

Jaksokirja - oppimistavoitteet

- Tuntee diabeteksen neurologiset komplikaatiot
- Tuntee verenpainetaudin merkityksen neurologisten sairauksien riskitekijänä
- Tuntee vaskulaaristen sairauksien yleisimmät neurologiset ilmentymät
- Tuntee yleisimpiin metabolisiin häiriöihin liittyvät neurologiset ongelmat
- Tietää tavallisimpiin sidekudossairauksiin liittyvät neurologiset ongelmat
- Tietää sarkoidoosiin ja vaskuliitteihin liittyvät neurologiset ongelmat

Punainen = hallitse, osaa käyttää tai soveltaa

Sininen = tiedä, tunnista, ymmärrä

Vihreä = erityisosaamista, hyödyllistä neurologiasta kiinnostuneille

The background of the slide features a stylized illustration. On the left, a large, detailed neuron is shown with its cell body and branching dendrites and axons. Several points along the axon and dendrites are highlighted with bright red, starburst-like glows. On the right, a profile of a human head is shown in a light gray, semi-transparent style. Inside the head, the brain is depicted with numerous bright purple and pink starburst-like glows, suggesting neural activity or a specific focus area. The overall color palette is soft, with grays, pinks, and purples.

Diabeteksen neurologiset komplikaatiot

Diabeteksen neurologiset komplikaatiot (1)

Diabeteksen neurologiset ilmentymät (komplikaatiot)		Kliininen kuva
Hypoglykemia		
Verensokeri 3.0-3.5 mmol/l		Insuliinituntemukset (adrenaalioireet): vapina, käsien värinä, hermostuneisuus, sydämentykytys (tiheä pulssi), hikoilu, nälän tunne, heikotus
Verensokeri 2,5-2,8 mmol/l		Hermosto-oireet (neuroglukopeeniset oireet): keskittymisvaikeus, ajatus ei kulje, epätavallinen tai riitaisa käytös, päänsärky, huimaus, pyöritys, näön hämärtyminen, näkeminen kahtena, väsymys, uupumus, uneliaisuus
Verensokeri alle 2.0 mmol/l		Kouristukset, tajuttomuus
Hyperglykemia		
Diabeettinen ketoasidoosi		Uneliaisuus, tajunnantason lasku, tiheä ja syvä hengitys (Kussmaulin hengitys), pahoinvointi, oksentelu, vatsakivut, jano, matala verenpaine, takykardia, asetonin haju hengityksessä Pelätyin neurologinen komplikaatio on aivoödeema (jonka oireita ovat päänsärky, tajunnantason lasku, neurologiset paikallisoireet ja löydökset - kuten afasia, hemipareesi, nystagmus, kouristelu
Diabeettinen non-ketoottinen kooma		Tajunnantason lasku, kuivuma, runsaat virtsamäärät, hypotensio, jano, kuumeilu (usein infektio taustalla), Pelätyin neurologinen komplikaatio on aivoödeema (jonka oireita ovat päänsärky, tajunnantason lasku, neurologiset paikallisoireet ja löydökset - kuten afasia, hemipareesi, nystagmus, kouristelu Kuolleisuus on 20-50%
Aivoverenkiertohäiriöt		
Iskeeminen aivoverenkiertohäiriö		Iskeemisen aivoinfarktin riski diabeetikoilla on 2-4 kertainen
Eteisvärinään liittyvä aivoembolisaatio		Diabetes lisää aivohaverin riskiä sydämen eteisvärinän yhteydessä
Aivoverenvuoto		Aivoverenvuotojen riski on myös lisääntynyt diabeetikoilla

Komplikaatio = aikaisempaan tautitilaan tai hoitoon liittyvä uusi häiriö Duodecim – Terveysportti – Termit ja sanakirjat

Diabeteksen neurologiset komplikaatiot (2)

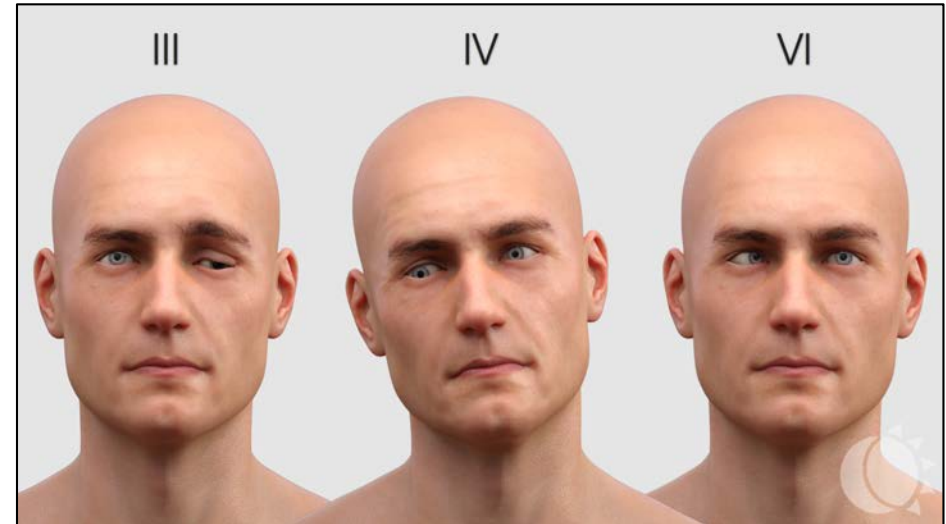
Diabeteksen neurologiset ilmentymät (komplikaatiot)	Kliininen kuva
Neuropatia	Statuksessa etenkin puuttuvat akilles-heijasteet, ja alaraajojen alentunut värinätunto tyypillisiä löydöksiä
Yleinen (diffuusi) neuropatia	Polyneuropatiaa esiintyy 30-50% diabeetikoista, se on yleisempää tyyppi 2 kuin tyyppi 1 diabeteksessa
Distaalinen symmetrinen polyneuropatia	"Sukka-hansikas"-tyyppinen neuropatia Alkaa varpaiden ja jalkaterien tuntohäiriöllä (pistely, tunnottomuus) tai kivulla (polttelu), etenee kohti polvia
Akuutti diabeettinen polyneuropatia	
Autonominen neuropatia	
Sydämen ja verisuonten autonominen neuropatia	Ortostatismi - huimausoireet ylösnoustaessa ● Impotenssi, ei keho ei tyhjene, yöllinen pollaakaus, ortostatismi, takykardia, vasotaireet (ripuli, ummetus), inkontinenssi, hikoiluhäiriöt (myönteiväiläntäviä ihonkkoita)
Sukuelinten ja virtsarakon hermotuksen häiriöt	Erektiohäiriö miehillä Virtsarakon toimintahäiriö
Suoliston autonominen neuropatia	Oksentelutaipumus, suolen vetovaikkeudet (gastropareesi), ripuli ● Impotenssi, ei keho ei tyhjene, yöllinen pollaakaus, ortostatismi, takykardia, vasotaireet (ripuli, ummetus), inkontinenssi, hikoiluhäiriöt (myönteiväiläntäviä ihonkkoita)
Ohutsäieneuropatia	Kivulias polte ja parestesiat jalkaterissä, kylmä- ja lämpötunnon häiriöt (tyypillisesti ei motorisia oireita)
Muut autonomisen neuropatian oireet	Mustuaismotoriikan ja hikoilun häiriöt

Diabeteksen neurologiset komplikaatiot (3)

Diabeteksen neurologiset ilmentymät (komplikaatiot)	Kliininen kuva
Paikallinen (fokaalinen) neuropatia	
Yksittäisen hermon neuropatia (mononeuropatia)	Keskihermon (nervus medianus) pinnetila rannekanavassa (rannekanavaoireyhtymä) Reisihermon (nervus femoraliksen) vaurio, joka aiheuttaa nelipäisen reisilihaksen heikkouden Säärihermon (nervus tibialis) pinnetila tarsaalitunnelissa jalan sisäsyrjässä (nilkkakanava- tai tarsaalitunnelioireyhtymä)
Mononeuropatia multiplex	Usean yksittäisen perifeerisen hermon samanaikainen (usein kivulias) vaurio
Polyradikulopatiat (pleksusalue, rintaranka)	Lantiopunoksen (pleksuksen) diabeettinen proksimaalinen neuropatia (diabeettinen amyotrofia) = epäsymmetrinen, kivulias lantion, reisien ja pakaran alueen heikkous ja lihasatrofia, johon liittyy selkä- ja reisikipua, lihasten surkastumista yleistä laihtumista
	Rintarangan alueen polyradikulopatia
Yksittäisen aivohermon neuropatia (kraniaalinen mononeuropatia)	Aivohermot III, IV, VI - vaurio muissakin aivohermoissa mahdollinen (esim kasvohermo = aivohermo VII) Kliinisesti tärkeä aivohermopareesi: kivulias mustuaisen säästävä (mustuainen reagoi valoon) okulomotoriuspareesi

Viitteet: Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Diabetes. Käypä hoito suositus (julkaistu: 12.09.2013), Eva Feldman. Clinical manifestations and diagnosis of diabetic polyneuropathy. www.uptodate.com, Esa Mervaala. Lääkäriin käsikirja 2015.

Diabetes – yksittäisen hermon halvaus – Aivohermot (AH) III, IV, VI



Tyyppioreet:

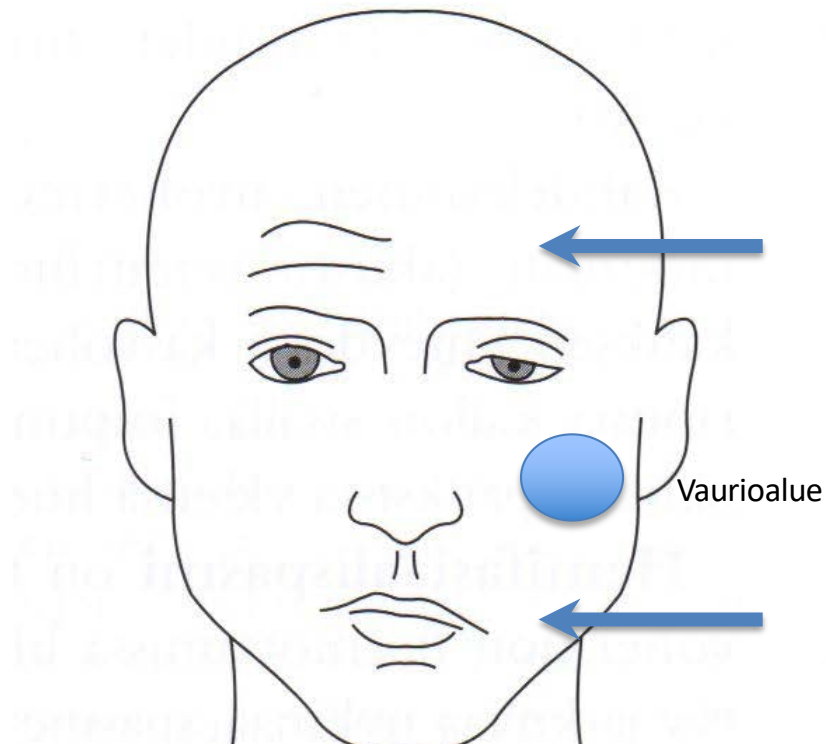
Kaksoiskuvat (AH III, IV, VI)

Mustuaispuoliero (AH III)

Luomen roikkuminen (AH III)

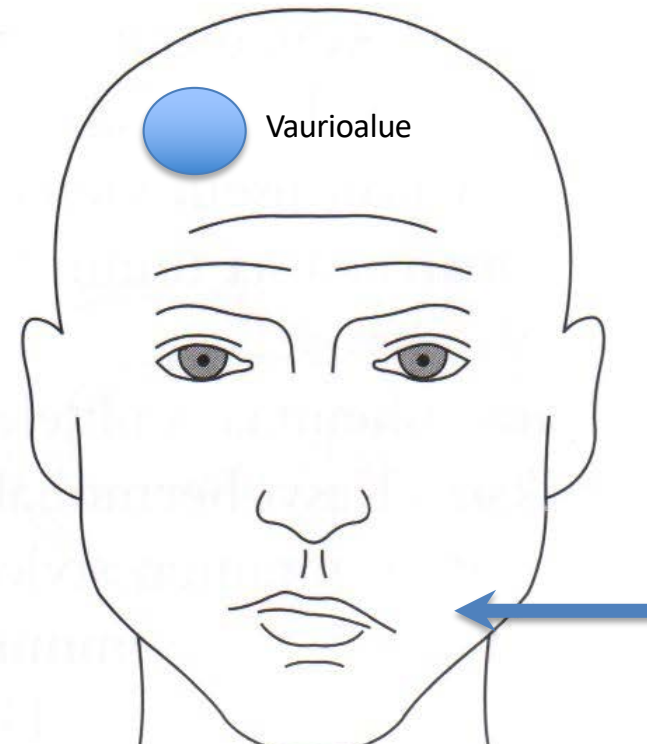
Diabetes – yksittäisen hermon halvaus – kasvohermo (aivohermo VII)

Kasvojen yläosan hermotus ei toimi -
otsa ei rypistyy, silmä ei sulkeudu
normaalisti



Perifeerinen kasvohermohalvaus

Kasvojen yläosan hermotus toimii -
otsa rypistyy, silmät saa suljettua



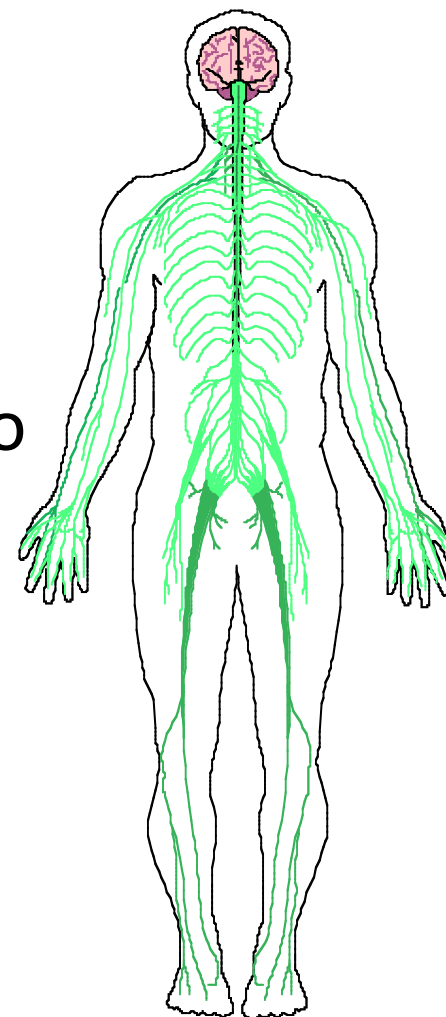
Sentraalinen kasvohermohalvaus

Sentraalisessa halvauksessa vain kasvojen alaosassa roikkuu. Tämä johtuu siitä, että kasvojen yläosa saa hermotuksen aivojen molemmilta puolilta. Toispuoleinen vaurio (esim. aivohaveri) aiheuttaa vastakkaisen suupielen halvauksen, mutta silmäluomi ei roiku ja otsa rypistyy normaalisti

Diabetes - patofysiologiaa

Diabeettisen neuropatian syntyyn vaikuttavat

- Korkea veren sokerin suora toksinen vaikutus (hyperglykemia)
- Solutason oksidatiivinen vaurio
- Pienten suonten (mikrovaskulaarinen) vaurio
- Immunologinen vaurio
- Kasvuhormonin puutos – vaurioiden korjaaminen (uudiskasvu, regeneraatio) ei toimi



