LIIKEHÄIRIÖT

Seppo Kaakkola ja Johanna Eerola-Rautio

HYKS Neurologian pkl

Liikehäiriö: Oireena

- Esim. Vapina
- Deskriptiivinen, yleensä inspektioon perustuva (videodiagnostiikka)
- Ei välttämättä kerro etiologiasta
- Monia eri liikehäiriöitä samalla kertaa ja/tai samalla henkilöllä
- Kriteeri normaalin – epänormaalin välillä liukuva

Liikehäiriöitä:

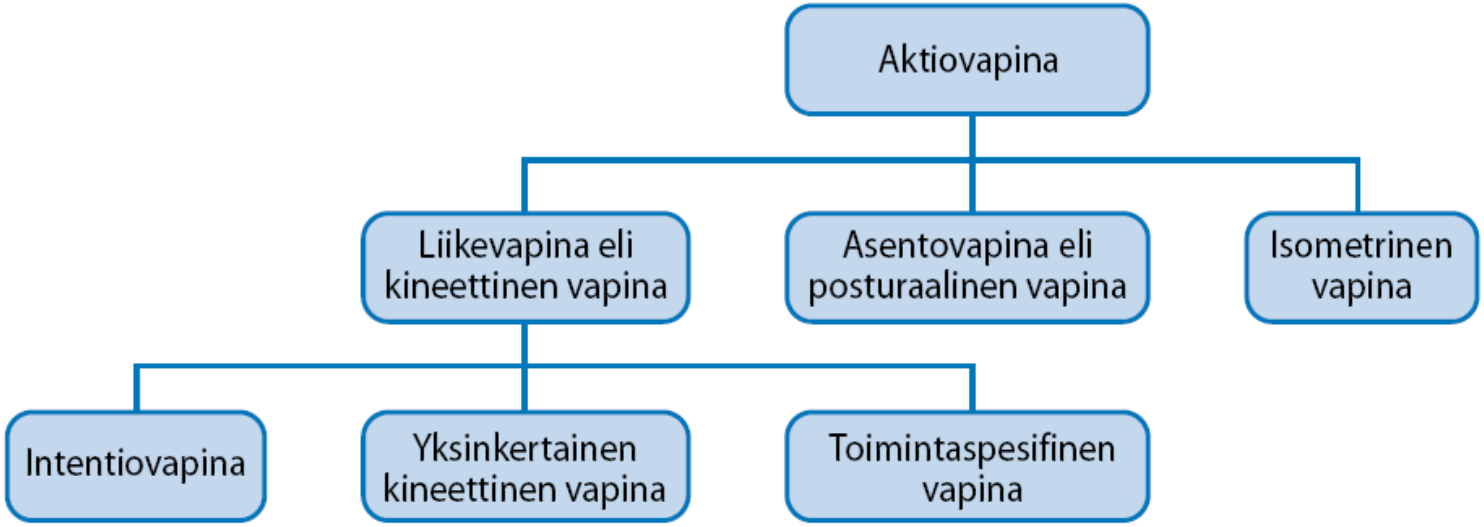
- Vapina (Tremor)
- Hitaus, Jähmeys (Hypokinesia, Bradykinesia, Akinesia)
- Jäykkyys (Rigiditeetti)
- Dystonia
- Ataksia (Ataxia)
- Myoklonus (Myoclonus)
- Korea (Chorea)
- Atetoosi (Athetosis)
- Ballismi (Ballismus, Hemiballismus)
- TIC
- Stereotypia
- Akatisia

Liikehäiriösairauksia

- Essentiaalinen vapina
- Levottomat jalat
- Parkinsonin tauti
- Dystonia
- Huntingtonin tauti

Vapinatyypit

1. Lepovapina
2. Aktiovapina



Mikko Kärppä: Vapinan erotusdiagnostiikka ja hoito
Duodecim 2007;123(2);161-8

Essentiaalinen vapina

- >5%:lla >40 v:sta
- Aktiovapina (asento- ja liikevapina)
- Kädet, pää, ääni
- Pahimmillaan myös kohdennusvapinaa ja lievää ataksiaa, joskus lepovapinaa
- Ei rigiditeettiä, ei hypokinesiaa
- Dominantisti periytyvä, penetraatio vaihtelee
- Alkaa nuoruusvuosista vanhuuteen
- Alkoholi lievittää

Essentiaalinen vs. Parkinson vapina

	Essential tremor	Parkinson
Periytyvyys	+++	+
Pään vapina	++	-
Äänen vapina	+++	-
Lepovapina	(+)	+++
Epäsymmetrinen	+	+++
Hypokinesia	+/-	+++
Rigiditeetti	(+/-)	+++
Alkoholiherkkyys	+++	+
Levodopaherkkyys	-	+++

Essentiaalisen vapinan hoito

- Propranololi
  - tarvittaessa esim 20-40-60-80 mg
  - säännöllisesti esim 40-60-80 mgx3
  - Dociton retard 160 mg (erityislupavalmiste)
- Metoprololi
  - huonompi kuin propranololi
- II linjan lääkkeet
  - gabapentiini, topiramaatti, klonatsepaami
- Botuliini pään horisontaalisen vapinan hoitoon
- Oksatsepaami: sosiaalinen vapina
- Primidoni 25-50 mg,
  - sedatiivinen, erityislupavalmiste
- Talaaminen stimulaattori

Levottomat jalat (restless legs)

- Prevalenssi 1-5-10%
- Jaloissa, yksinomaan levossa esiintyvä epämiellyttävä tuntemus, joka pakottaa liikuttamaan jalkoja, usein noustava kävelemään
- Periodinen unenaikainen jalkojen liike (PLMS)
- Voi johtaa vaikeaankin unettomuuteen
- Keskim alkamisikä 27 v.
  - Oireet voivat alkaa jo lapsena

Markku Partinen: Levottomat jalat
Duodecim 2006;122(24);2999-3008

Levottomat jalat: Erotusdg

- Akatisia eli kävelypakko eli kyvyttömyys istua paikoillaan
  - dopamiinia salpaavien lääkkeiden sivuvaikutus
  - yl. muutaman viikon sisällä lääkkeen aloituksesta
- Painful legs and moving toes syndrome
- ”Suonenveto” eli kivulias lihassupistus
- Polyneuropatia
- Meralgia paresthetica

