkommande neuralgisk amyotrofi med autosomalt dominant ärftlighetsgång finns beskrivna. Dessa patienters symtom liknar i övrigt dem som förekommer vid den sporadiska formen av neuralgisk amyotrofi (se ovan), bl a smärtor, och har samma typ av utlösande moment, framför allt infektioner. Till skillnad från neuralgisk amyotrofi som huvudsakligen drabbar vuxna sker symtomdebuten vid HNA ofta i barndomen.

Patienter med HNA har ofta dysmorfa drag i form av tätt sittande ögon, kortvuxenhet, epicanthusveck, ansiktsasymmetri, liten mun och partiell syndaktyli [13, 14].

Vad som skiljer mot HNPP är alltså främst förekomsten av smärtor och avsaknaden av generaliserade neurofysiologiska förändringar vid HNA. Dessa patienter har inte heller någon mutation i PMP-22-genen [15, 16], och nyligen har man lokaliserat HNA-genen till den distala långa armen på kromosom 17, troligen 17q24 eller 17q25 [14].

Kronisk inflammatorisk demyeliniserande polyneuropati (CIDP)

Vanligen malignare förlopp, mer symmetriskt engagemang, stegrat lik-

vorprotein, och mer tydligt demyeliniserande neuropati neurofysiologiskt, med klart sänkta ledningshastigheter även i proximala nervsegment.

GENETIK

HNPP är autosomalt dominant nedärvd med fullständig penetrans men med varierande expressivitet. Ett genombrott i sjukdomens genetik skedde 1993, när man lyckades påvisa en 1,5 megabaser stor deletion omfattande kromosom 17p11.2–12 [17], ett fynd som sedan bekräftats av fler studier [4].

Det som gör detta så intressant är att samma sekvens är duplicerad vid CMT 1A och att dessa två sjukdomar är de första rapporterade som är associerade till samma gensekvens – i det ena fallet alltså en deletion, i det andra en duplication.

Majoriteten av HNPP-patienter har denna 1,5 megabasers deletion, men inte alla. De neurofysiologiska och kliniska fynden är dock lika i bägge grupperna med eller utan deletion [18]. Analysen kan i Sverige bl a utföras vid avdelningen för klinisk genetik, Norrlands Universitetssjukhus, Umeå.

Nymutation av gendefekten tycks inte vara helt ovanlig och kan förklara sporadiska fall av HNPP [4, 17, 19].

Sekvensen innehåller genen för perifert myelinprotein 22 (PMP-22) och är uppenbarligen av betydelse för nervernas normala myelinisering. PMP-22 är ett 22kD myelinprotein som nästan uteslutande finns i det perifera nervsystemet, och endast i mycket liten omfattning i det centrala nervsystemets myelin. Sannolikt produceras PMP-22 av Schwann-cellerna och det har spekulerats i att PMP-22 RNA nedreglerar celledelning hos dessa [20, 21]. Underexpression av genen skulle då kunna leda till hypermyelinisering.

Genen för PMP-22 tycks vara avgörande för om HNPP ska utvecklas, då även mindre mutationer omfattande denna gen också gett sjukdomen [22].

Vid en annan av de hereditära motoriska-sensoriska neuropatierna, HMSN III eller Déjerine–Sottas sjukdom finns också en punktmutation i PMP-22-genen rapporterad [23].

NEUROFYSIOLOGI

Framför allt ses en oproportionerlig sänkning av ledningshastigheter (eller förlängning av distala latenser) i de mest perifera nervsegmenten, alltså över handled och fotled [18]. Ledningshastigheterna kan vara normala eller lätt sänkta i de proximala segmenten utom där konduktionsblock föreligger [3, 24]. I flera fall finns markant sänkta led-

ningshastigheter och generell polyneuropati rapporterade [8].

Trots kliniskt fokala symtom uppvisar patienterna alltså generaliserade neurofysiologiska förändringar, och även kliniskt symtomfria släktingar kan uppvisa samma neurofysiologiska bild [1, 18]. Patienterna har ofta en övervikt av fynd på den sensoriska sidan, med låga sensoriska svarsamplituder och ledningshastigheter [24, 25].