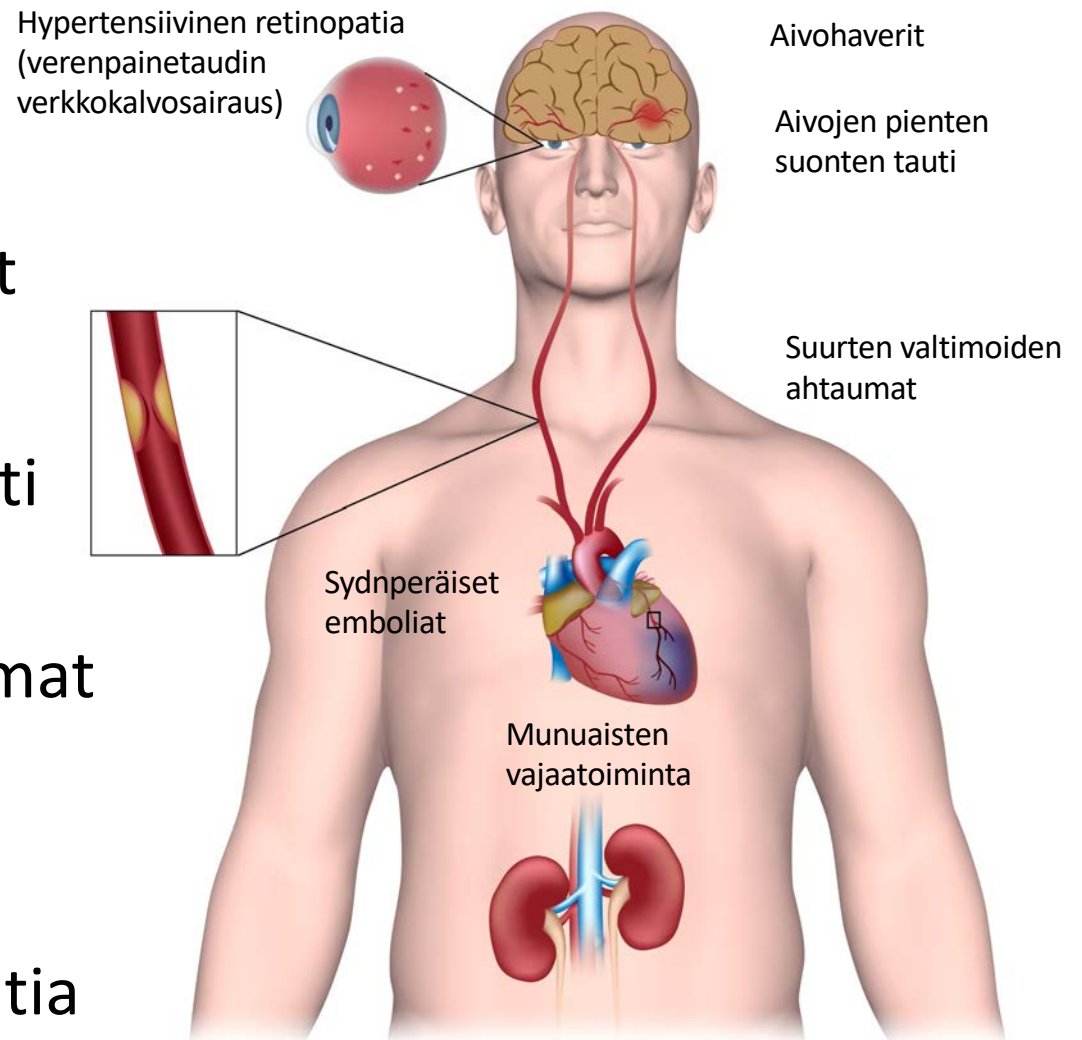
Oksidatiivinen = hapettava, hapettumiseen liittyvä



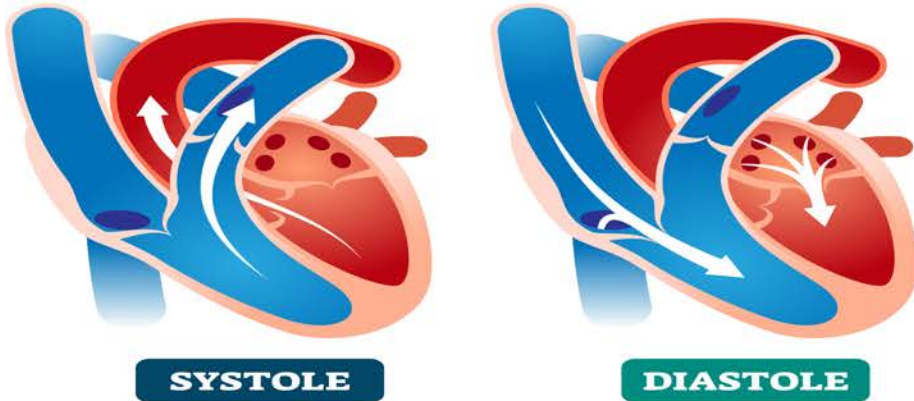
Verenpainetauti neurologisten sairauksien riskitekijänä

Verenpainetauti ja neurologia

- Aivohaveri (stroke)
- Subaraknoidaalivuoto
- Oireettomat aivoaneurysmat
- Aivoverenvuoto
- Aivojen pienten suonten tauti
- Suurten aivoverisuonten ja kallon sisäiset valtimoahtaumat
- Sydänperäinen embolisaatio
- Vaskulaarinen dementia
- Hypertensiivinen enkefalopatia
- Raskaustoksemia (eklampsia)



Verenpainetaudin vaikutuksia



HYPERTENSION, Also Known as **HIGH BLOOD PRESSURE (HBP)**, is a Medical Condition in Which the **BLOOD PRESSURE** in the Arteries is Persistently **ELEVATED**.

DAMAGE FROM HIGH BLOOD PRESSURE



Heart Failure



Attack Failure



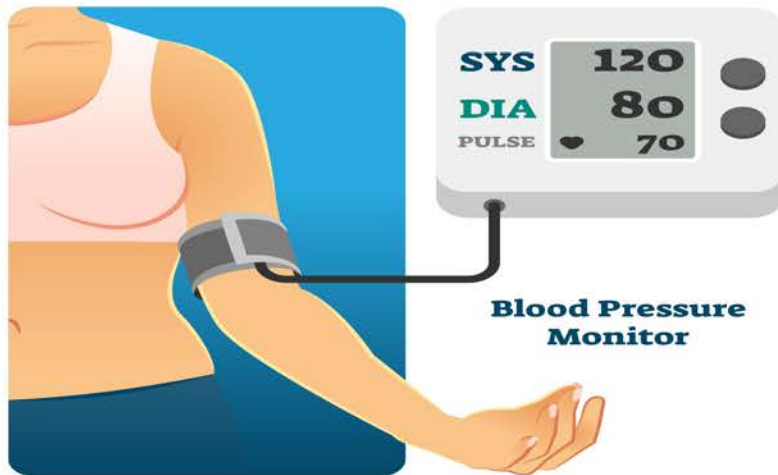
Kidney Failure



Stroke



Blindness



NORMAL	ELEVATED	STAGE 1 HYPERTENSION	STAGE 2 HYPERTENSION	HYPERTENSIVE CRISIS
Less Than 120 Less Than 80	120 To 129 Less Than 80	130 To 139 OR 80 To 89	140 To 180 OR 90 To 120	Higher Than 180 Higher Than 120

SYMPTOMS



Fatigue



Severe Headache



Vision Problems



Irregular Heartbeat



Blood in Urine



Trouble Breathing



Chest Pain

Verenpainetaudin akuutteja komplikaatioita

Table 1. Treatment Strategies in Hypertensive Emergencies.*

Acute Target-Organ Damage	Timing for Acute BP Reduction†	Preferred Intravenous Drugs‡
Diffuse microvascular injury ("malignant hypertension")§	Decrease BP by 20–25% during first hr and to 160/100 mm Hg by 2–6 hr	Labetalol, nicardipine, nitroprusside
Hypertensive encephalopathy	Decrease BP by 20–25% during first hr and to 160/100 mm Hg by 2–6 hr	Labetalol, nicardipine, nitroprusside; avoid hydralazine
Acute intracerebral hemorrhage	If systolic BP is 150–220 mm Hg, decrease systolic BP to 140–150 mm Hg within 1 hr, particularly in patients without known hypertension and those with underlying vascular abnormalities, such as aneurysms or arteriovenous malformations. In patients with large hematoma volume and evidence of increased intracranial pressure, BP management should be more liberal (keep systolic BP <180 mm Hg). Lowering systolic BP below 140 mm Hg may be harmful.	Labetalol, nicardipine, clevidipine, nitroprusside; avoid hydralazine
Acute ischemic stroke	If thrombolytic therapy is indicated, decrease BP to <185/110 mm Hg before giving thrombolytic agents and maintain BP <180/105 mm Hg for the first 24 hr. If thrombolytic therapy is not indicated and there is no acute target-organ damage other than stroke, the strategy depends on BP. If BP is <220/120 mm Hg, no intervention is indicated for the first 48–72 hr. If BP is ≥220/120 mm Hg or there is other acute target-organ damage, such as heart failure or myocardial infarction, decrease BP by 15% within 1 hr.	Labetalol, nicardipine, clevidipine, nitroprusside; avoid hydralazine
Acute coronary syndromes	Decrease systolic BP to <140 mm Hg within 1 hr; keep diastolic BP >60 mm Hg	Nitroglycerin, labetalol, esmolol, metoprolol; avoid hydralazine
Acute heart failure	Decrease systolic BP to <140 mm Hg within 1 hr	Nitroglycerin, nitroprusside; loop diuretics needed in most cases; enalaprilat or hydralazine may be useful; avoid beta-blockers
Aortic dissection	Decrease both systolic BP to <120 mm Hg and heart rate to <60 beats/min within 20 min	Esmolol (or labetalol) plus one of nicardipine, clevidipine, nitroprusside, or nitroglycerin; both a beta-blocker (unless bradycardia is already present) and a vasodilator should be used

* BP denotes blood pressure.

† Initiation, reinstatement, or adjustments of long-acting oral antihypertensive medications should take place during the first 6 to 12 hours. Oral drugs are chosen on the basis of conventional guidelines. Intravenous medications can be tapered on the basis of observed blood-pressure levels after the addition of oral agents.

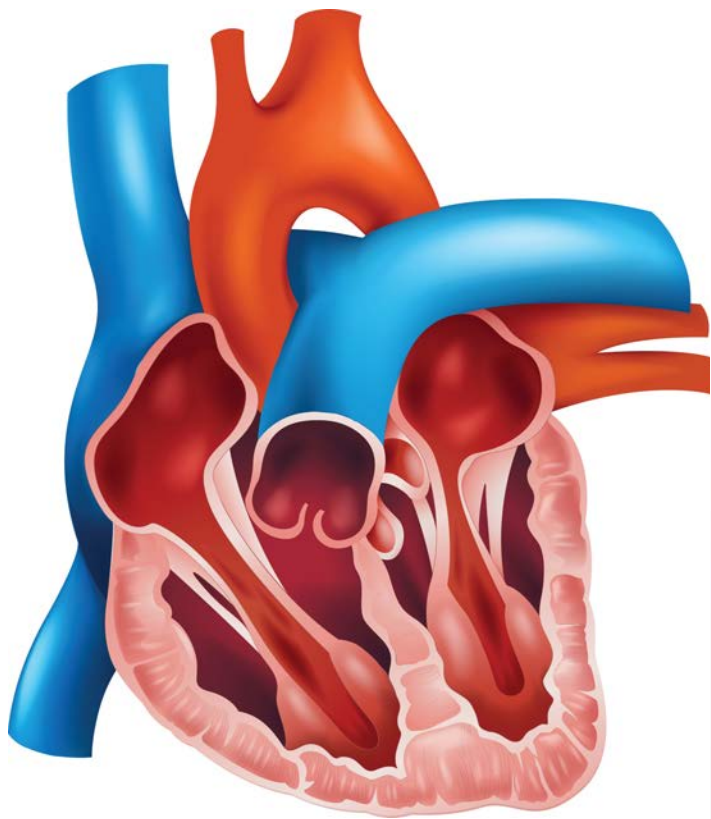
‡ Nitroprusside continues to be a recommended agent by most guidelines. Given its potential toxicity, it should be avoided as a first choice when other options are available.

§ Diffuse microvascular injury is identified as high-grade retinopathy (hemorrhages, exudates, or papilledema), acute kidney injury, or microangiopathic hemolytic anemia or thrombocytopenia, present alone or in combination.

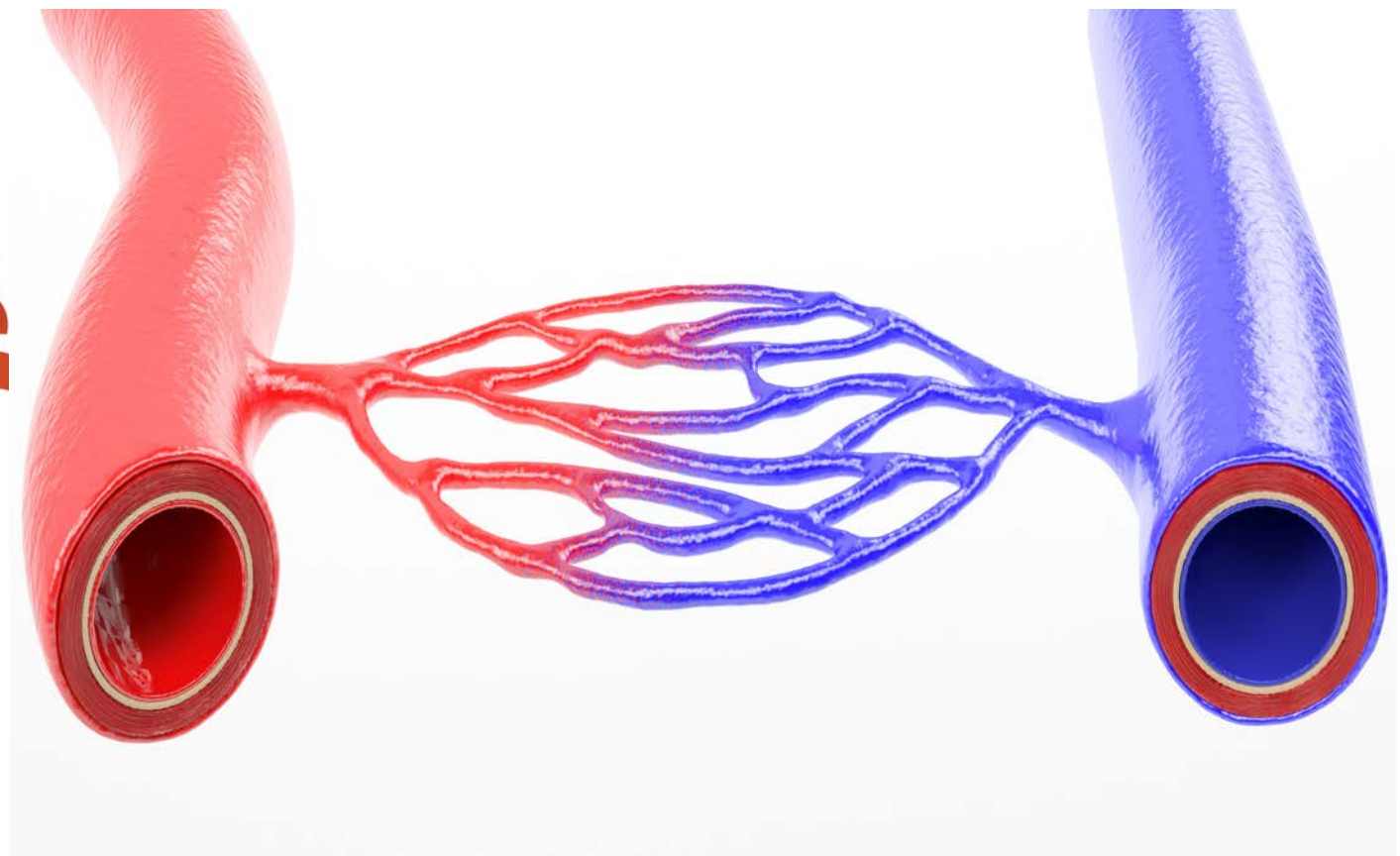
The background of the slide features a stylized illustration. On the left, a large, detailed neuron is shown with its cell body and branching processes. Some of the branching points are highlighted with bright red and white glowing spots. On the right, a translucent profile of a human head is shown, revealing the brain inside. The brain is depicted with numerous bright purple and white glowing points, suggesting neural activity or specific areas of interest. The overall color palette is soft, with shades of pink, red, and purple against a light grey background.