RLS: primaari ja sekundaari

- Primaari (idiopaattinen)
  - suvuttainen, sporadinen
- Sekundaari (symptomaattinen)
  - Raudanpuute (+/- anemia)
    - matala ferritiini
  - Uremia (30%:lla dialyysipotilaista)
  - Neuropatia, radikulopatia
  - Raskaus (20 %:lla)
  - Diabetes
  - Nivelreuma
  - Parkinsonin tauti

RLS: Oireita pahentavia aineita

- Neuroleptit
- Pahoinvointilääkkeet (metoklopramidi, proklooriperatsiini)
- Masennuslääkkeet
- Kalsiumsalpaajat
- Litium
- Kofeiini
- Nikotiini
- Runsas alkoholi

RLS: Hoito

- Altistavien tekijöiden vähentämien
- Rautalääkitys
- Dopaminergiset lääkkeet
  - Dopamiiniagonistit ensisijaisia
    - pramipeksoli, ropiniroli
  - (Levodopa, ei juuri käytetä)
- Opioidit (tramadoli, kodeiini)
- Gabapentiini
- Bentsodiatsepiinit (klonatsepaami)

Parkinsonismi

- Ei ole tauti vaan oirekokonaisuus:
  - vapina, jäykkyys, hitaus, etukumara asento
- Syynä voi olla esim.
  - Parkinsonin tauti (yleisin syy)
  - Parkinson plus –taudit
    - monisysteemiatrofia
    - progressiivinen supranukleaarinen pareesi
    - kortikobasaalinen degeneraatio
    - Lewyn kappale dementia
  - Lääkkeet (psyykenlääkkeet, pahoinvointilääkkeet)
  - Normaalipainehydrokefalus (NPH)
  - Aivoverenkiertohäiriöt
  - Alzheimerin tauti (myöhempi vaihe)

Parkinsonin tauti

- Oireet alkavat yleensä > 40 v.
  - n. 5% sairastuu < 40 v.
- Keskim. oireiden alku 62 v.
- 1%:lla > 60 v.
- Suomessa n 14 000 potilasta
- Uusia potilaita n. 800/v.
- Keskim. sairastamisaika 15 v.

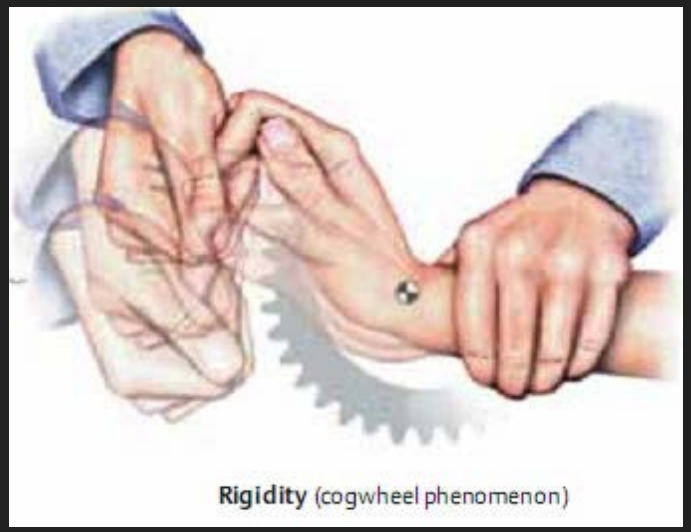
Parkinsonin taudin neurokemiaa

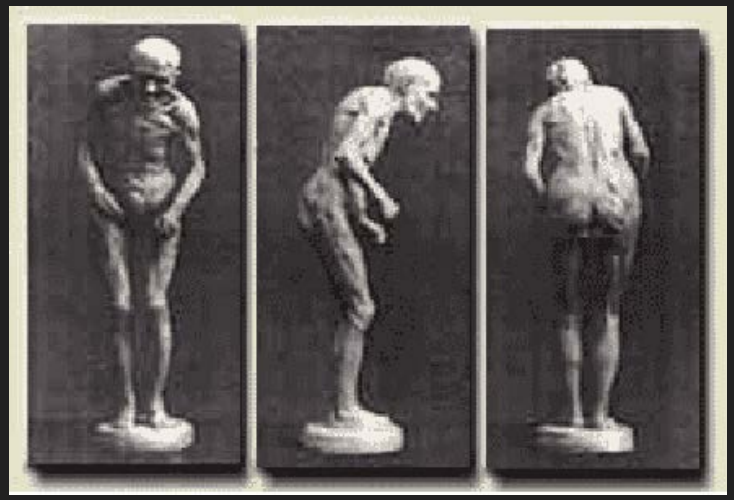
- Mustatumakkeen (Substantia nigran) dopaminergiset solut tuhoutuvat hitaasti
- 70%:n dopamiinin lasku striatumissa aiheuttaa oireita
- Dopamiinin puutos korreloi parhaiten motorisiin oireisiin
- Myös monissa muissa hermosoluissa tapahtuu degeneraatiota