Konduktionsblock (innebär att ett registrerat motoriskt svar är avsevärt högre vid distal än vid proximal stimulering över en nerv, som tecken på att delar av nervimpulserna blockeras) har rapporterats vid HNPP, men då vanligen på de lokaliseringar där sedvanliga sk entrapment-ställen finns såsom i armbåge, handled och vid fibulahuvudet [3, 26]. Vanligaste konduktionsblocksställe vid HNPP har angivits till nervus ulnaris i armbågshöjd [25].

Konduktionsblock ses typiskt vid multifokalt demyeliniserande perifera nervsjukdomar, t ex Guillain–Barrés syndrom och CIDP, och kan ses vid fokala nerv-entrapment, men ej vid uniform demyelinisering vid exempelvis CMT 1A.

Elektromyografi (EMG) kan visa denervationsaktivitet och neurogent förändrade motoriska enhetspotentialer i såväl afficerade som icke afficerade muskler, ett tecken på att även en axonal skada föreligger [1, 3].

Distal myelinaffektion

De förlängda distala latenserna eller låga nervledningshastigheterna över hand- och fotled kan tolkas på två sätt: som antingen en distalt accentuerad diffus myelinpåverkan eller en kombination av perifera tryckskador.

De neurofysiologiska parametrarna med långa överledningstider (eller låga ledningshastigheter) över handleden och normala ledningshastigheter i underarmen kan ge ett första intryck av karpaltunnelsyndrom i kombination med ulnaris-entrapment i Guyons kanal.

För att söka differentiera mellan dessa undersöktes ledningshastigheten i nervus ulnaris ytliga sensoriska palmara gren kontra den dorsala kutana grenen (vilken ej passerar genom Guyons kanal) hos två sådana patienter samt hos en patient med multipel sensorisk fraktionering av nervus medianus över handleden (sk »inching»), för att se om något distinkt latenshopp motsvarande karpaltunneln kunde identifieras.

Resultatet blev att bägge ulnarisgrenarna hade samma ledningshastighet respektive att någon entrapment-punkt ej kunde avgränsas på nervus medianus. Teorin att det rör sig om en distalt domi-

nerande diffus myelinpåverkan förefaller således vara den riktiga.

HISTOPATOLOGI

Typiskt för HNPP vid mikroskopisk undersökning är stora fokala uppdrivningar av nervernas myelin, beskrivna första gången av Behse och medarbetare 1972 [24]. Då dessa uppdrivningar ser korvliknande ut (Figur 1) myntades begreppet tomakulös neuropati (*l tomaculum*, korv) av Madrid och Bradley 1975 [27].

Elektronmikroskopiskt ses inom tomaculi överflödiga interna och externa myelinslingor och även degeneration av myelinlamellerna med påverkan på axonet [3, 8, 27].

Tomaculi är dock inte specifika för HNPP utan finns rapporterade även vid HNA, CMT 1A, samt neuropati vid monoklonal gammopati av IgM-typ [18]. Tomakulös neuropati är alltså inte synonymt med HNPP, vilket gör en del äldre litteratur svårtolkad avseende HNPPs kliniska manifestationer.

TERAPI

Behandlingen är i första hand förebyggande. Det är viktigt att patienten instrueras om skademekanismerna och att vara försiktig i dessa situationer för att undvika framtida nya förlamningar. I fall av permanenta uttalade konduktionsblock lokaliserade till entrapmentpunkter har neurolys eller transposition rekommenderats [25, 28].

*
Undersökningen har genomförts med stöd från Jämtlands läns landstings forsknings- och utvecklingsfond. Ett tack till professor Susan Hall, Guy's Hospital, London, som ställt bilden till förfogande.

Referenser

1. Meier C, Moll C. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Report of two families and review of the literature. *J Neurol* 1982; 228: 73-95.
2. Pareyson D, Scaiola V, Taroni F, Botti S, Lorenzetti D, Solari A et al. Phenotypic heterogeneity in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies associated with chromosome 17p11.2-12 deletion. *Neurology* 1996; 46: 1133-7.
3. Verhagen WIM, Gabreëls-Festen AAWM, van Wensen PJM, Joosten EMG, Vingerhouts HM, Gabreëls FJM et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: a clinical, electroneurophysiological and morphological study. *J Neurol Sci* 1993; 116: 176-84.
4. Verhelle D, Löfgren A, Nelis E, Dehaene I, Theys P, Lammens M et al. Deletion in the CMT1A locus on chromosome 17p11.2 in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Ann Neurol* 1994; 35: 704-8.
6. Martinelli P, Fabbri R, Moretto G, Gabellini AS, D'Alessandro R, Rizzuto N. Recur-

rent familial brachial plexus palsies as the only clinical expression of »tomaculous» neuropathy. *Eur Neurol* 1989; 29: 61-6.