Vaskulaaristen sairauksien yleisimmät neurologiset ilmentymät

Vaskulaarisairauksien neurologiaa - sydän - suuret- ja pienet verisuonet



Sydän



Suuret suonet

Pienet suonet

Laskimot

Vaskulaarisairaudet – suuret ja pienet verisuonet, sydän

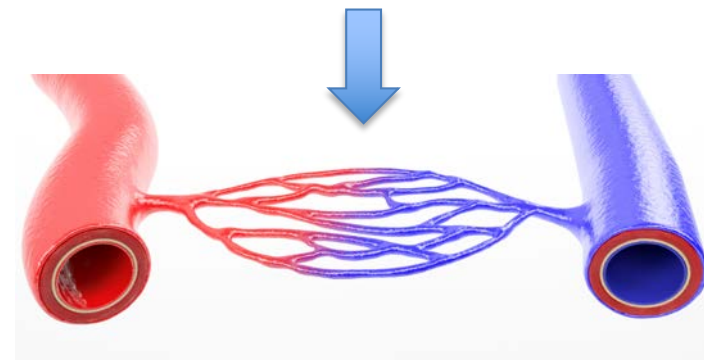
- **Suurten suonten** tauti – sisemmän kaulavaltimon / keskimmäisen / etummaisen / taaimmaisen aivovaltimon / nikamavaltimon / kallonpohjan valtimon oireyhtymät
- **Pienten suonten** tauti- riskitekijätriadi tupakka + RR-tauti + diabetes
- **Sydänperäiset** aivoemboliat - eteisvärinä, sydänoireet, äkillisesti alkava neurologinen puutosoire, joka on heti maksimissaan – taudinkuva samanlainen kuin suurten suonten kohdalla (sydänperäisen embolia tukkii yhden tai useamman suuren suonen

Iskeemiset aivohaverioireyhtymät	Tukkeutunut verisuoni	Johto-oireet	Kommentti
Vasen sisempi kaula- ja aivoverisuoni (arteria carotis interna)	Vasen sisempi kaula- ja aivoverisuoni (arteria carotis interna)	Vahva-asteiset puutosoireet saman puolen silmävaltimon ja/tai keskimmäisen ja/tai etummaisen aivovaltimon alueelta, afasia	Afasia = aivoperäinen kielellinen ongelma
Oikea sisempi kaula- ja aivoverisuoni (arteria carotis interna)	Oikea sisempi kaula- ja aivoverisuoni (arteria carotis interna)	Vahva-asteiset puutosoireet saman puolen silmävaltimon ja/tai keskimmäisen ja/tai etummaisen aivovaltimon alueelta, vasemman puolen hemineglect	Hemineglect = toisen kehonpuoliskon huomiotta jättäminen, neglect = katveoire
Silmävaltimo (arteria ophtalmica)	Silmävaltimo (arteria ophtalmica)	Amaurosis fugax eli yhden silmän ohimenevä näönhämärtymis- tai sokeuskohtaus	Tyypillisesti kohtausta on täysin kivuton ja menee ohi nopeasti muutamassa minuutissa
Vasen keskimmäinen aivovaltimo (a. cerebri media)	Vasen keskimmäinen aivovaltimo (a. cerebri media)	Oikea motorinen ja sensorinen hemipareesi (kasvot ja yläraaja > alaraaja), oikea homonyymi näkökenttäpuutos, afasia	Vaikeassa vauriossa katse pyrkii vasemmalle - potilas katsoo vaurioon päin
Oikea keskimmäinen aivovaltimo	Oikea keskimmäinen aivovaltimo	Vasen motorinen ja sensorinen hemipareesi (kasvot ja yläraaja > alaraaja), vasen homonyymi hemianopia, vasemman puolen inattentio tai neglect, anosognosia	Vaikeassa vauriossa katse pyrkii oikealle - potilas katsoo vaurioon päin
Etummainen aivovaltimo (a. cerebri anterior)	Etummainen aivovaltimo (a. cerebri anterior)	Motorinen ja sensorinen hemipareesi (alaraaja > yläraaja)	Toisinaan myös aloitekyvyttömyyttä, virtsan - ja ulosteenpidätyskyvyttömyyttä
Takimmainen aivovaltimo (a. cerebri posterior)	Takimmainen aivovaltimo (a. cerebri posterior)	Homonyymi näkökenttäpuutos, visuospatiaaliset hahmotushäiriöt, sensorinen hemipareesi	Näkökenttäpuutoksen isoavoihin paikallistava merkitys on suuri
Takaverenkierto: kallonpohja- ja aivoverisuoni (a. basilaris), nikamavaltimot (a. vertebrales)	Takaverenkierto: kallonpohja- ja aivoverisuoni (a. basilaris), nikamavaltimot (a. vertebrales)	Huimaus, pahoinvointi, kaksoiskuvat, nystagmus, toispuoli- tai nelirajahalvaus, ristitsevät oireet (samanpuolen kasvot, vastakkaisen puolen raajat), ataksia, näön sumentuminen, sokeus, kuulohäiriöt, tajunnantason lasku	Useita oireita samaan aikaan, huimaus tyypillisesti kiertohuimausta (vertigo), statuksessa on tärkeä kiinnittää huomio silmien liikkeisiin ja mahdolliseen nystagmukseen

Afasia = kielellinen häiriö, vaikeus ymmärtää ja/tai tuottaa puhuttua tai kirjoitettua kieltä, inattentio / neglect (katveoire) = huomiotta jättäminen, anosognosia = kyvyttömyys tunnistaa oma sairaus ja sen oireet, homonyymi näkökenttäpuutos = kummankin silmän näkökentän samannimisen (oikean tai vasemman) puoliskon (tai sen osan) puutos, visuospatiaalinen = avaruudelliseen hahmottamiseen liittyvä, nystagmus = silmävärve

Pienten suonten oireyhtymät

- Toispuolihalvaus ilman tunto-oireita (**puhdas hemipareesi**, kasvot + yläraaja + alaraaja)
- Toisen puolen tuntopuutos ilman motorisia oireita (**puhdas hemisensorinen oire**, kasvot + yläraaja + alaraaja)
- Hapuileva toispuolihalvaus (**ataktinen hemipareesi**)
- Puheen sammallus ja kömpelö käsi - oireyhtymä (**dysarthria – clumsy hand syndrome**)



Pienet verisuonet ja muisti

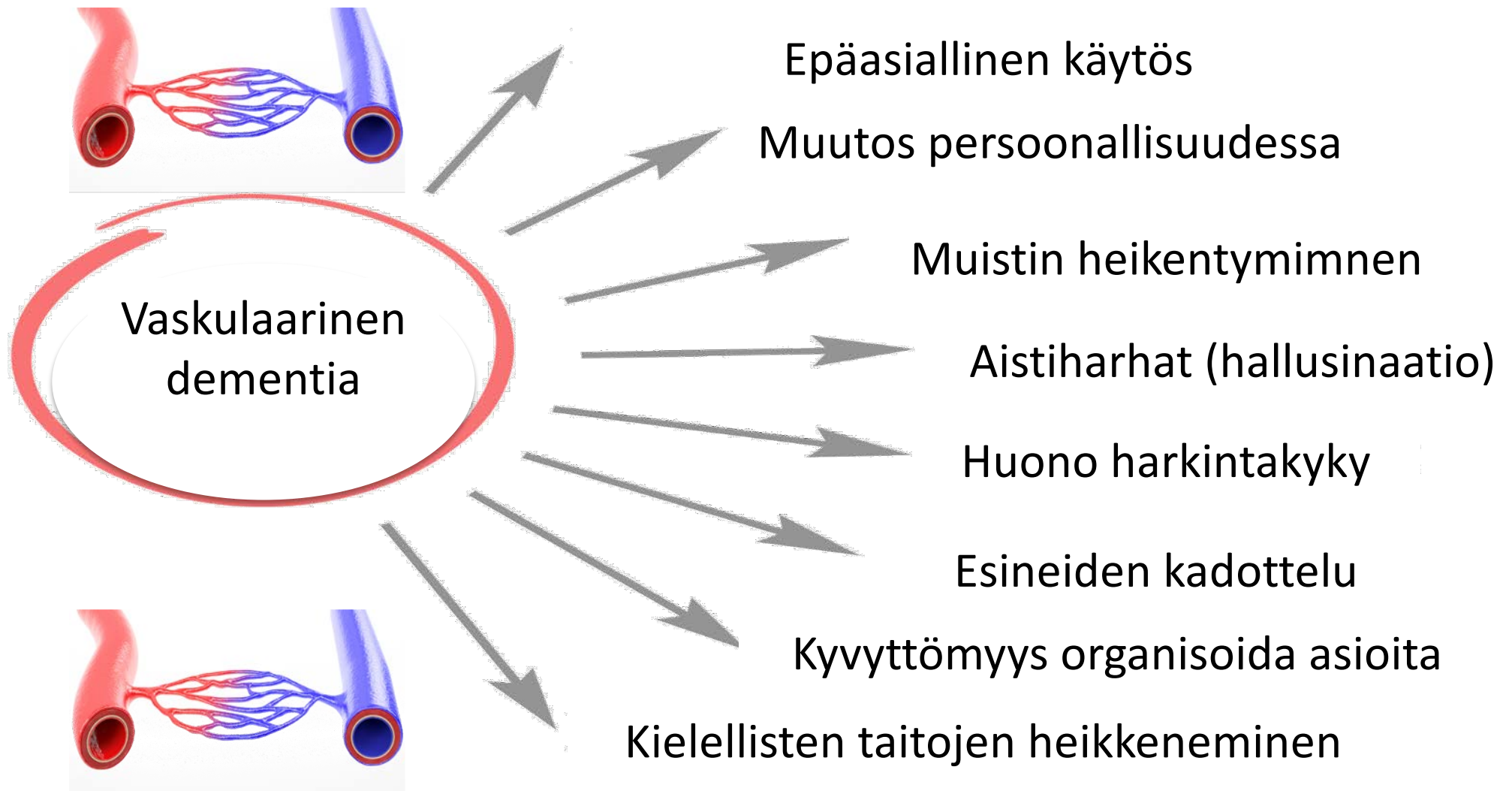
Verisuoniongelman aiheuttama ajatustoiminnan heikentymä (Vascular Cognitive Impairment, VCI) on yläkäsite aivoverenkiertosairauksiin liittyvälle muistin ja tiedonkäsittelyn heikentymiselle. Se voi johtaa jopa potilaan dementoitumiseen VCI:n keskeisiä mekanismeja ovat **pienten aivoverisuonten** tauti (subkortikaalinen tauti), **suurten aivoverisuonten** tauti (aivokuoren tauti = moni-infarkti dementia), ja kognitiivisesti **kriittisellä alueella** (esim. puhekeskukset) olevan infarktin aiheuttamat tilat

Muita ajatustoimintaa heikentäviä tiloja ovat aivoverenvuodon jälkitilat sekä samanaikaisesti Alzheimerin taudin kanssa esiintyvä aivoverenkiertosairaus (AT + AVH)

Myös aivoverisuonten **tulehduksellisten sairauksien** (vaskuliitti) ja eräiden **verisairauksien** yhteydessä esiintyy VCI:tä

Aivoverenkiertosairaus voi näkyä myös valkean aineen muutoksina, aivoatrofiana, laajentuneina perivaskulaaritiloina ja mikrovuotoina, eli **pienten suonten tautiin liittyvinä muutoksina**

Verisuoniperäinen dementoituminen



Aivojen amyloidiangiopatia ja aivoverenvuodot

Modified Boston Criteria for Diagnosis of Cerebral Amyloid Angiopathy^{a,b}

Pathology Available

◆ Definite cerebral amyloid angiopathy

- ◇ Full postmortem
 - Lobar intraparenchymal hemorrhage
 - Severe cerebral amyloid angiopathy with vasculopathy

◆ Probable cerebral amyloid angiopathy with supporting pathology

- ◇ Pathologic tissue
 - Cerebral amyloid angiopathy in specimen (biopsy or evacuated hematoma)
- ◇ Neuroimaging data
 - Lobar intraparenchymal hemorrhage, cerebral microbleeds, or cortical superficial siderosis

No Pathology Available

◆ Probable cerebral amyloid angiopathy

- ◇ Age ≥55 years
- ◇ Neuroimaging data
 - Multiple lobar intraparenchymal hemorrhages or cerebral microbleeds
 - Single lobar intraparenchymal hemorrhage and cortical superficial siderosis

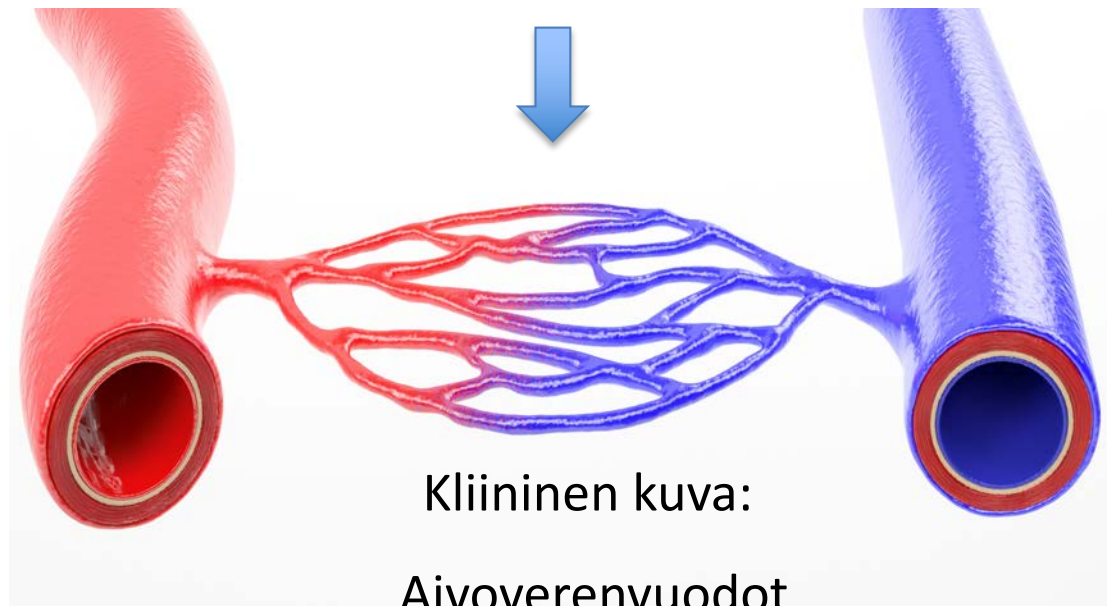
◆ Possible cerebral amyloid angiopathy

- ◇ Age ≥55 years
- ◇ Neuroimaging data
 - Single lobar intraparenchymal hemorrhage, cerebral microbleeds, or cortical superficial siderosis

^a Modified with permission from Greenberg SM, Charidimou A, Stroke.¹⁸ © 2018 Wolters Kluwer Health.

^b In the absence of any other diagnostic lesion or cause of hemorrhage.

Amyloidiangiopatia on
aivojen pienten suonten tauti



Kliininen kuva:
Aivoverenvuodot
Mikrovuodot aivojen
magneettikuvassa

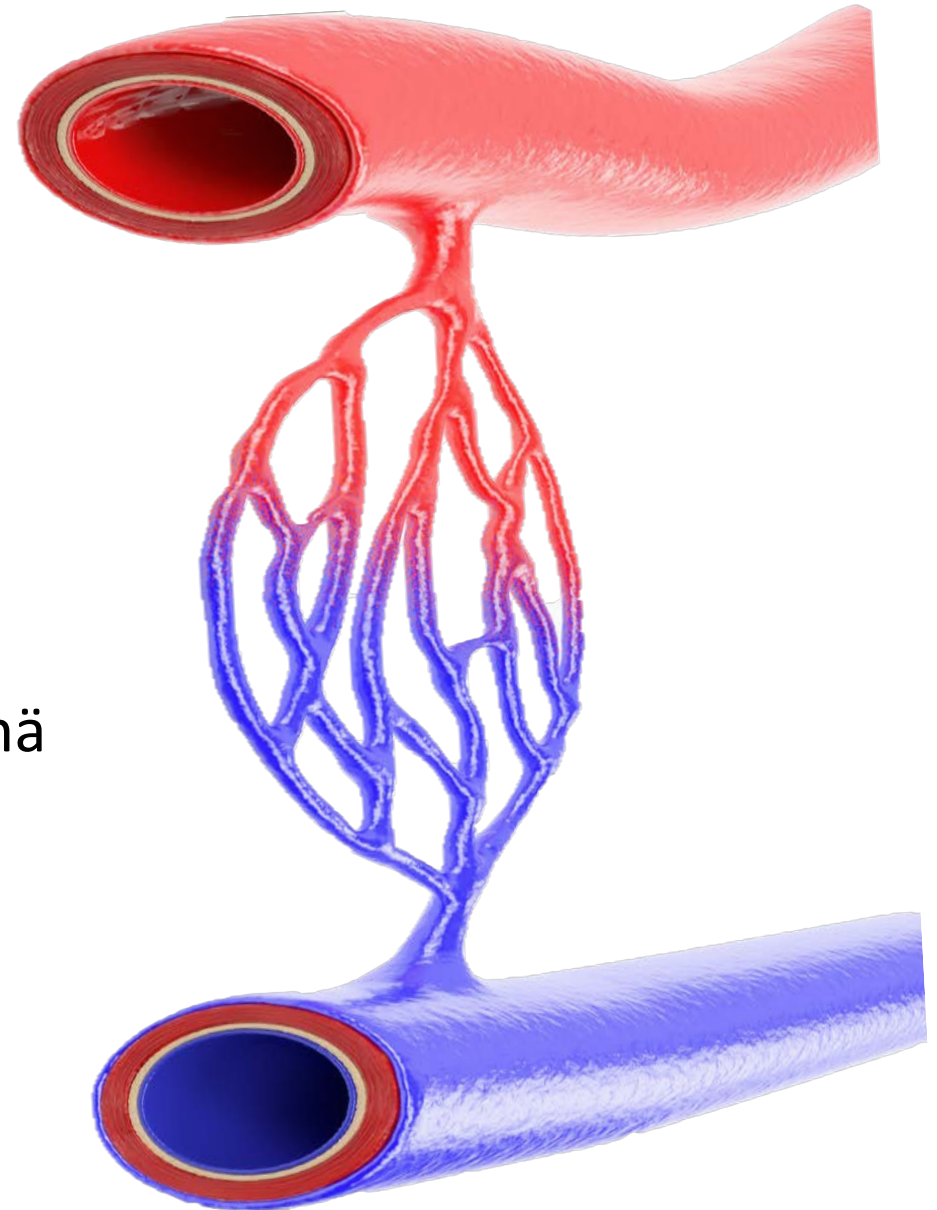
Hematologisen verisuonitukoksen syyt

Valtimotukos:

- Sirppisoluanemia
- Polysytemia vera
- Essentielli trombocytoosi
- HIT (hepariinin indusoima trombocytopenia)
- Proteiini - C:n tai - S:n puutos
- Protrobiinigeenin mutaatio
- Antitrombiini III:n puutos
- Antifosfolipidivasta-aine - oireyhtymä
- Hyperhomokysteinemia

Laskimotukos:

- Faktori V Leiden - mutaatio
- Protrobiini 20210 - mutaatio



Perinnöllisiä pienten suonten tauteja (1)

Disease	Genetic Basis (Inheritance)	Neuroimaging Findings	Clinical Manifestations
CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	<i>NOTCH3</i> (autosomal dominant [AD])	Extensive white matter hyperintensities with anterior temporal predominance, cerebral microbleeds, brain atrophy	Small vessel more common than territorial strokes, intraparenchymal hemorrhage (rare), dementia, depression, migraine with aura
CARASIL (cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	<i>HTRA1</i> (autosomal recessive [AR])	Extensive white matter hyperintensities, brain atrophy	Small vessel more common than territorial strokes, dementia, early-onset diffuse alopecia, spondylosis
Familial cerebral amyloid angiopathy	<i>APP</i> (amyloid precursor protein), <i>CST3</i> (cystatin C), <i>ITM2B</i> (integral membrane protein 2B), <i>TTR</i> (transthyretin) (AD)	Extensive white matter hyperintensities, lobar cerebral microbleeds and cortical superficial siderosis, brain atrophy	Lobar intraparenchymal hemorrhage, dementia
HANAC (hereditary angiopathy with nephropathy, aneurysms, and muscle cramps)	<i>COL4A1</i> , <i>COL4A2</i> (collagen type IV A) (familial and sporadic)	Extensive white matter hyperintensities, cerebral microbleeds, intracranial aneurysms	Retinal arteriolar tortuosity and hemorrhages, neonatal stroke and porencephaly, intraparenchymal hemorrhage, nephropathy
Fabry disease	<i>GLA</i> (α -galactosidase) (X-linked)	White matter hyperintensities	Small vessel stroke, dementia, small fiber neuropathy, angiokeratomas, renal and cardiac failure

Perinnöllisiä pienten suonten tauteja (2)

Disease	Genetic Basis (Inheritance)	Neuroimaging Findings	Clinical Manifestations
Fabry disease	<i>GLA</i> (α -galactosidase) (X-linked)	White matter hyperintensities	Small vessel stroke, dementia, small fiber neuropathy, angiokeratomas, renal and cardiac failure
Homocystinuria	<i>CBS</i> (cystathionine β -synthase) (AR)	White matter hyperintensities	Stroke, premature atherosclerosis, lens dislocation, Marfanlike features, cognitive impairment and mental retardation
MELAS (mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and strokelike syndrome)	Multiple mitochondrial genes (maternal inheritance)	Extensive white matter hyperintensities	Stroke, mitochondrial myopathy, lactic acidosis, developmental delay, sensorineural hearing loss, seizures
HDLS (hereditary diffuse leukoencephalopathy with spheroids)	<i>CSF1R</i> (Colony-stimulating factor 1 receptor) (AD)	Extensive white matter hyperintensities	Dementia, personality and behavioral changes, parkinsonism, seizures
RVCL (retinal vasculopathy with cerebral leukodystrophy)	<i>TREX1</i> (AD)	Extensive white matter hyperintensities	Stroke, progressive visual loss, nephropathy
Axenfeld-Rieger syndrome	<i>FOXC1</i> , <i>PITX2</i> (AD)	White matter hyperintensities, subcortical infarcts	Stroke, retinal arteriolar tortuosity, cerebellar malformations

^a Modified with permission from Giese AK, Rost NS.¹⁴ © 2017 Springer International Publishing AG.

The background of the slide features a stylized illustration. On the left, a large, detailed neuron is shown with its cell body and branching processes. Some of the branching points are highlighted with bright red, starburst-like light effects. On the right, there is a profile of a human head in a light gray, semi-transparent style. Inside the head, the brain is depicted with numerous bright purple and pink starburst-like light effects, suggesting neural activity or a specific focus area. The overall color palette is soft, with grays, pinks, and purples.

Metabolisiin häiriöihin liittyvät neurologiset ongelmat

Yleissairauksien neurologiaa



Sydän



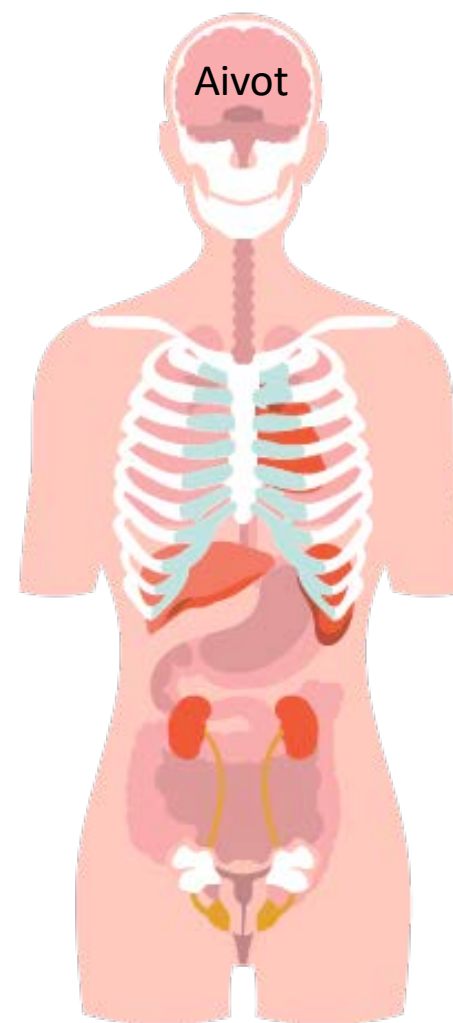
Keuhkot



Maksa



Munuainen



Sydänlööydös	Neurologinen oire tai assosiaatio
Muutos sydänfilmissä (EKG)	Synkopee, presynkopee, sydänpysähdys
Koholla oleva troponiini?	Merkki sydäninfarktista, mutta voi johtua myös SAV:sta
Akuutti sydämen vajaatoiminta, sydänpysähdys	Perussyy voi olla SAV tai status epilepticus
Neurokardiogeeninen synkopee (pyörtyminen)	Synkopee, presynkopee?
Synnyynnäinen sydänvika	Aivohaveri (hypoperfuusio, paradoksaalinen embolisaatio), sydämen vajaatoimintaan liittyvä enkefalopatia, aortan koarktaatioon liittyvä aivoaneurysma?
Iskeeminen, dilatoiva tai idiopaattinen kardiomyopatia?	Sydänperäinen enkefalopatia, aivohaveri (embolia tai hypoperfuusio)
Takotsubo kardiomyopatia	Takotsubo-oireyhtymä = stressikardiomyopatia, "särkynyt sydän" (jonka aiheuttaa äärimmäisen stressitilanteen aiheutama katekoliamiinimyrsky), perussyy voi olla esim. aivotaruma tai SAV
Eteisvärinä, sydänkammion tromboosi	Sydänperäinen embolia - oireena TIA tai iskeeminen aivohaveri
Sydänpysähdys	Syvä tajuttomuus, anoksis-iskeeminen aivovaurio, pysyvä vegetatiivinen tila, kongitiivinen puutos, ataksia, selkäytimen vaurio, myoklonia, Lance-Adams oireyhtymä
Sick-sinus oireyhtymä?	Synkopee, aivohaveri
Endokardiitti?	Aivoembolia, aivohaveri (iskemia tai vuoto), mykoottinen aneurysma, meningiitti
Reumakuume	Aivohaveri, synkopee

SAV = subaraknoidaalivuoto, anoksia = hapen puute, iskemia = veren puute, Lance-Adams oireyhtymä = pitkittynyt (krooninen) myoklonia anoksisen aivovaurion jälkeen

Keuhkosairauksien neurologiset ilmentymät	Neurologinen oire tai assosiaatio	Huomio
Bakteerin aiheuttama keuhkokuume	Enkefalopatia, kooma, hyponatremia (liegionelloosi)	Enkefalopatia = aivosairaus, aivotauti, kooma = tajuttomuustila josta ei saada heräämään edes voimakkailla ärsykeillä
Keuhkoembolia	Enkefalopatia, aivojen hypoperfuusio (verenkiertoshokki), hypoksis-iskeeminen aivovaurio (sydänpysähdys)	Hypoksia = hapen niukkuus, iskemia = paikallinen verenpuute
Krooninen keuhkosairaus (COPD) ja astma	Hypoksinen tai hypekapninen enkefalopatia	Hyperkapnia = hiilidioksidin kertymä, veren hiilidioksidin runsaus
Interstitiaalinen keuhkosairaus	Hypoksiaan ja hengityksen vajaatoimintaan liittyvä enkefalopatia	Interstitiaalinen = solujen väleissä sijaitseva
Sarkoidoosi	Kasvohermohalvaus, mononeuritis multiplex, hypotalamusvaurio, transversaalimyeliitti	Mononeuritis multiplex = useita yhden hermon tulehduksia, transversaalimyeliitti = selkäytimen poikittaistulehdus
Keuhkoödeema	Keuhkoperäinen hengityksen vajaatoimintaan liittyvä enkefalopatia	
Pulmonaalinen hypertensio	Hypoksiaan liittyvä päänsärky	Pulmonaalinen hypertensio = keuhkoverenpainetauti
Häkämyrkytys	Hypoksian aiheuttama tajunnantason lasku, kooma	Alkuun usein sykkivä päänsärky
Opiaattien aiheuttama hengityslama	Tajuttomuus, pienet mustuaiset	
Hengityslihasten väsymisestä johtuva hengityksen vajaatoiminta	Selkäytimen motoneuronien sairaus (ALS), AIDP, MG	ALS = amyotrofinen lateraaliskleroosi, AIDP = acute inflammatory demyelinating = polyradikuliitti = Guillain Barré oireyhtymä
Keuhkosyöpä	Päänsärky, aivometastaasi, ataksia, kouristuskohtaus	Myös paraneoplastinen oireyhtymä on mahdollinen
Keuhkojen siirto	PRES-oireyhtymä (päänsärky, sekavuus, kouristelu, näköhäiriöt)	PRES = Posterior reversible encephalopathy syndrome

Maksasairauksien neurologisia ilmenemismuotoja	Neurologinen oire	Huomio
Ensimmäisen asteen hepaattinen enkefalopatia	Lieviä kognitiivisia häiriöitä, ongelmia tarkkaavaisuudessa	Hepaattinen = maksaperäinen
Toisen asteen hepaattinen enkefalopatia	Horrostila (letargia), alentunut orientaatiokyky, vähäinen persoonallisuuden muutos tai epäasiallinen käytös	Letargia = syvää unta muistuttava pitkäkestoinen horrostila, josta henkilö voidaan herättää vain hetkeksi kerrallaan
Kolmannen asteen hepaattinen enkefalopatia	Tokkurainen, reagoi puheeseen, vahvasti alentunut orientaatiokyky	
Neljännän asteen hepaattinen enkefalopatia	Syvä tajuttomuus (kooma), ei reagoi puheeseen eikä kipuun, GCS ≤ 8	GCS = Glasgow Coma Scale

Perussyy usein alkoholiin liittyvä krooninen maksasairaus - myös alkoholiin liittymättömiä syitä on, kuten akuutti viruksen aiheuttama maksatulehdus (virushepatiitti), haimatulehdus (pankreatiitti), sappiteiden kasvain tai parasetamolimyrkytys. Statuksessa ei yleensä ole neurologisia paikallislöydöksiä, aivosähköfilmissä (EEG) voi näkyä kolmivaiheisia (trifaasisia) aaltomuotoja

Viite: William D Freeman. Neurologic Complications of Cardiac, Pulmonary, Renal, Hepatobiliary, and Hematologic Disease. Kirjassa Mayo Clinic Neurology Board Review. Mayo Clinic Scientific Press / Oxford University Press 2015.

Munuaissairauksien neurologiset ilmentymät	
Munuaisperäinen systeeminen fibroosi (ihon ja sisäelimien sairaus, joka liittyy gadolinium-varjoaineen käyttöön)	Etenevä lihasheikkous, ihon paksuuntuminen (muistuttaa scleroderma), neuropatia (polttava kipu)
Dialyysi-hoitoihin liittyvä elimistön epätasapainotilanne	Sukka-hansikas-tyyppinen neuropatia, päänsärky, pahoinvointi, lihaskrampit, tajunnantason lasku, sekavuus (enkefalopatia)
Dialyysi-hoitoihin liittyvä dementia	Vaikeutuva dementia (>3 v hoito), puhevaikeudet, myoklonia, kouristelu, asterixis
Munuaisten monirakkulatauti (polykystinen munuaistauti)	SAV, munuaisten vajaatoimintaan (uremia) liittyvä enkefalopatia
Munuaisten siirto	Aivohaveri (stroke), PRES-oireyhtymö, kouristelu
Munuaisten vajaatoiminta (uremia)	Enkefalopatia, asterixis, tajuttomuus, kouristelu, puheen puuromaisuus (dysartria), liikkeiden hapuilu (ataksia), myoklonia, levottomat jalat, aksonaalinen ääreishermoston neuropatia

Skleroderma = sidekudossairaus, jolle on ominaista sidekudoksen kovettuminen ja kutistuminen, myoklonia = äkillinen lihasnykäys, PRES = Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome (päänsärky, sekavuus, kouristelu, näköhäiriöt), asterixis = ojennettujen käsien läpättävä kannatusvapina

Viite: William D Freeman. Neurologic Complications of Cardiac, Pulmonary, Renal, Hepatobiliary, and Hematologic Disease. Kirjassa Mayo Clinic Neurology Board Review. Mayo Clinic Scientific Press / Oxford University Press 2015.