Parkinsonin tauti

Substantia nigran dopaminergiset neuronit

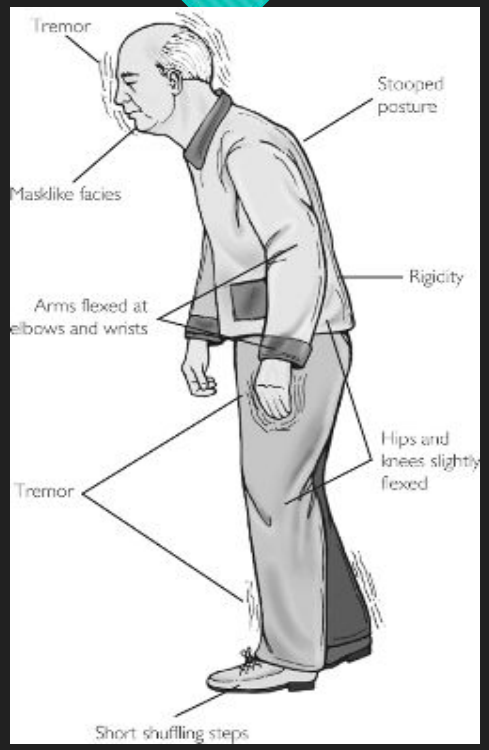
- →MOTORISET OIREET





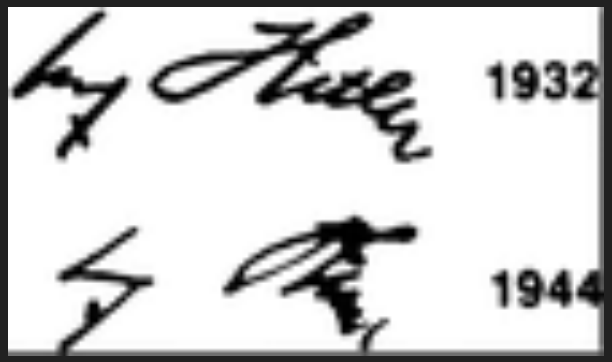
Parkinsonin tauti

LISÄÄ MOTORISIA ILMENTYMIÄ

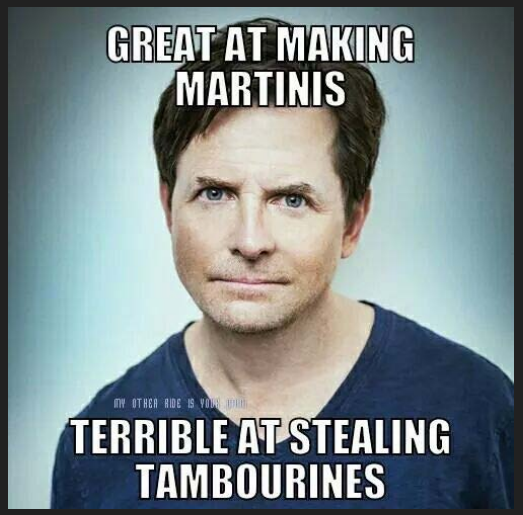


KÄVELLESSÄ
-askel lyhentynyt ja hiihtävä
-myötäliikkeet vaimeat/poissa
-etukumara asento
-myöhemmin tasapainohäiriö, liimajalka ja kaatuilu

Micrographia

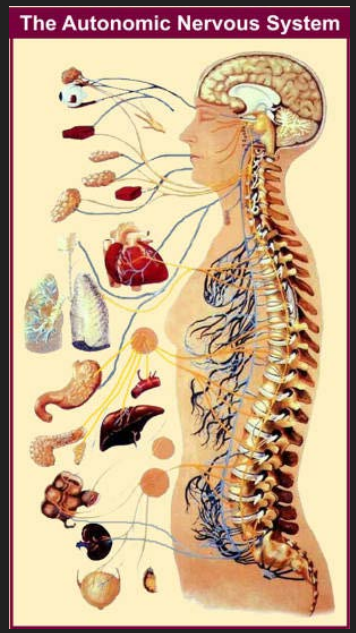


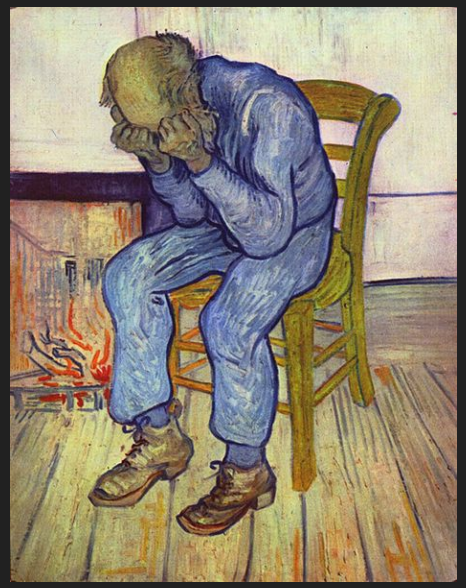
Hypomimia

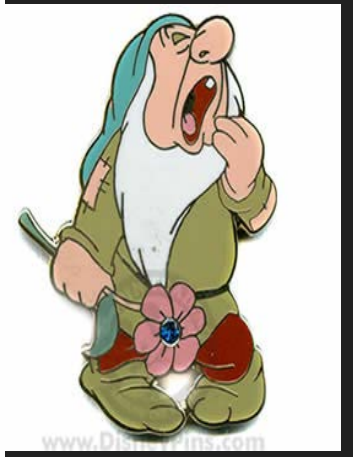


Parkinsonin tauti

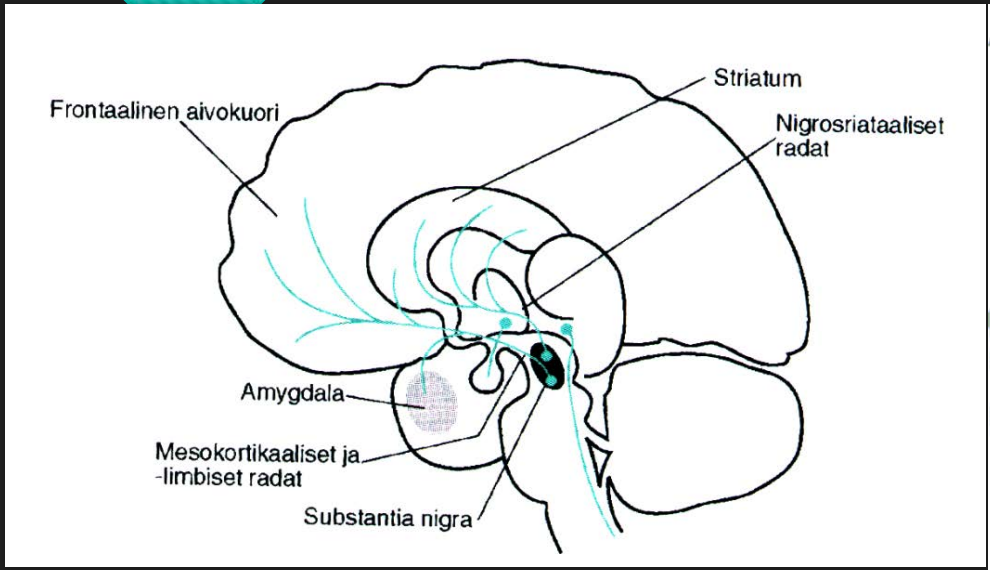
Neurodegeneraatiota myös extranigraalisesti aivorungossa, autonomisessa hermostossa, subkortikaalisissa ja kortikaalisissa rakenteissa→ NON-MOTORISET OIREET