7. Gouider R, LeGuern E, Gugenheim M, Tardieu S, Maissonobe T, Léger JM et al. Clinical, electrophysiologic, and molecular correlations in 13 families with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies and a chromosome 17p11.2 deletion. *Neurology* 1995; 45: 2018-23.
8. Fewings JD, Mukherjee TM, Blumbers PC, Hallpike JF. Tomaculous neuropathy: hereditary predisposition to pressure palsies. *Aust NZ J Med* 1985; 15: 598-603.
9. Le Forestier N, LeGuern E, Coullin P, Birouk N, Maissonobe T, Brice A et al. Recurrent polyradiculoneuropathy with the 17p11.2 deletion. *Muscle Nerve* 1997; 20: 1184-6.
13. Airaksinen EM, Iivanainen M, Karli P, Sainio K, Haltia M. Hereditary recurrent brachial plexus neuropathy with dysmorphic features. *Acta Neurol Scand* 1985; 71: 309-16.
14. Pellegrino JE, Rebbeck TR, Brown MJ, Bird TD, Chance PF. Mapping of hereditary neuralgic amyotrophy (familial brachial plexus neuropathy) to distal chromosome 17q. *Neurology* 1996; 46: 1128-32.
17. Chance PF, Alderson MK, Leppig KA, Lensch MW, Matsunami N, Smith B et al. DNA deletion associated with hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Cell* 1993; 72: 143-51.
18. Amato AA, Gronseth GS, Callerame KJ, Kagan-Hallet KS, Bryan WW, Barohn RJ. Tomaculous neuropathy: a clinical and electrophysiological study in patients with and without 1,5 Mb deletions in chromosome 17p11.2. *Muscle Nerve* 1996; 19: 16-22.
19. Reisecker F, Leblhuber F, Lexner R, Radner G, Rosenkranz W, Wagner K. A sporadic form of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies: clinical, electrodiagnostic, and molecular genetic findings. *Neurology* 1994; 44: 753-5.
20. Snipes GJ, Suter U, Welcher AA, Shooter EM. Characterization of a novel peripheral nervous system myelin protein (PMP-22/SR13). *J Cell Biol* 1992; 117: 225-38.
21. Schenone A, Nobbio L, Mandich P, Bellone E, Abbruzzese M, Aymar F et al. Underexpression of messenger RNA for peripheral myelin protein 22 in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neurology* 1997; 48: 445-9.
22. Chapon F, Diraison P, Lechevalier B, Chazot G, Viader F, Bonnebouche C et al. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies with a partial deletion of the region often duplicated in Charcot-Marie-Tooth disease, type 1A. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1996; 61: 535-6.
24. Behse F, Buchthal F, Carlsen F, Knappeis GG. Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Electrophysiological and histopathological aspects. *Brain* 1972; 95: 777-94.
25. Magistris MR, Roth G. Long-lasting conduction block in hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. *Neurology* 1985; 35: 1639-41.
26. Sellman MS, Mayer RF. Conduction block in hereditary neuropathy with susceptibility to pressure palsies. *Muscle Nerve* 1987; 10: 621-5.
27. Madrid R, Bradley WG. The pathology of neuropathies with focal thickening of the myelin sheath (tomaculous neuropathy). *J Neurol Sci* 1975; 25: 415-48.

En fullständig litteraturlista kan erhållas från överläkare Lars Johan Liedholm, Neurologmottagningen, Medicinkliniken, Östersunds sjukhus, 831 33 Östersund.

Summary

In cases of recurrent palsies, consider HNPP.

Lars Johan Liedholm

Läkartidningen 1998;95: 1527-31

Three cases of hereditary neuropathy with liability to pressure palsies (HNPP), characterised by the typical deletion in chromosome 17p11.2-12, are described in the article. The clinical manifestations were pain-free brachial plexus palsies in two patients (belonging to the same family), and multiple episodes of numbness and weakness in various nerves in the third patient. The clinical, electrophysiological, histological and genetic findings are reviewed.

Correspondence: Dr Lars Johan Liedholm, Department of Neurology, Östersunds sjukhus, S-831 83 Östersund.