Elektrolyyttihäiriöiden neurologiset ilmentymät	Oireet	Huomio
Hypонатremia	Päänsärky, pahoinvointi, lihaskrampit, kouristelu, tajunnantason lasku	Hikoilu, ripulointi, runsaat virtsamäärät, sydämen tai munuaisten vajaatoiminta, diureetit, SIADH, hypoaldosteronismi, epäonnistunut nestehoito
Hypernatremia	Rauhattomuus, sekavuus, tajunnantason hämartyminen, kouristelu	Veden menetys, natriumin kertyminen, janon tunteen puuttuminen, ADH-puutos
Hypokalemia	Lihaskivut, heikkous, hyporefleksia	Kaliumin menetys virtsaan tai suoleen, insuliini- tai B-agonistilääkitys
Hyperkalemia	Harvoin oireita (heikotus, parestesiat)	Munuaisten vajaatoiminta, kortikosteroidien puutos (mm. steroidihoidon tauotus, trauma, palovamma, status epilepticus)
Hypokalsemia	Parestesiat, Chvostekin merkki, Trousseauin merkki, tetania, tajunnantason lasku	Munuaisten vajaatoiminta, lisäkilpirauhasen vajaatoiminta, akuutti haimatulehdus, magnesiumin puute, rhabdomyolyyysi, tuumorinekroosi, D-vitamiinin puutos, kriittinen sairaus
Hyperkalsemia	Päänsärky, väsymys, lihaskipu, psyykkiset oireet	Lisäkilpirauhasen liikatoiminta, maligniteetti, kilpirauhasen liikatoiminta
Hypofosfatemia	Suun seudun parestesiat, polyneuropatia, vaikeus vierottua respiraattorihoidosta	Imeytymishäiriö, palovamma, alkoholismi, lääkitys (mm. katekoliamiinit, tiatsididiureetit, antasidit)
Hyperfosfatemia	Samat kuin hyperkalsemiassa	Munuaisten vajaatoiminta, rhabdomyolyyysi, tuumorinekroosi, lisäkilpirauhasen vajaatoiminta
Hypomagnesemia	Vapina, myoklonia, ataksia, takykardia, hikoilu, laajentuneet mustuaiset, kouristelu	Kriittinen sairaus, liian vähäinen magnesiumin nauttiminen, imeytymishäiriö, diureettihoido
Hypermagnesemia	Pahoinvointi, oksentelu, suun kuivuminen, kasvojen punoitus, yleinen heikotus, refleksien vaimeus	Liiallinen magnesiumin nauttiminen (esim. eklampsian, munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä)

Parestesia = poikkeava tuntoaistimus, tuntoelämys, Chvostekin merkki = kasvolihasten voimakas supistus, kun napautetaan kevyesti kasvohermon runkoon korvan etupuolella, Trousseauin merkki = kun valtimoverenkierto estetään verenpainemittarin mansetilla syntyy karpaauspasmi (ojentuneet sormet ovat supussa toisiaan vastaan), SIADH = antidiureettisen hormonin liikaerityshäiriö, ADH = antidiureettinen hormoni, tetania = ionisoituneen kalsiumin puutteesta aiheutunut lisääntynyt lihasten supistumisherkkyys ja kouristelu

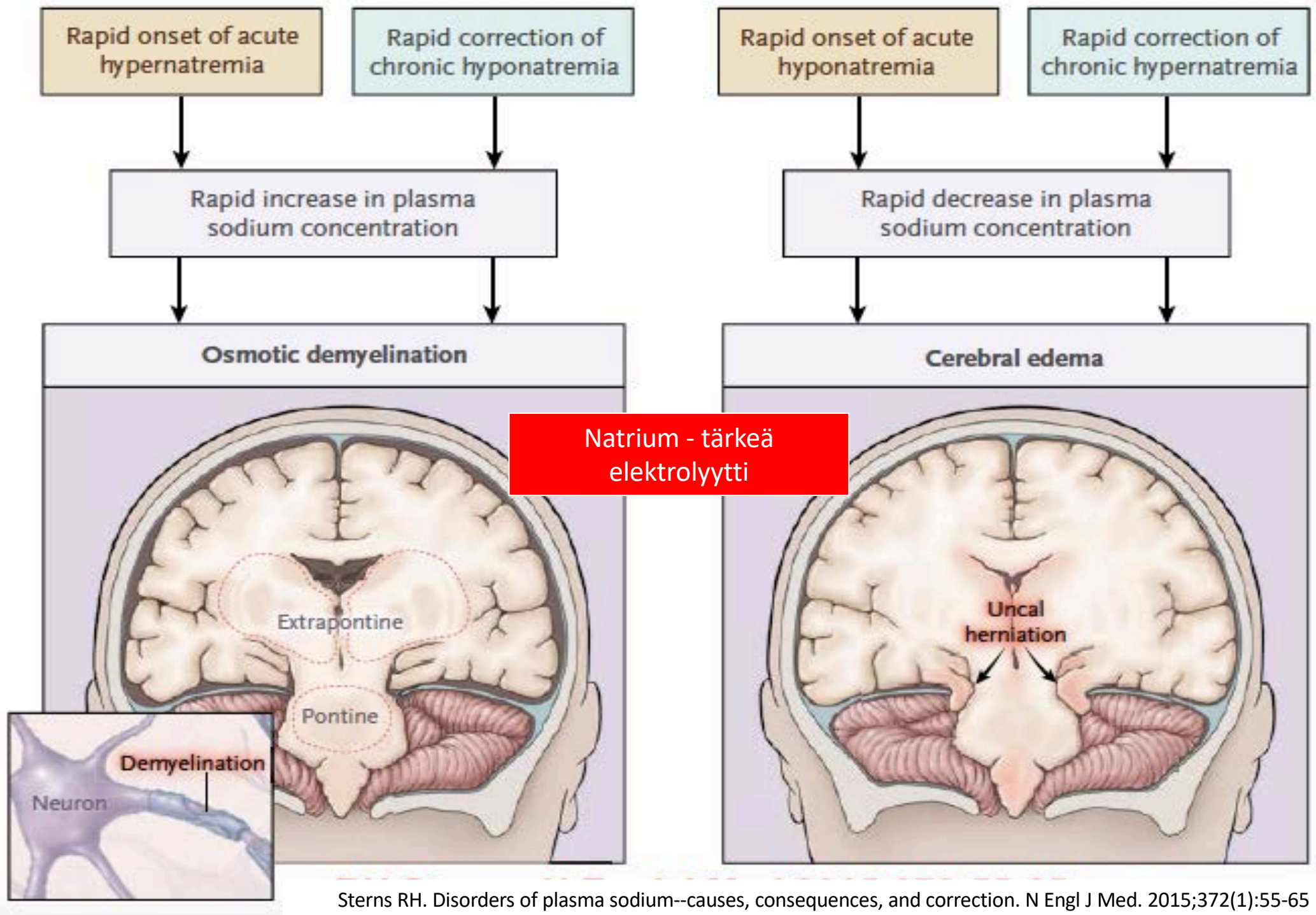
Hyponatremia neurologin kannalta

Table 1. Treatment and Limits of Correction of Severe Hyponatremia.*

Duration	Related Behavior or Condition	Clinical Features	Initial Therapeutic Goal	Limit of Correction and Management of Overcorrection
Several hours	Self-induced water intoxication associated with psychosis, running in marathons, use of 3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, or “ecstasy”)	Headache, delirium, vomiting, seizures, coma, neurogenic pulmonary edema, brain swelling with risk of fatal herniation	100-ml bolus of 3% saline three times as needed for severe symptoms; increase plasma sodium concentration by 4–6 mmol/liter in first 6 hr	Excessive correction not known to be harmful
1–2 days	Postoperative hyponatremia, especially in women and children; hyponatremia associated with intracranial disease	Headache, delirium, vomiting, seizures, coma, neurogenic pulmonary edema, brain swelling with risk of fatal herniation	100-ml bolus of 3% saline three times as needed for severe symptoms; increase plasma sodium concentration by 4–6 mmol/liter in first 6 hr	Avoid increasing plasma sodium concentration by >10 mmol/liter/day
Unknown or ≥2 days	Conditions associated with high risk of the osmotic demyelination syndrome (plasma sodium concentration, 105 mmol/liter or less; hypokalemia, alcoholism, malnutrition, liver disease)†	Malaise, fatigue, confusion, cramps, falls, 10% incidence of seizures with plasma sodium concentration <110 mmol/liter, minimal brain swelling, and no risk of herniation	Extra caution indicated for conditions associated with high risk of osmotic demyelination syndrome; 100-ml bolus of 3% saline if needed for seizures; increase plasma sodium concentration by 4–6 mmol/liter in first 24 hr	Avoid increasing plasma sodium concentration by >8 mmol/liter/day; consider lowering again if limit is exceeded, especially in patients with high risk of the osmotic demyelination syndrome

* Severe hyponatremia is defined as a plasma sodium concentration below 120 mmol per liter. In the absence of urinary loss of water, 1 ml of 3% saline per kilogram of body weight will increase the plasma sodium concentration by approximately 1 mmol per liter.

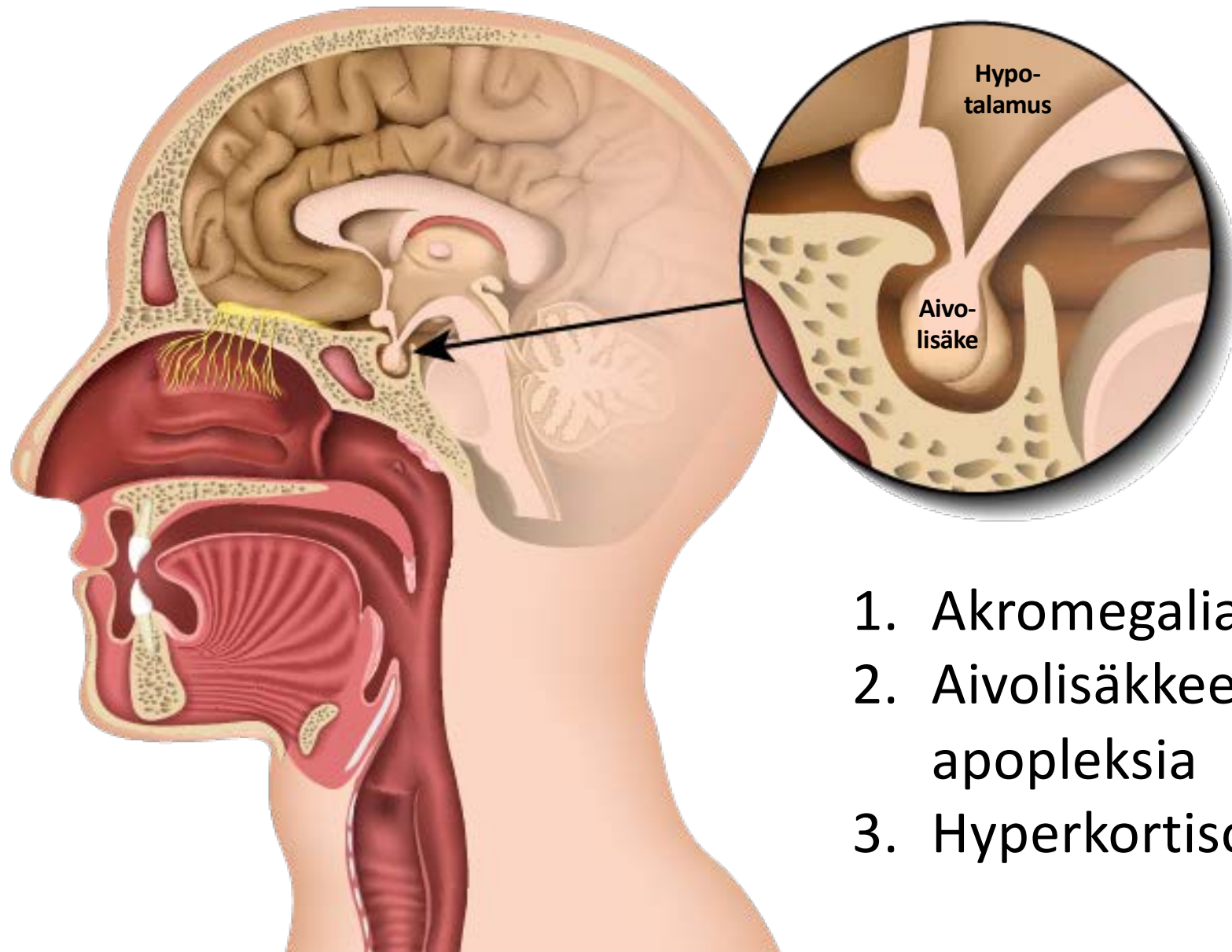
† The osmotic demyelination syndrome may develop when the plasma sodium concentration is increased rapidly in outpatients who became hyponatremic while drinking normal amounts of water and in hospitalized patients who became hyponatremic over 2 or more days.





Neuroendokrinologiaa

Aivolisäkkeen neurologiaa



1. Akromegalia
2. Aivolisäkkeen apopleksia
3. Hyperkortisolismi

Liikaa kasvuhormonia - akromegalia

Akromegalia johtuu **aivolisäkkeen kasvaimen** aiheuttamasta kasvuhormonin liikaerityksestä

Sairaus on harvinainen, Suomessa se todetaan noin 20 potilaalla vuosittain. Yleisin sairastumisikä on 40 - 50 vuotta

Akromegalian oireet: aikuisella "kärkijäsenet" eli kämmenet, jalat ja kasvoissa leuka, nenä ja kulmakaaret kasvavat hitaasti

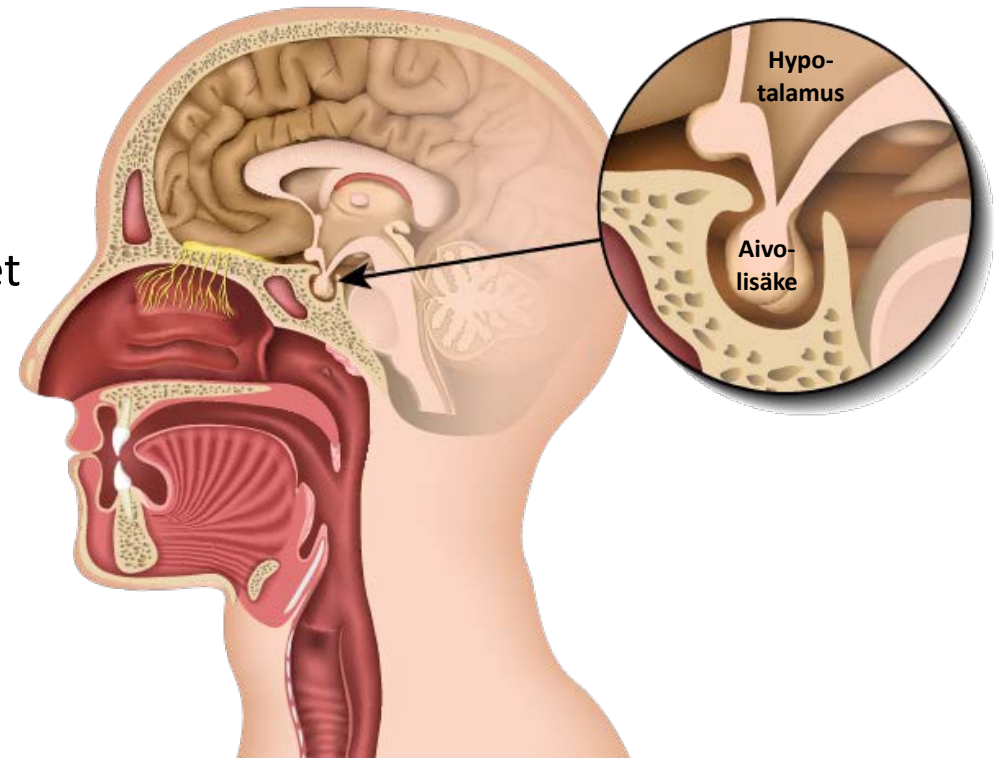
Pitkälle kehittyneessä akromegaliassa kasvojen piirteet muuttuvat. Luonteenomainen muutos on leuan jyrkeytyminen ja pidentyminen

Muita oireita ovat nivelsäryt, hikoilu, kuorsaaminen, päänsärky. Verenpaine on yleensä koholla, ja monille kehittyä diabetes

Naisilla voi kehittyä sukupuolista haluttomuutta ja kuukautisten poisjäämistä

Oireet hitaasti kuukausien ja vuosien kuluessa

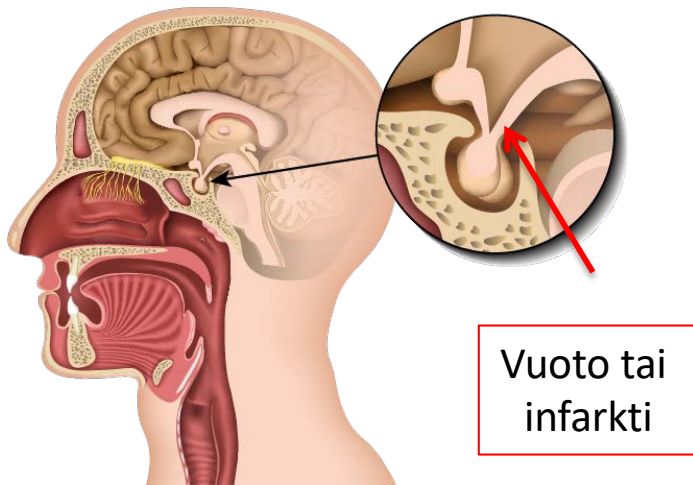
Kasvuikäisillä lapsilla oireet ovat muuten samanlaisia, mutta kärkijäsenten kasvun sijasta pituuskasvu kiihtyy. Jos tilaa ei hoideta, seurauksena on jättikasvuisuus



Aivolisäkkeen verenvuoto tai infarkti ja sen aiheuttama oireyhtymä (apopleksia)

Perussy: aivolisäkkeen makroadenooman paikallinen vuoto tai infarkti

Oireisto: äkillinen kova, näön hämärtyminen, kaksoiskuvat, tajunnantason lasku, joskus kuumeilu ja niskajäykkyys, hypokortisolismi



Hoito: glukokortikoidit (deksametasoni tai beetametasoni) laskimoon annettuna
dekompressioleikkauksen harkinta,
aivolisäkkeen vajaatoiminnan korvaushoito

Aivolisäkkeen sairaudet - hyperkortisolismi

Tavallisimmat hyperkortisolismin syyt ovat aivolisäkkeen (70%) tai lisämunuaisen kuorikerroksen kasvain (20%) – tapauksia Suomessa yhteensä n. 30 / vuosi

Oireet:

Tyypillinen habitus: kuukasvot, niskakyhmy lähes 100%:lla potilaista

Painonnousu, vartalolihavuus 90%:lla

Lihashyökkös – proksimaalinen myopatia 90 - 95%:lla

Kohonnut verenpaine 80%:lla

Heikentynyt sokerin sieto, diabetes 40 - 90%:lla

Hirsutismi 80%:lla, kuukautishäiriöitä

Ohut iho, striat, mustelmataipumus 70%:lla

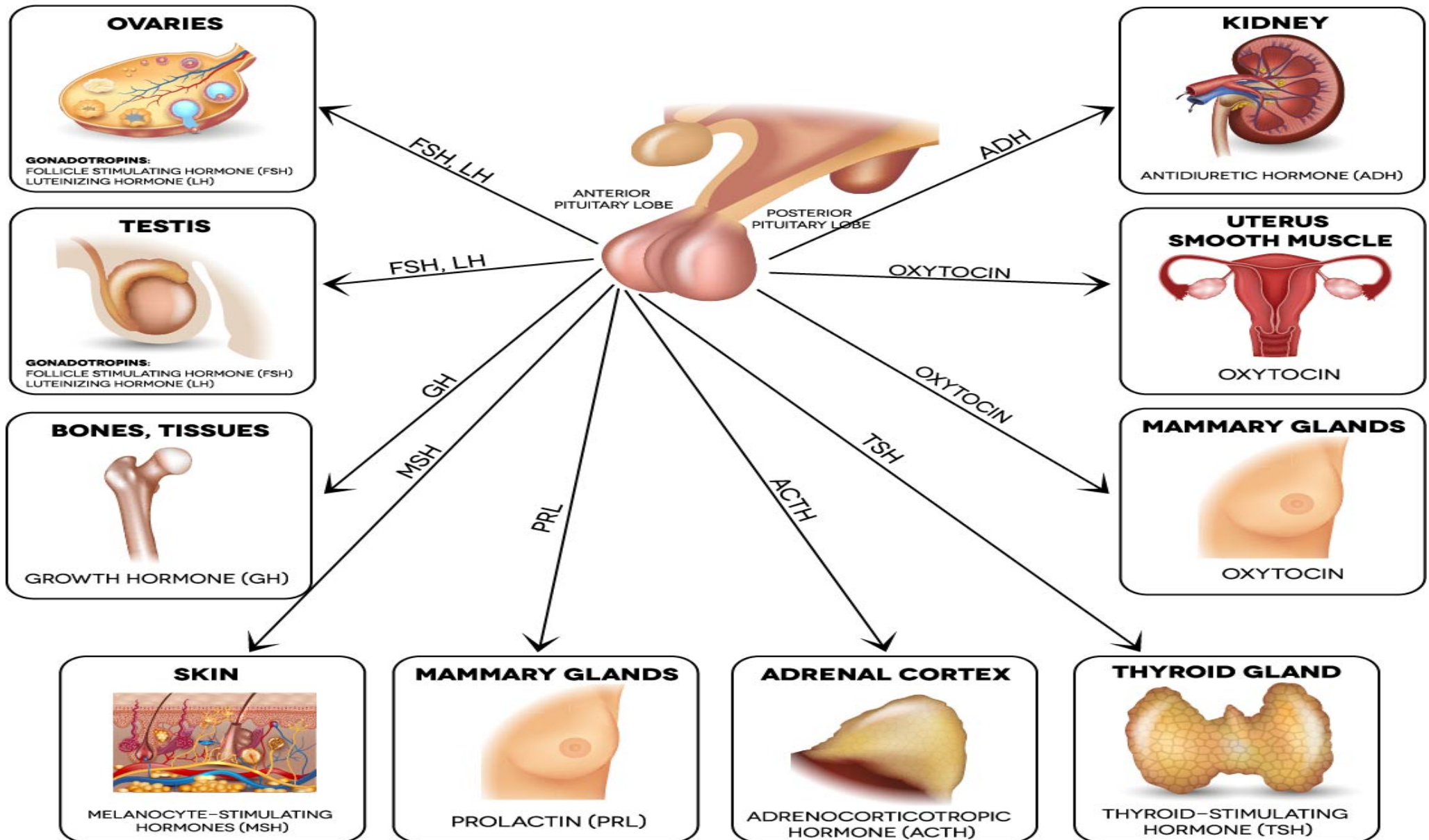
Mielialahäiriöt 70%:lla

Osteoporoosi 50%:lla

Muita oireita:

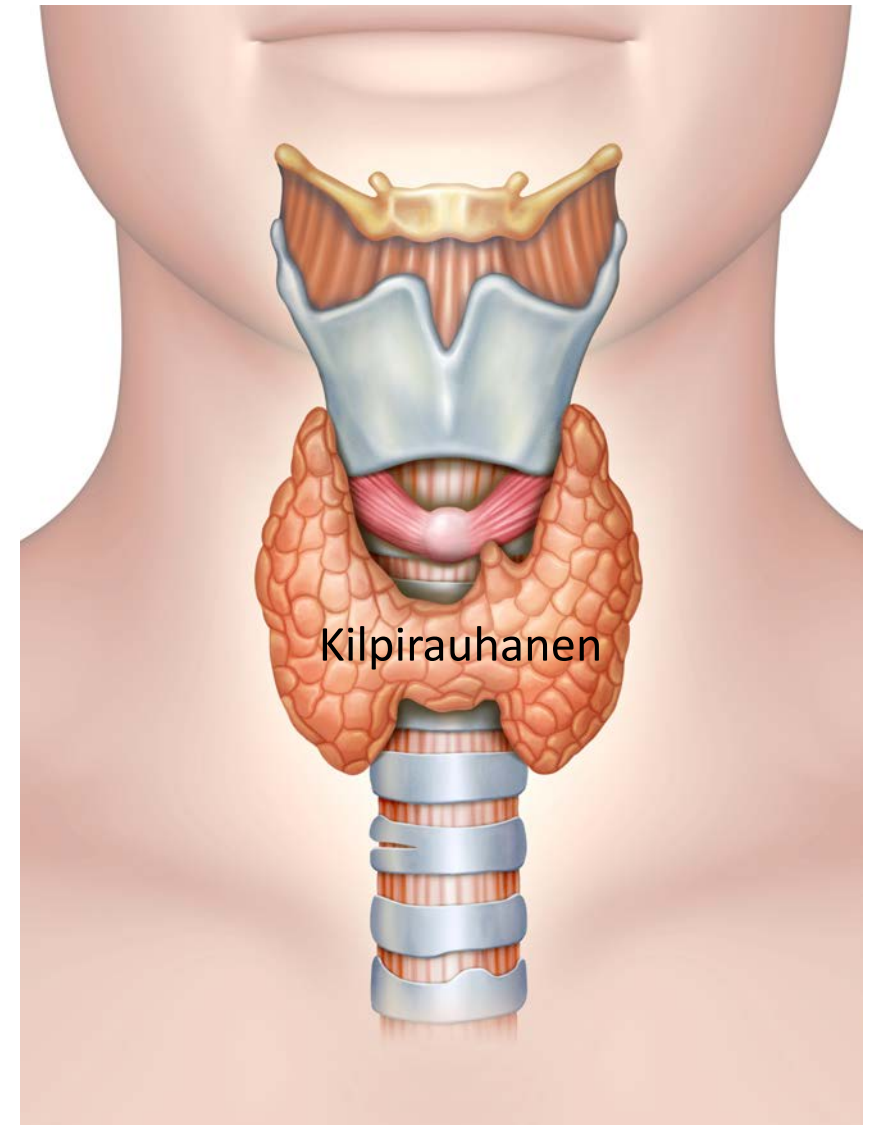
Uniapnea, solisluun yläpuoliset (supraklavikulaarinen alue) rasvatyynt

Aivolisäkkeen hormonituotanto



Kilpirauhasen neurologiaa

1. Kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi)
2. Kilpirauhasen liikatoiminta (hypertyreoosi)
3. Basedowin tauti



Kilpirauhasen vajaatoiminnan oireet

Oireet vaihtelevat potilaasta toiseen – keskeiset neurologiset oireet korostettu tekstissä

Syvän hypotyreoosin yleisoireita ovat **aloitekyvyttömyys**, väsymys, masentuneisuus, **muistihäiriöt**, **motoriikan ja puheen hitaus**, palelu, ummetus, painon nousu ja hidas syke

Iho on kuiva, karkea, kylmä tai kalpea. Hiukset voivat karheutua ja lähteä

Potilaalla voi esiintyä myös **lihassheikkoutta**, särkyä ja jäykkyyttä

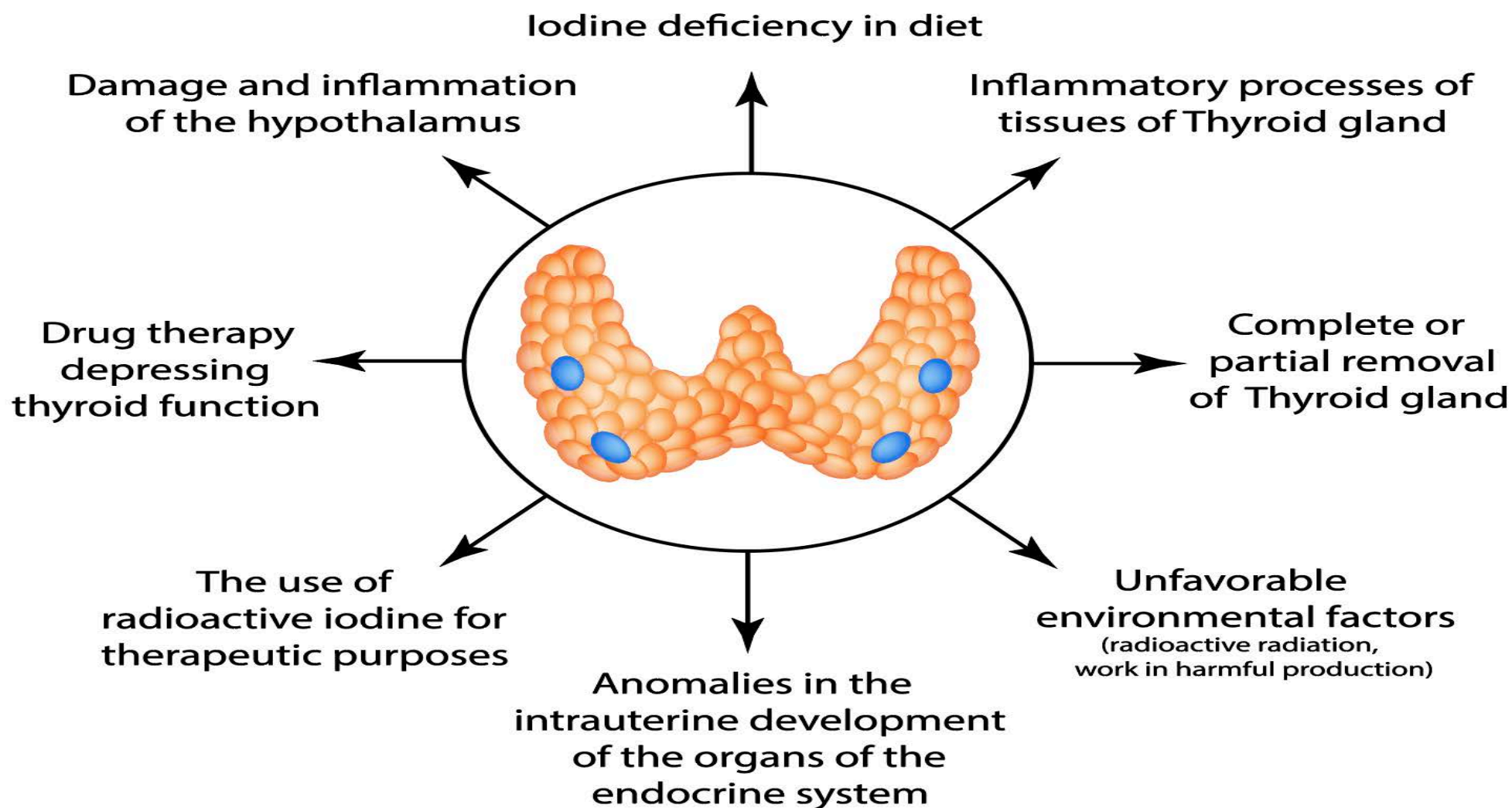
Kuukautiskierto voi häiriintyä

Vanhuksilla tauti voi ilmetä hitautena ja depressiivisyytenä **simuloiden dementiaa**

Nuorilla naisilla ensioire voi olla amenorrea tai infertiliteetti ja/tai hyperprolaktinemia

Kilpirauhasen vajaatoiminnan aiheuttajia

CAUSES OF HYPOTHYROIDISM



Kilpirauhasen liikatoiminnan oireita (1)

Oireet vaihtelevat potilaasta toiseen – keskeiset neurologiset oireet korostettuina

Yleisoireet: lämmin olo ja hikoilu, väsymys, **lihasheikkous**, kunnon romahdus, sydämentykytys, **käsien värinä**, painon lasku, vilkas suolen toiminta, jano, polyuria, kuukautiskierron häiriöt

Usein suurentunut kilpirauhanen

Iho-oireet: lämmin ja kostea iho

Psyykkiset oireet: tunnetilojen heittely, hermostuneisuus, ärtyneisyys, **unettomuus**

Sydänperäiset oireet: takykardia ja rytmihäiriöt, etenkin eteisvärinä

Suolistoperäiset oireet: nopeutunut suolen toiminta, ripuli, painon lasku, vaikka ruokahalu on hyvä

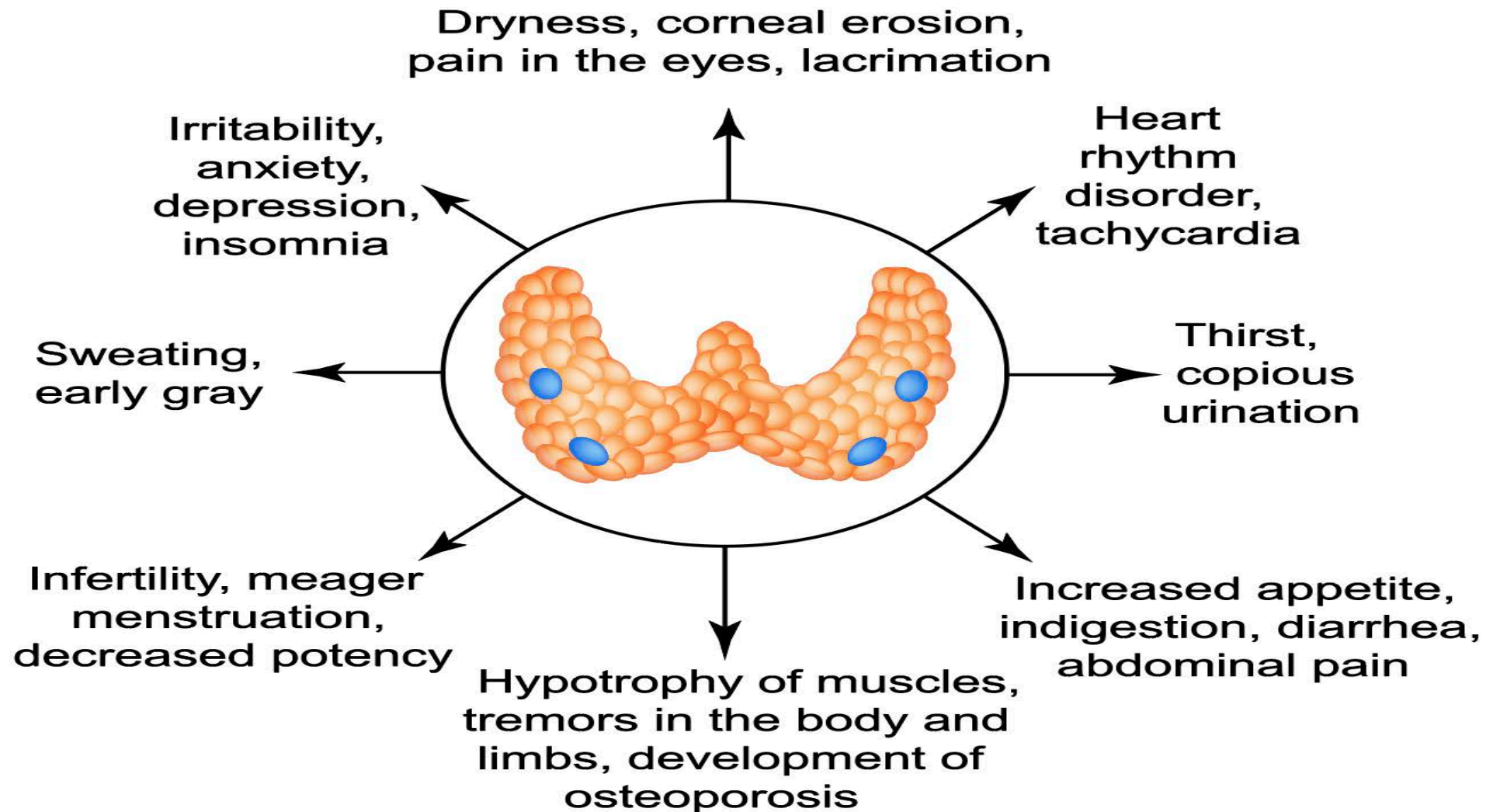
Silmäoireet: kuivasilmäisyys, silmäoireyhtymä Basedowin taudissa