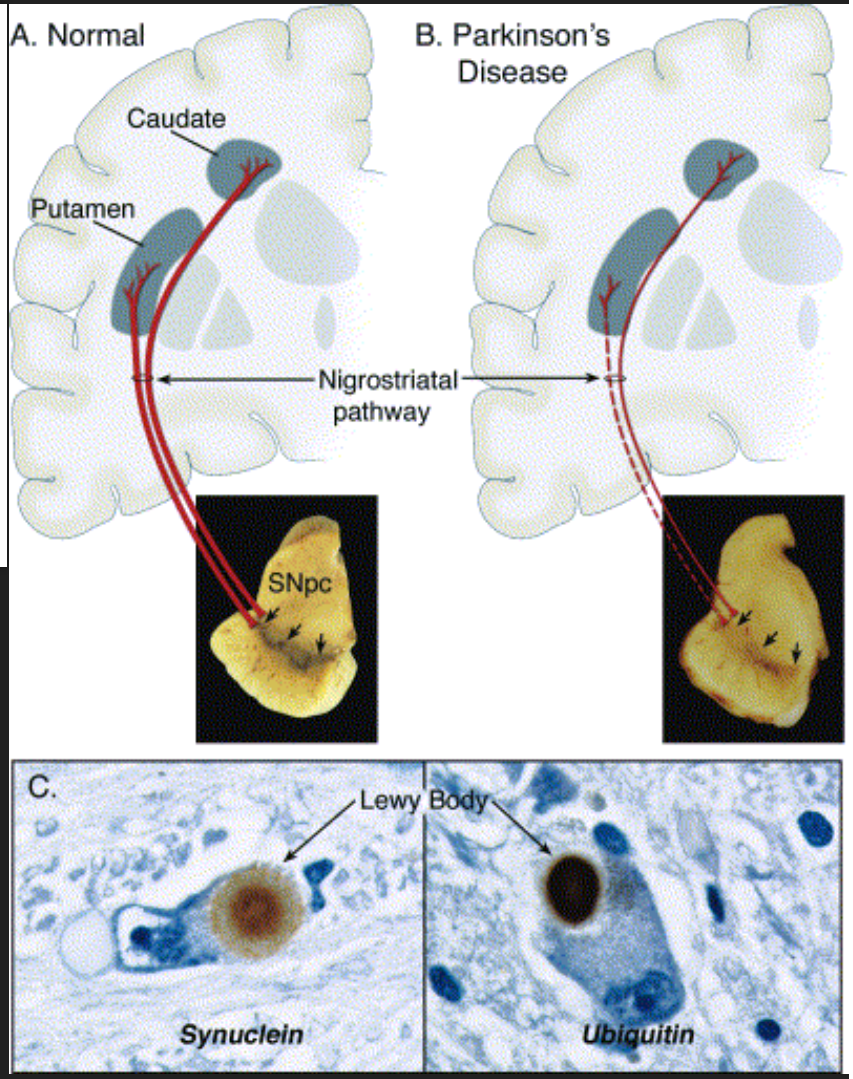






Dopaminergiset radat





Parkinsonin taudin alkuoireet

- Oireet alkavat hiipien ja ovat useimmiten toispuoleisia
  - Lepovapina (tremor)
    - 70-80%:lla
  - Lihasjäykkyys (rigiditeetti)
    - usein vaikea itse huomata
    - voi ilmetä kipuna
  - Liikkeiden hitaus ja vähäisyys (hypokinesia)
    - käsiala pienenee, myötäliike jää pois, kasvot ilmeettömät, ääni hiljenee
  - Asennon etukumaruus
    - ei läheskään aina
  - Hajuaistin huonontuminen
    - osalla
  - Masennus
    - pienellä osalla
  - Ummetus
  - RBD (REM sleep behavioural disorder)

Parkinson: Myöhemmän vaiheen lisäoireet

- Motoriset
  - Tasapainovaikeudet, kaatumiset
- Tahdosta riippumattomat eli autonomiset
  - Verenpaineen lasku ylösnoustessa (ortostatismi), ummetus, rakko-ongelmat, impotenssi, hikoilu
- Psyykkiset
  - Masennus (depressio), unihäiriöt, ahdistus, paniikki, aistiharhat (hallusinaatiot), psykoosi
- Kognitiiviset
  - Ajattelun hitaus (bradyphrenia), dementia
- Muut
  - Puhevaikeudet (dysartria), nielemisvaikeudet (dysfagia), näköongelmat, laihtuminen, kipu

Parkinson diagnoosi

- Kliininen
  - lepovapina
  - bradykinesia
  - rigiditeetti
  - asymmetrinen alku

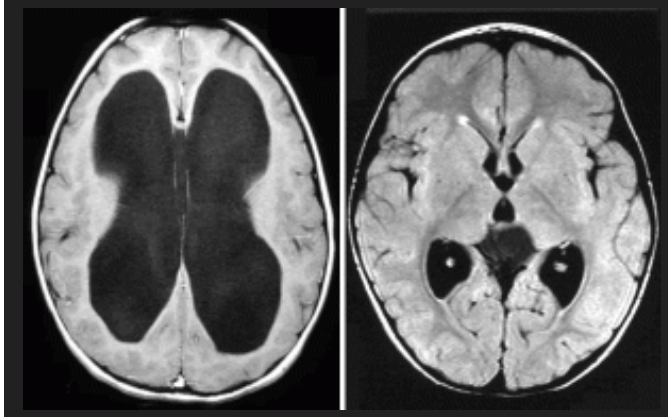
  (2 näistä→ mahdollinen)

  (3 näistä → todennäköinen)
- Spect (Beeta-CIT eli DATScan) tai PET (Fluorodopa) voi auttaa
- Pään TT, MRI, EEG normaalit
- Labra normaali

Parkinsonin tauti

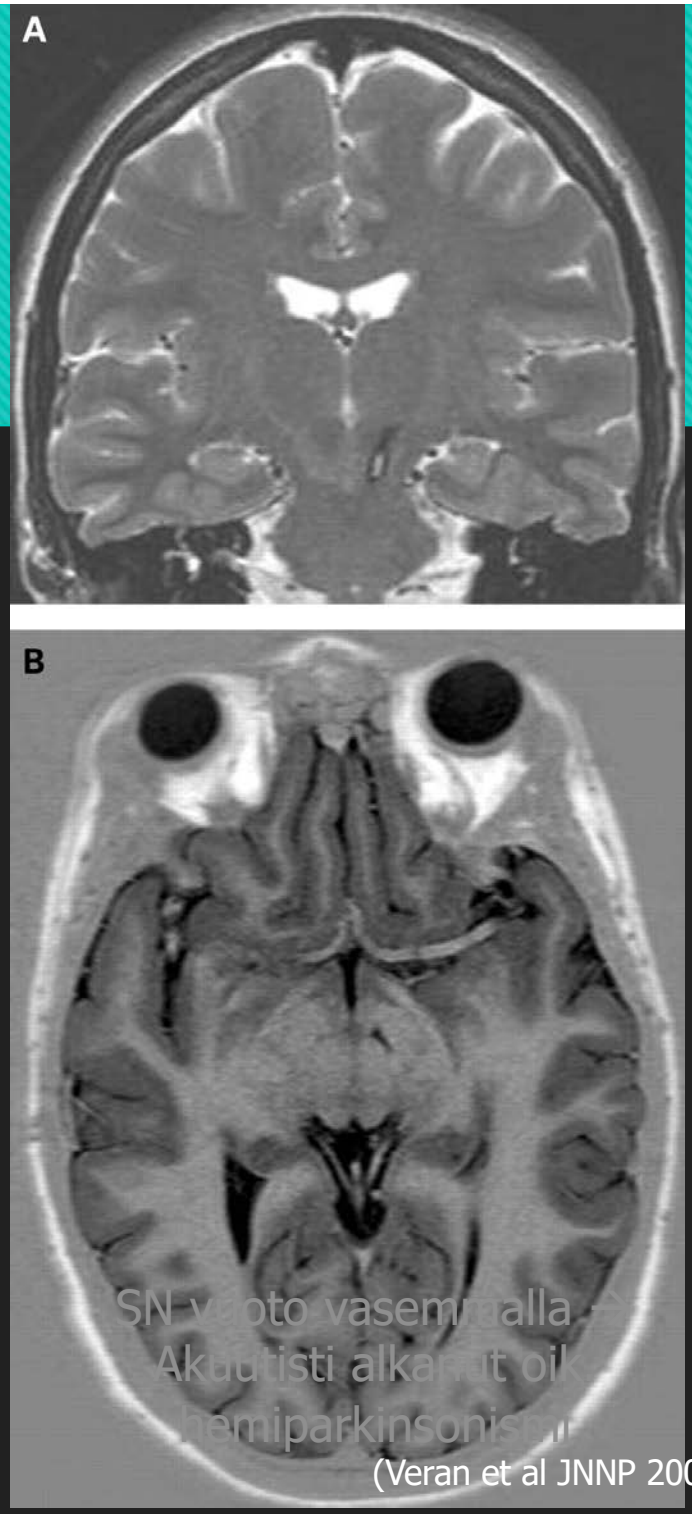
- MRI/CT muiden syiden poissulkuun kaikille

-Parkinsonin taudissa normaali



NPH

Multisysteemiatrofiaan liittyvä ristikkosignaali ja takakuoppa-atrofia



SN vuoto vasemmalla
Akuutisti alkanut oik. hemiparkinsonismi

(Veran et al JNNP 2008

Parkinsonin taudin erotusdgiagnostiikka

- Sekundaarinen parkinsonismi
  - Lääkeaineparkinsonismi, vaskulaarinen
- Parkinson +
  - Progressiivinen supranukleaarinen pareesi (PSP)
  - Monijärjestelmäatrofia (MSA)
  - Kortikobasaalinen degeneraatio (CBD)
  - Lewyn kappale -tauti (DLBD)
- Essentiaalinen vapina

Hoidon mahdollisuudet

- Taudin syntymisen estäminen
  - ei tiedossa; syy tuntematon
- Taudin parantaminen
  - ei tiedossa
  - tutkittavana (”neurorestoration”)
- Taudin progression esto (”neuroprotection”)
  - ei tiedossa
  - tutkittu mm: E-vitamiini, rilutsoli, ubikinoni, selegiliini, pramipeksoli, ropiniroli, rasagiliini
  - useita aineita tutkittavana
- Taudin oireiden hoito (symptomaattinen)
  - nykyhoito

Parkinsonin taudin nykyhoito

- Lääkehoito
- Neurokirurginen hoito
- Muiden (nonmotoristen) oireiden hoito (esim. masennus, ummetus, virtsavaivat, huimaus)
- Omatoiminen hoito (kuntoilu, liikunta, monipuolinen ruokavalio, positiivinen mieli)
- Fysioterapia, puheterapia
- Apuvälineet
- Sosiaaliset asiat