Silmäoireyhtymä: hiekan tunne, punoitus, vetistely, valonarkuus, silmän seudun turvotus, **kaksoiskuvat**, silmien takainen kipu tai liikekipu, **näkökyvyn heikkeneminen**

Vanhusten oireet ovat usein yksittäisiä (esim. pelkkä eteisvärinä, väsymys, laihtuminen, angina pectoriksen paheneminen, rasitushengenahdistus) tai peittyneitä (jo beetasalpaajahoidossa olevat)

Kilpirauhasen liikatoiminnan oireita (2)

SYMPTOMS OF HYPERTHYROIDISM



Basedowin tauti

Basedowin taudin oireet

Kilpirauhasen liikatoiminta (mm. lämmin iho, sydämen tykytys, vapina, hermostuneisuus, ripuli, lahtuminen)

Silmän hiekan tunne, punoitus, vetistely, valonarkuus, silmänseudun turvotus

Silmien takainen kipu tai liikekipu

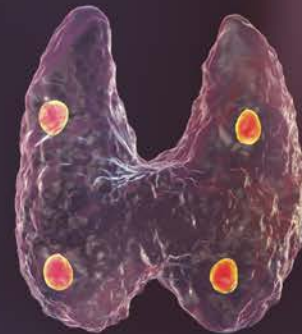
Kaksoiskuvat

Näkökyvyn heikkeneminen

Basedowin tauti (Gravesin tauti) on autoimmuunisairaus, jolle ovat ominaisia tyreotropiinireseptoreita stimuloivien kilpirauhasvasta-aineiden aiheuttama kilpirauhasen toimintahäiriö (tavallisesti liikatoiminta), kilpirauhasen suureneminen (struuma), aineenvaihdunnan vilkastuminen (mm. tiheä syke), pretibiaalinen myksedeema (kilpirauhasen liikatoimintaan liittyvä, sääriluun mediaalipinnalla havaittava turvotus) ja silmäoireet (silmäoireyhtymä)

Viite: Camilla Schalin-Jäntti . Basedowin taudin silmäoireyhtymä. Lääkärin käsikirja, Tarkastettu 28.1.2019, viimeisin muutos 28.1.2019

Lisäkilpirauhasen neurologiaa



1. Hyperparatyreoosi
2. Hypoparatyreoosi

Lisäkilpirauhasen liikatoiminta ja hyperkalsemia

Hyperkalsemian yleisimmät syyt ovat primaarinen hyperparatyreoosi, syöpäsairaudet ja munuaisten krooninen vajaatoiminta

Tärkein diagnostiikkaa ohjaava tutkimus on lisäkilpirauhashormonin (PTH) pitoisuus

Primaarisessa hyperparatyreoosissa lisäkilpirauhaset tuottavat veren kalsiumtasoon nähden liikaa lisäkilpirauhashormonia – seurauksena on **hyperkalsemia**

PTH:sta riippumaton hyperkalsemia liittyy pahanlaatuisiin kasvaimiin tai muihin systeemisairauksiin

Hyperkalsemian oireet

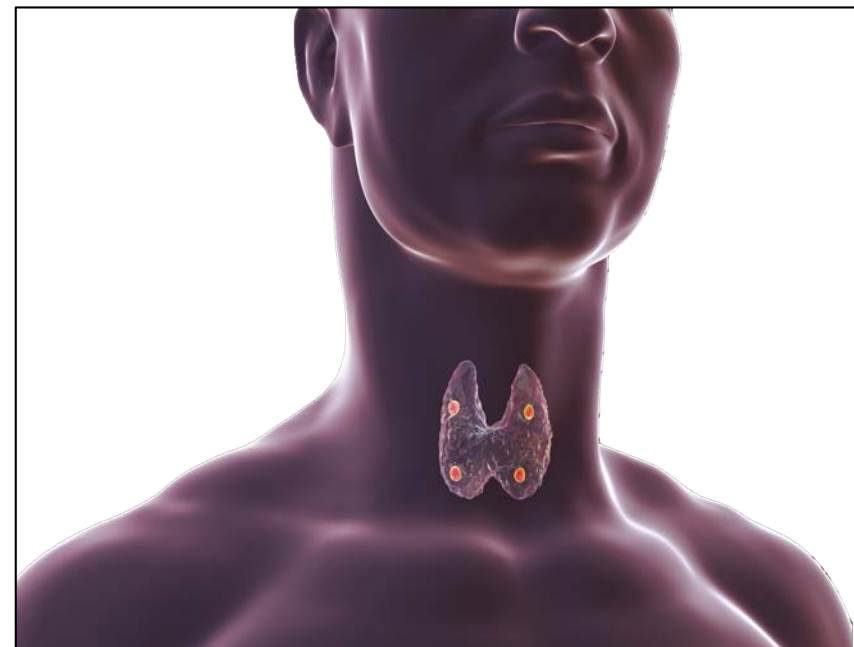
Hyperkalsemian oireet	Neurologiset oireet korostettu
Oireeton	Usein ei oireita jos P-Ca-Ion < 1.4 mmol/l
Yleisoireita	Väsymys ja ruokahaluttomuus
Suolisto	Pahoinvointi, ummetus, vatsakivut Mahahaavaa, haimatulehdus
Munuaiset ja nestetasapaino	Virtsatiekivet, munuaiskivet Polyuria, polydipsia, dehydraatio Munuaisten vajaatoiminta, nefrokalsinoosi
Luusto ja nivelet	Nivel- ja luusäryt, kivut, murtumat Röntgenologiset muutokset (hyperparatyreoosissa, maligniteeteissa)
Neuropsykiatria	Keskittymiskyvyn puute Dementia, sekavuus Depressio, psykoosi
Sydän ja verenkiertoelimistö	Lyhentynyt QT-aika ja arytmiat Hypertonia
Hyperkalseminen kriisi	P-Ca-Ion yli 2.0 mmol/l) Heikentynyt yleistila Dehydraatio, oliguria, munuaistoiminnan heikkeneminen

Lisäkilpirauhasen vajaatoiminta (hypoparatyreoosi) ja hypokalsemia

1. Hypoparatyreoosi johtaa **hypokalsemiaan**

1. Muita hypokalsemian syitä ovat

- D-vitamiinin puute
- Munuaisten vajaatoiminta



Harvinaisia syitä hypokalsemiaan ovat metabolisen luutaudin paranemisvaihe (suuri kalsiumin tarve luustossa lisäkilpirauhasleikkauksen jälkeen, "hungry bones"), sepsis, sokki, pankreatiitti ym. vaikeat tehohoitoa vaativat sairaudet, osteoskleroottiset metastaasit, bisfosfonaatit, jos samanaikaisesti D-vitamiinin puute, neonataalinen hypokalsemia

Hypokalsemian neurologiset oireet

Hypokalsemian neurologiset oireet

Neuromuskulaariset oireet (yleisimpiä)

Lihaskouristelu, nykinät, krampit

Nielun tai keuhkoputkinen spasmi

Tuntohäiriöt

Puutuminen, parestesiat - suun seudussa, sormien ja varpaiden kärkiosissa

Yleisluonteiset neurologiset oireet

Yleistynyt kouristuskohtaus

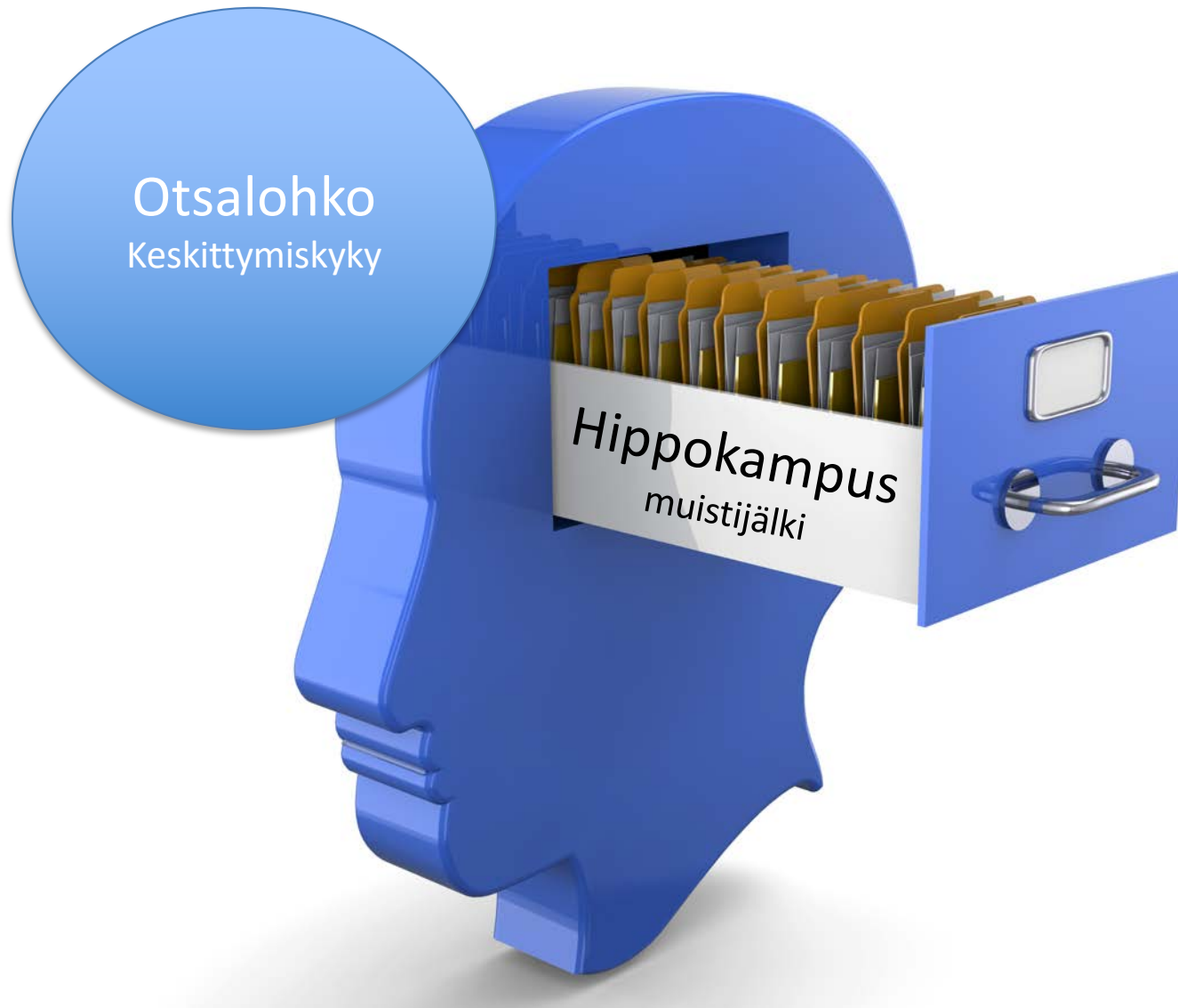
Tajunnantason lasku

Muut neurologiset oireet

Aivojen valekasvain (pseudotumor cerebri) - kallonsisäisen paineen suureneminen ilman kasvainta

Tyvitumakkeiden kalkkeumat

Helposti hoidettavissa oleva metabolinen muistihäiriön aiheuttaja



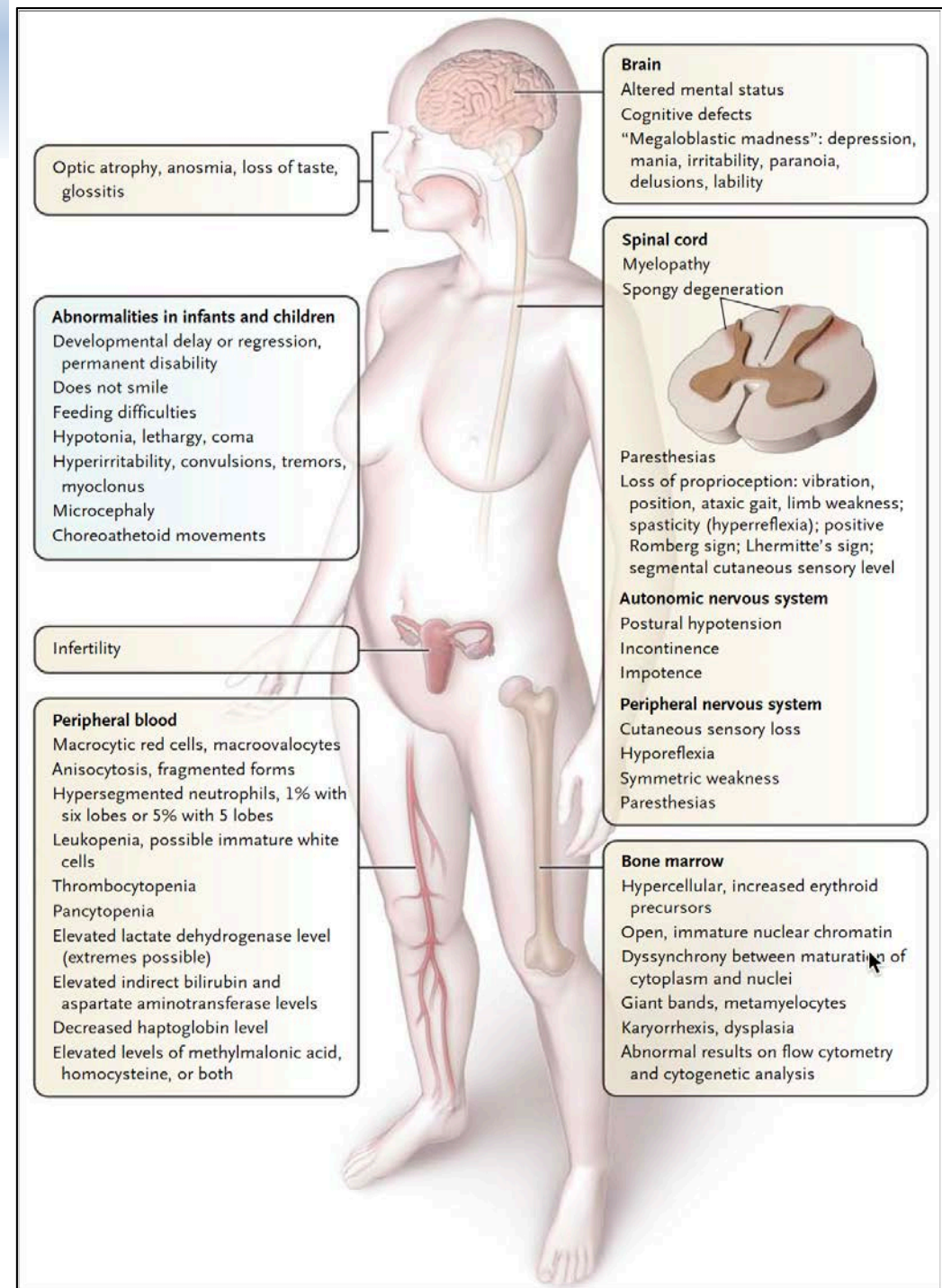
B12-vitamiinin puute

B12-vitamiinin (kobalamiinin) puute johtaa häiriöön DNA- ja rasvahappoaineenvaihdunnassa

Tämä aiheuttaa hematologisia (makrosytaarinen anemia), **neurologisia** ja **neuropsykiatrisia** oireita

Oireiden epäillään aiheutuvan hermostoon kertyvistä epäedullisista metaboliiteista (homokysteiinistä ja metyylymalonaatista)

B12-puutteen yleisin aiheuttaja on pernisiöosi anemia. B12-puute on yleinen ongelma yli 65-vuotiailla



B12-vitamiinin puutos



Tulehtunut sileä kieli, megaloplastinen anemia, kävelyvaikeus (sensorinen ataksia), delirium, dementia

The background of the slide features a stylized illustration. On the left, a large, detailed neuron is shown with its cell body and branching processes, some of which are highlighted with bright red and white glowing points. On the right, a translucent profile of a human head is shown, with the brain inside glowing with numerous bright purple and white points, suggesting neural activity or a specific region of interest. The overall color palette is soft, with pinks, purples, and greys.