Parkinsonin taudin Käypä hoito suositus, Duodecim 2015

Parkinsonin taudin lääkehoito

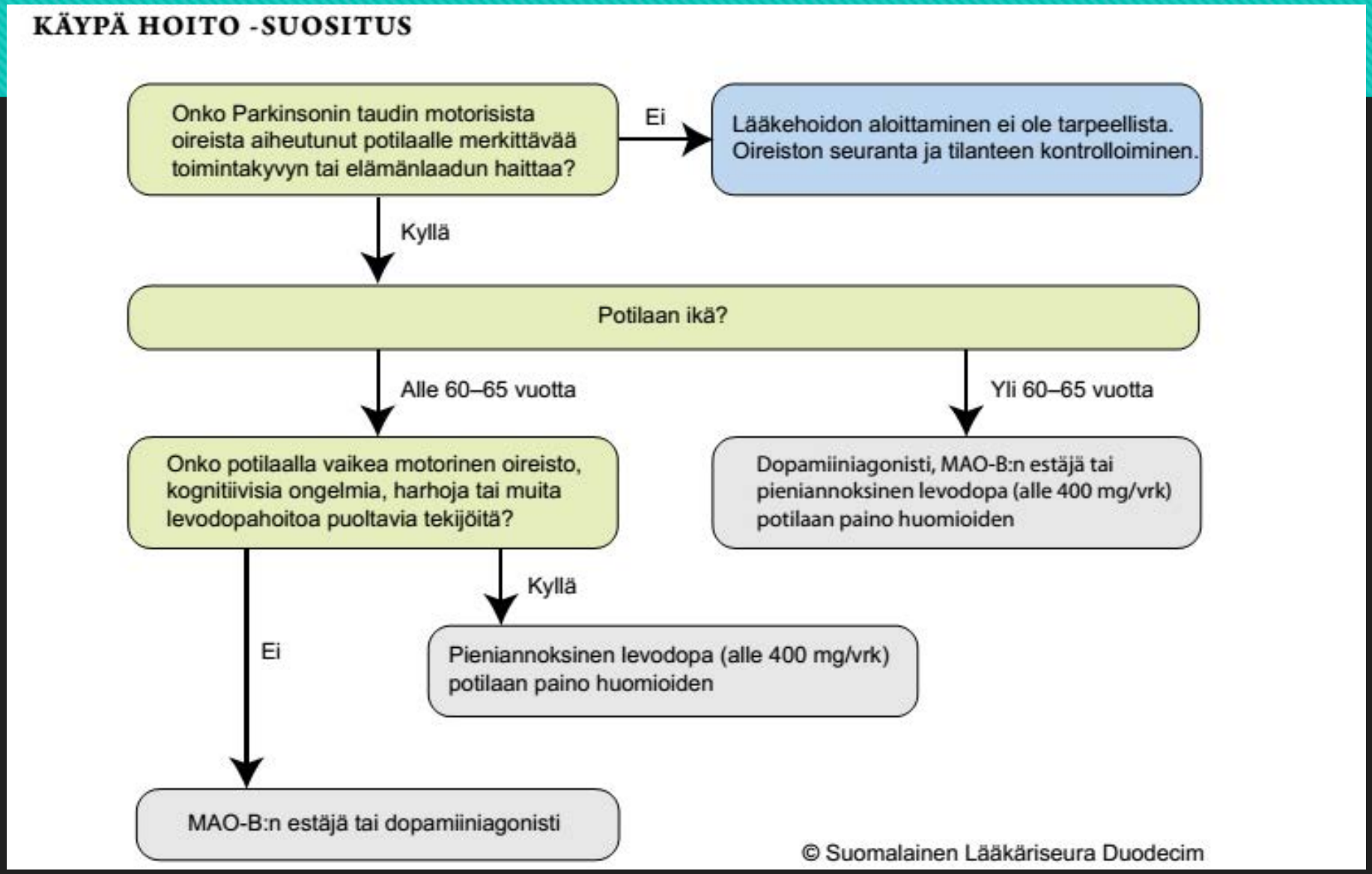
- Dopamiinia lisäävät
  - Levodopa (+ benseratsidi tai karbidopa)
    - Kardopal®, Sinemet®, Madopar®, Duodopa®
  - Levodopa/karbidopa/entakaponi (Stalevo®)
  - Dopamiiniagonistit
    - pramipeksoli (Sifrol®), ropiniroli (Requip®), rotigotiini (Neupro®)
  - MAO-B estäjät
    - selegiliini (Eldepryl®), rasagiliini (Azilect®)
  - COMT estäjät
    - entakaponi (Comtess®)
  - Amantadiini
- Asetyylikoliinia estävät eli antikolinergiset
  - Biperideeni (Ipsatol®, Akineton®) (harvoin käytössä)

Lääkehoidon aloitus

- Yksilöllinen
- Kun oireista haittaa tai kun dg varma
- On säännöllistä, päivittäistä
- Lääkehoidon tavoitteena on toiminnallisen haitan lievittäminen, ei oireettomuus

- Selegiliini, rasagiliini
  - voidaan lykätä levodopan aloitusta
  - teho heikohko
- Dopamiiniagonistit (ensisijassa pramipeksoli, ropiniroli)
  - nuoremmille
  - teho ei riitä kuin rajallisen ajan
- Levodopa
  - tehokkain
  - pitkäaikaiskomplikaatiot ongelma

Lääkehoidon aloitus



Lääkehoidon jatko

- Usein yhdistelmähoitoa, mutta pidemmälle mennessä yhä enemmän pelkkää levodopaa (± entakaponi)
  - levodopa ± dopamiiniagonisti ± MAO-B estäjä
  - levodopa ± entakaponi
- Ongelmana vähitellen kehittyvät motoriset komplikaatiot
  - annoksen vaikutusajan lyhentyminen (wearing-off)
  - pakkoliikkeet (dyskinesiat)
  - on-off ilmiöt, jähmettymiset
- Ongelmana myös
  - dementia ja hallusinaatiot
  - tasapainovaikeudet ja ortostatismi (kaatumiset)
  - univaikeudet
  - rakon ja suolen toiminnan ongelmat, dysartria, dysfagia

Dopamiiniagonistit

- Edut
  - vaikuttavat suoraan dopamiinireseptoreihin
  - motoristen komplikaatioiden kehittyminen vähäistä
  - tehostavat levodopaa
- Haitat
  - teho levodopaa heikompi
  - annostelun aloitus hidasta
  - haittavaikutuksia enemmän (pahoinvointi, oksentelu, hypotonia, hallusinaatiot, väsymys, nukahtaminen, impulsiivis-kompulsiiviset ongelmat)
  - ergot johdoksilla keuhkopussin tulehdus (pleuriitti), sydämen läppäviat (ei käytetä enää)

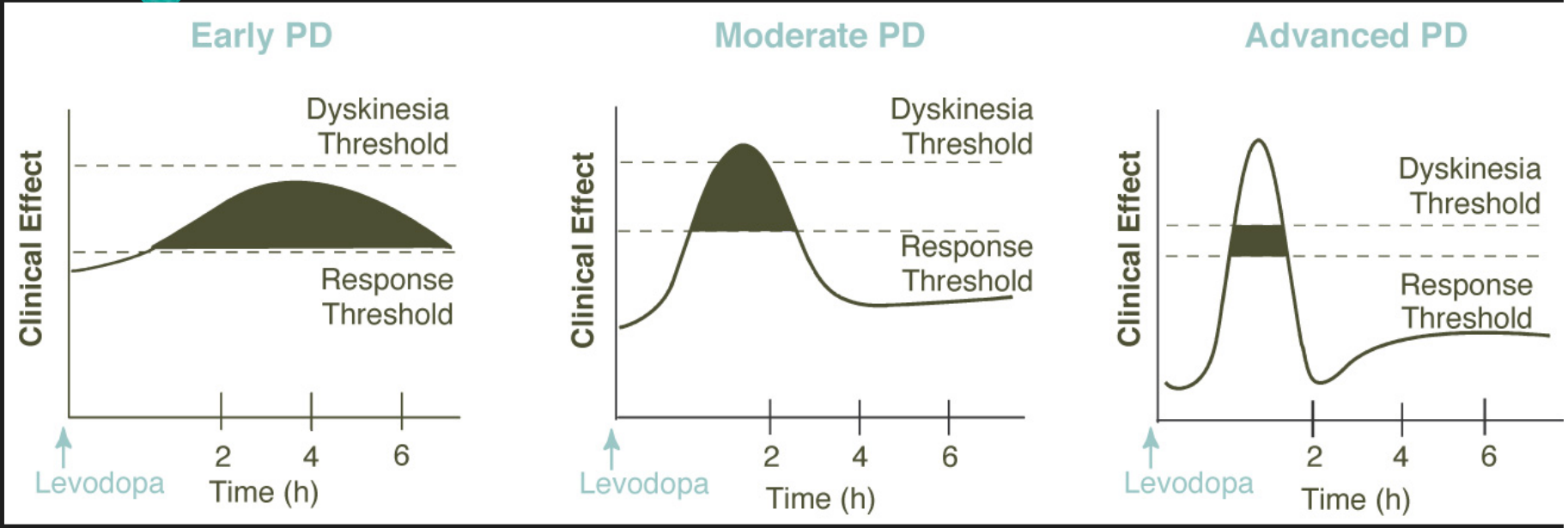
MAO B-estäjät
(selegiliini, rasagiliini)

- Edut
  - Levodopan aloittamisen lykkääminen
  - Hyvin siedetty
  - Helppo annostella (annosta ei saa nostaa yli suosituksen)
- Haitat
  - yksin teho heikohko
  - ei yhdessä monien masennuslääkkeiden kanssa kanssa
  - autonomisten oireiden korostuminen (ortostaattinen hypotonia)
  - Joskus unihäiriöitä (selegiliini)

Levodopa

- Edut
  - tehokkain
  - melko hyvin siedetty
  - sopii myös iäkkäille
  - potilaiden elinaika pidentynyt
- Haitat
  - lyhyt puoliaika veressä (1-1.5 t)
  - yhteisvaikutukset: proteiini, rauta
  - alussa: pahoinvointi, huimaus
  - pitkäaikaiskäytössä: vaikutusajan lyhentyminen (wearing off), dyskinesiat, psyykkiset haitat

Levodopan motoriset komplikaatiot



Entakaponi (Comtess, Stalevo)

- Katekoli-O-metyylitransferaasin (COMT:n) estäjä
- Edut
  - pidentää ja tehostaa levodopan vaikutusta (ON-aika lisääntyy, OFF-aika vähenee)
  - levodopan annostusta voidaan usein pienentää tehon silti parantuessa
  - ei mene aivoihin
  - annostellaan yhdessä levodopan kanssa
  - Stalevo® = levodopa + karbidopa + entakaponi
- Haitat
  - yhteisvaikutus: rauta, (varfariini)
  - vatsavaivat, ripuli, virtsanväri
  - levodopan vaikutuksen liiallinen tehostuminen (dyskinesiat)

Tilanvaihtelujen hoito

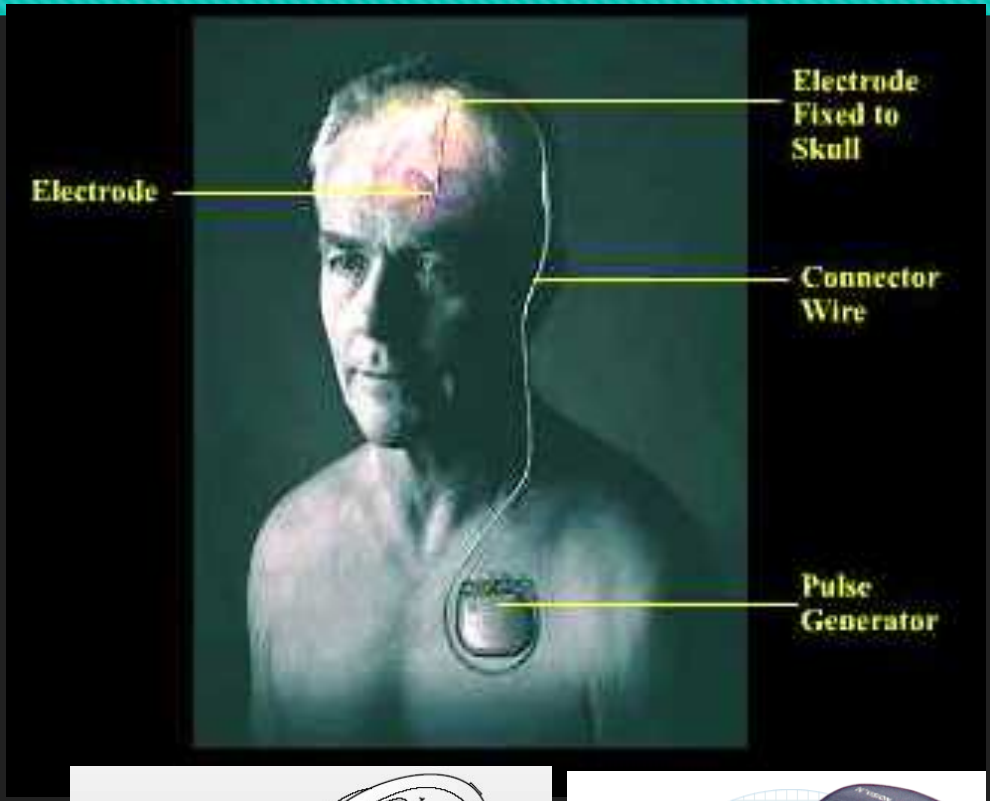
- Tiheämpi levodopan annostelu (ad 1 tunnin välein)
- Levodopan depot-valmisteet
- Entakaponi (Stalevo®)
- Dopamiiniagonisti
- Amantadiini (dyskinesioita vastaan)
- Proteiini-interaktion välttäminen

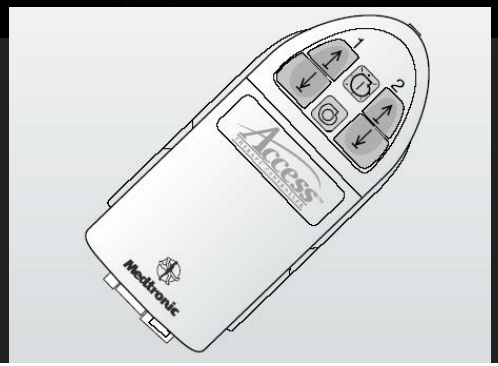
- Apomorfiini (kynä, infuusio)
- Intraduodenaalinen levodopa (Duodopa®)
- Neurokirurgia

Parkinson: Neurokirurgia

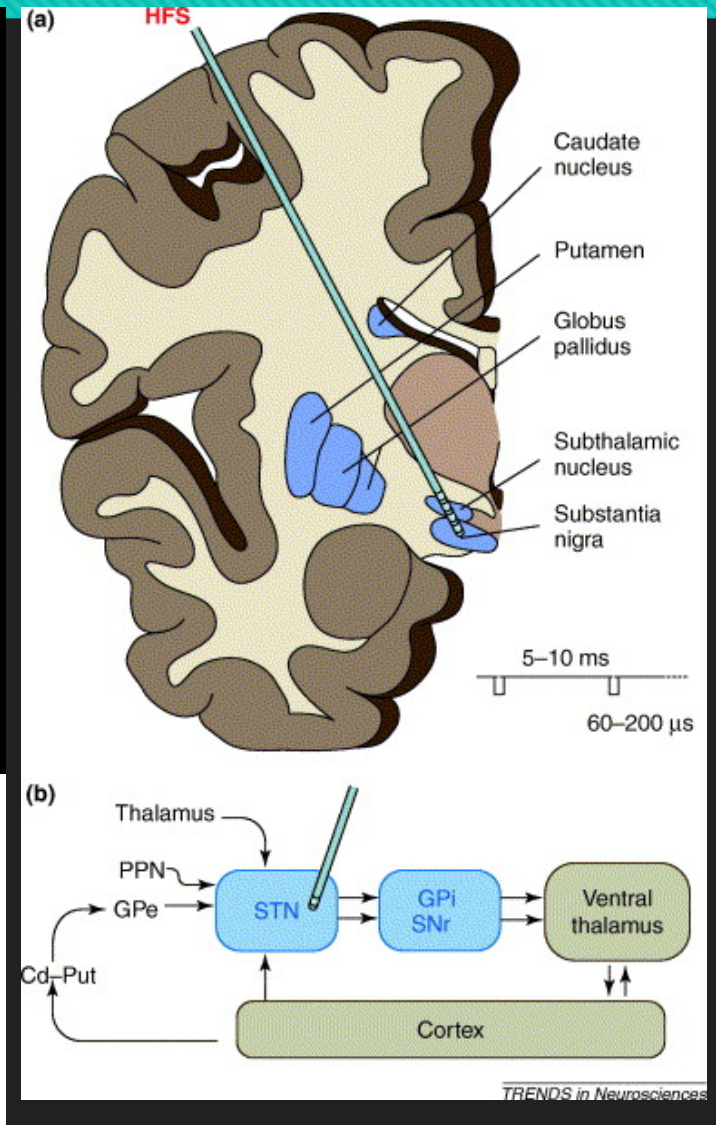
- Tilanvaihtelupotilaat (oltava responsi levodopalle)
- Vaikeat vapinapotilaat
- Aivostimulaattori (deep brain stimulation)
  - Stereotaktisesti, uni- tai bilateraalisti
  - Subtalaaminen tumake
  - Talamus
- Leesio (nykyisin harvoin)
  - Talamotomia
  - Pallidotomia

DBS


Electrode Fixed to Skull
Electrode
Connector Wire
Pulse Generator


Access
Medtronic

Medtronic


(a)
HFS
Caudate nucleus
Putamen
Globus pallidus
Subthalamic nucleus
Substantia nigra
5–10 ms
60–200 µs
(b)
Thalamus
PPN
GPe
Cd–Put
STN
GPi
SNr
Ventral thalamus
Cortex
TRENDS in Neurosciences

Dystonia

- Tahdosta riippumaton jatkuva tai ajoittainen lihasten supistus, joka aiheuttaa vääntäviä liikkeitä ja epänormaaleja kehon asentoja
- Diagnosoidaan usein väärin, esim.
  - spastisuus
  - rigiditeetti
  - lihaskramppi
  - jännitysniska
  - psykogeeninen

Dystonia

- Yleistynyt
  - perinnöllinen, dopa herkkä
  - Suomessa harvinainen
- Fokaalinen
  - servikaalinen dystonia (torticollis)
  - blefarospasmi
  - raajan dystonia, esim. kirjoittajan kramppi, soittajan kramppi
  - oromandibulaarinen dystonia
  - laryngeaalinen dystonia eli spasmoidinen dysfonia
- Sekundaarinen
  - moniin muihin sairauksiin ja lääkkeisiin liittyen

Primaarin dystonian epidemiologia

- Prevalenssi 10-40/100.000
  - kervikaalinen dystonia tavallisin
  - naisilla enemmän
- Varsinais-Suomessa kervikaalisen dystonian prevalenssi oli 20.7 / 10^5 (Erjanti et al 1996)
- Suomessa 1000 – 2000 potilasta?

Kervikaalinen dystonia

Blefarospasmi

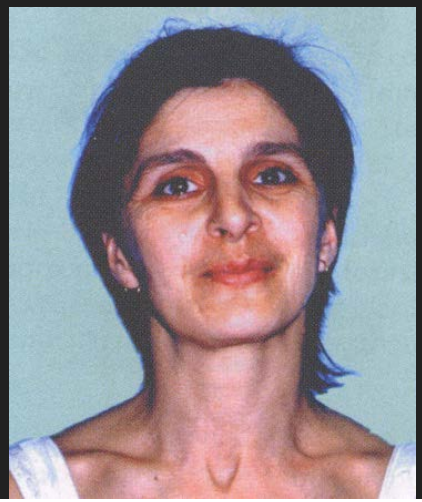
Dystonian hoito

- Oraaliset lääkkeet
  - antikolinergit
  - baklofeeni
  - bentsodiatsepiinit (klonatsepaami, diatsepaami)
  - tetrabenatsiini
  - levodopa
- Botuliini (Botox; Dysport; Xeomin; Neurobloc)
  - paikallinen ruiskutus lihaksiin (+/- EMG)
- Sähköinen stimulaatio (DBS)
  - Globus pallidus
- Fysioterapia; motoriset treenaukset; biofeedback; peiliterapia; ergonomia; ortoosit

Botuliini dystonioissa

- Hyvä teho (>90%:lle)
  - blefarospasmissa (ja hemifasiaalispasmissa)
  - spasmodisessa dysfoniassa
- Kohtuullisen hyvä teho (70-80%:lle)
  - servikaalisessa
  - oromandibulaarisessa
  - jalan dystoniassa
- Kohtalainen teho (50-60%:lle)
  - kirjoittajan krampissa

Botuliinin vaikutus

Ennen botuliinia

Botuliinin jälkeen