Sidekudossairauksiin liittyvät neurologiset ongelmat

Nivelreuman neurologiset komplikaatiot (1)

1. Tärkeä komplikaatio - atlantoaksiaalinen subluksaatio

1. Nivelreuman aiheuttama kannattajanikaman ja kiertonikaman väliniveliön väljyys, joka sallii kiertonikaman luistamisen taakse

1. Keskushermoston (muut) komplikaatiot

1. Kaulaydinvaurio (kervikaalinen myelopatia)

1. Iskeeminen aivohaveri (riski lisääntynyt)
2. Reumakyhmy aivoissa
3. Aivokalvontulehdus (менингііtti)
4. PML = progressive multifocal leukoencephalopathy (harvoin)

Nivelreuman komplikaatiot (2)

1. Ääreishermoston komplikaatiot:

- Pinnetilat (mm. rannekanavaoireyhtymä (karpaalitunnelisyndrooma) tai tietyn hermojuuren pinne)
- Polyneuropatia (mm. akuutti, hitaasti etenevä, autonominen)
- Joskus mononeuritis multiplex, ihon vaskuliitti

2. Lihaksiston komplikaatiot:

- Huono lihaskunto (käyttämättömyys)
- Glukokortikoidien (steroidien) aiheuttama myopatia
- Harvoin myosiitti (lihaksen tulehdus)

3. Reuman lääkehoidon aiheuttamat komplikaatiot:

- Tulehduskipulääkkeet, steroidit
- Muut reuman hoidossa käytettävät lääkkeet

Systeemiset sidekudossairaudet

- Systeeminen lupus erythematosus
- Primaarinen Sjögrenin oireyhtymä
- Dermatomyosiitti ja polymyosiitti
- Skleroderma (systeeminen skleroosi)
- Sekamuotoinen sidekudossairaus (MCTD)
- Määrittämätön sidekudossairaus

Systeeminen Lupus Erytematosus (S)LE

Lupus, punahukka,
systeeminen lupus



SLE:n luokittelukriteerit (American College of Rheumatology 1982)

1. Perhosihiottuma
2. Diskoidi lupus
3. Herkkyys auringonvalolle
4. Suun limakalvon haavaumat
5. Artriitti (niveltulehdus)
6. Seroosiitti (seroosisten kalvojen tulehdus)
7. Munuaisvaurio
8. Neurologiset oireet – kouristus ilman selvää syytä tai psykoosi
9. Hematologiset löydökset – hemolyyttinen anemia, leukopenia, lymfopenia, trombosytopenia
10. Immunologiset löydökset – DNA-, Sm- tai fosfolipidi-va
11. Merkittävä tumavasta-ainetiitteri



Perhosihiottuma

Yleisimmät neuropsykiatriset oireet SLE-potilaalla

1. Päänsärky 24%
2. Aivoverenkiertohäiriö 18%
3. Mielentilan muutos 17%
4. Kognitiivinen häiriö 11%
5. Psykoosi 8%
6. Kouristus 8%
7. Ahdistuneisuus 7%
8. Aseptinen meningiitti 4%
9. Akuutti sekavuustila 4%
10. Transversaalimyeliitti 1%
11. Liikehäiriö 1%
12. Demyelinoiva oireyhtymä 1%

N=300



Sjögrenin oireyhtymän neurologiset ilmentymät

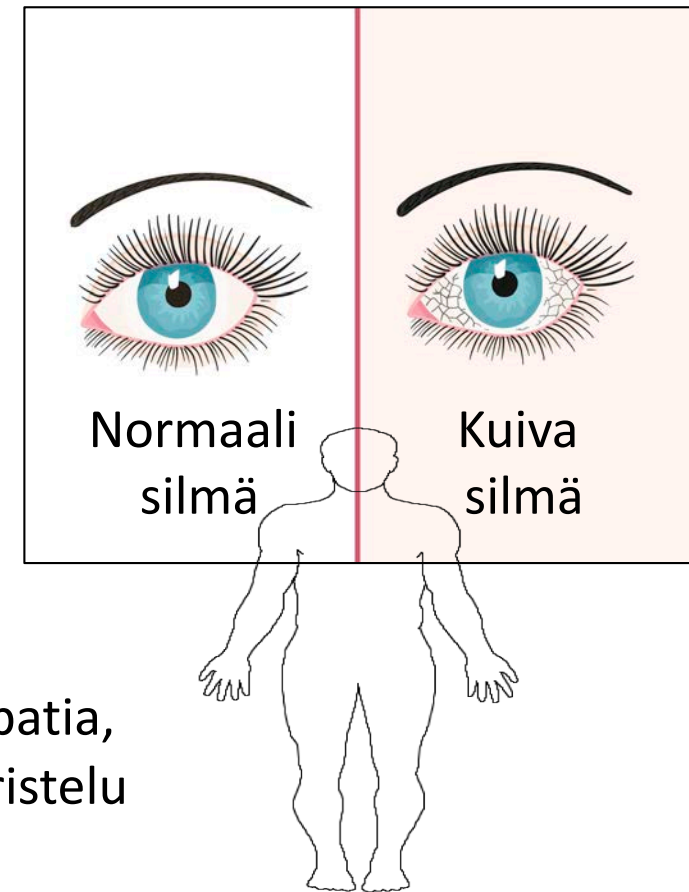
Perifeerinen hermo

1. Neuropatiaa noin 10%:lla

1. Hitaasti etenevä sensorinen polyneuropatia
2. Lievä sensoris-motorinen polyneuropatia
3. Nopeasti etenevä mononeuritis multiplex
4. Sensorinen neuronopatia
5. Autonominen neuropatia
6. Trigeminusneuropatia

Keskushermosto

1. Keskushermostovaskuliitti: aivohalvaus, enkefalopatia,
2. Meningoenkefaliitti: dementia, tajuttomuus, kouristelu
3. Transversaalimyeliitti - myelopatia

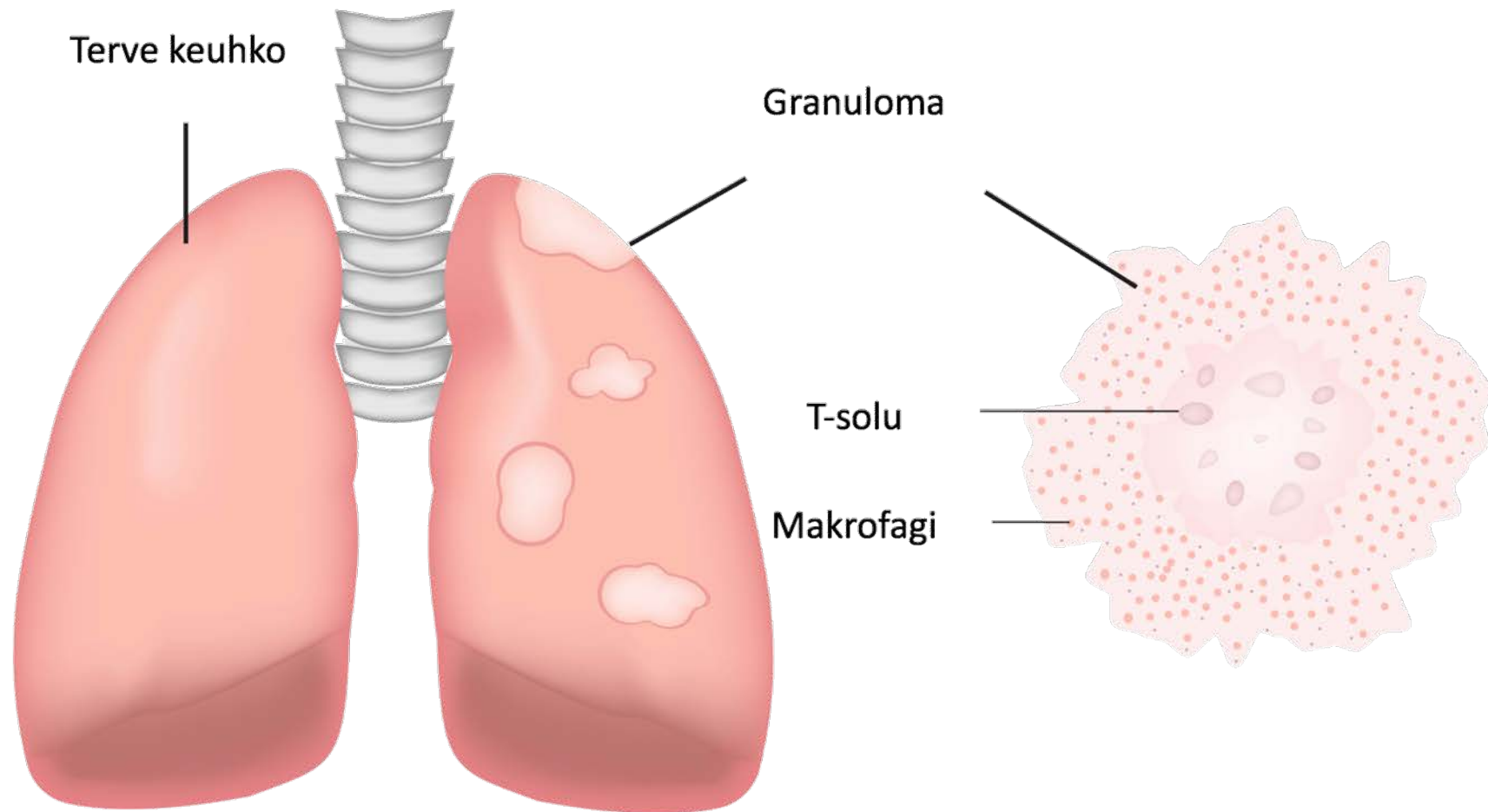




Sarkoidoosin ja vaskuliittien neurologiset ongelmat

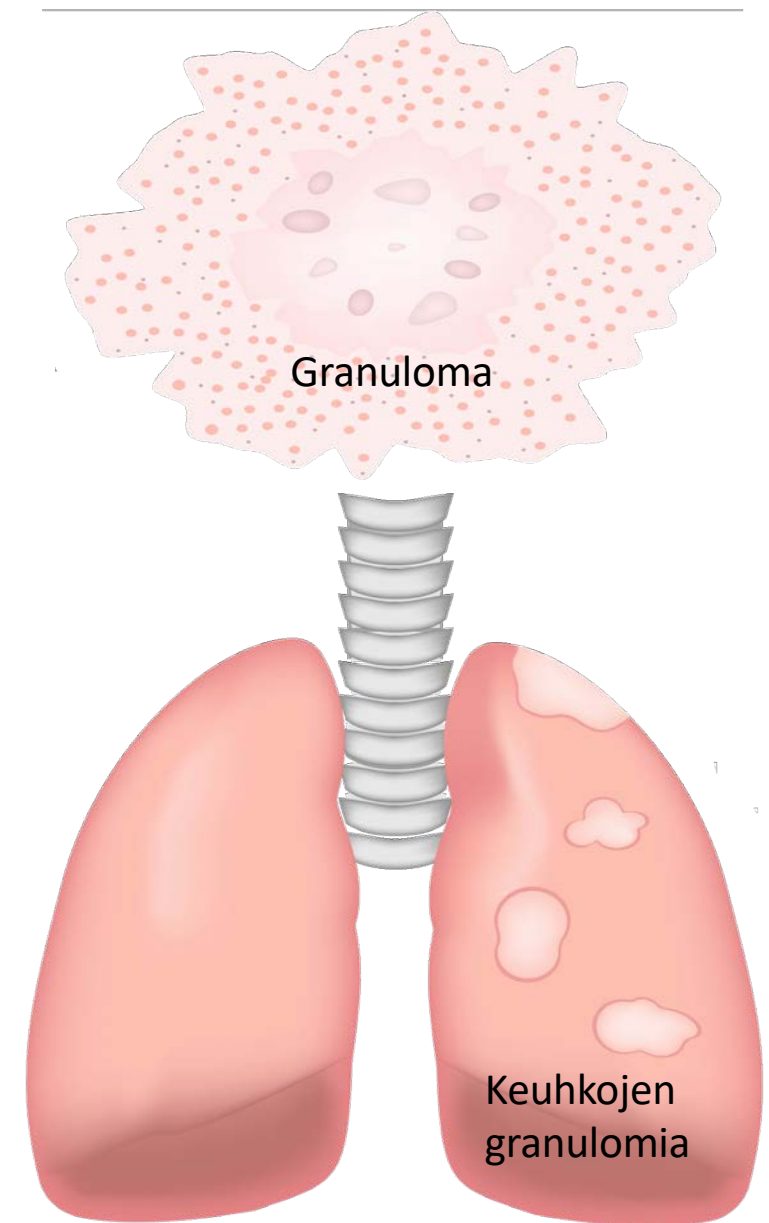
Sarkoidoosin aiheuttamat neurologiset ongelmat

Sarkoidoosin granulomatoottinen keuhkomuutos



Neurosarkoidoosin oireet ja löydökset (1)

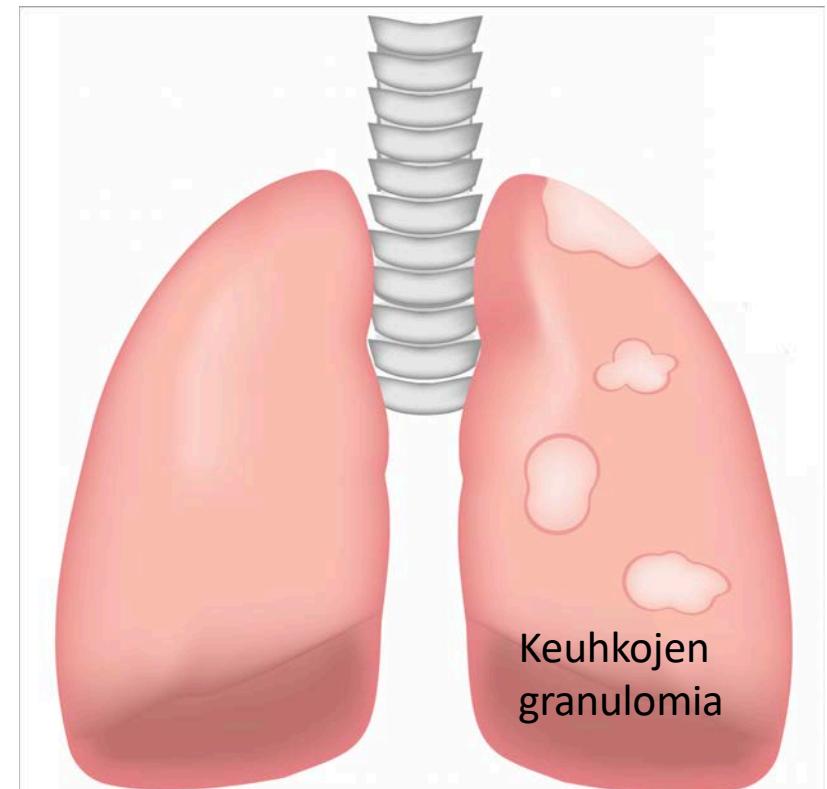
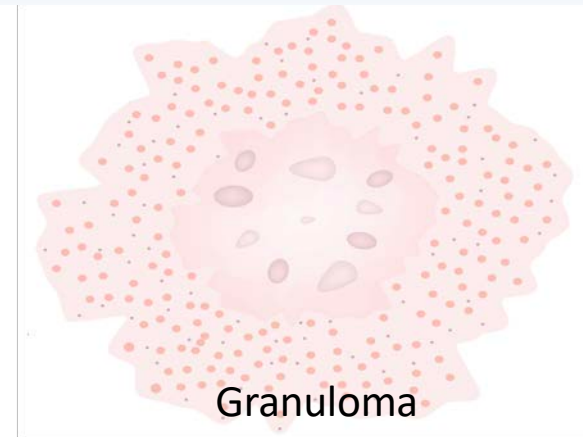
1. Aivohermo-oireet
2. Aseptinen meningiitti
3. Hydrokefalus (vesipäisyys)
4. Aivojen granuloomat
 - Sarkoidoosille ja tuberkuloosille ominainen kudostuotos
 - Muutoksessa epiteloidisoluja ja usein monitumaisia jättisoluja
5. Selkäytimen granuloomat
6. Aivoverenkiertohäiriöt
7. Epileptiset kohtaukset
8. Psykiatriset oireet
9. Ääreishermoston neuropatiat
10. Lihasoireet (myopatiat)



Neurosarkoidoosin aivohermo-oireet

Aivohermo-oireet ovat yleisin neurosarkoidoosin ilmenemismuoto (50 - 75%)

1. Nervus facialis (VII)
2. Nervus opticus (II)
3. Nervus trigeminus (V)
4. Nervus vestibulocochlearis (VIII)
5. Nervus vagus (X)
6. Nervus olfactorius (I): harvinainen
7. Nervus accessorius (XI): harvinainen



Erythema nodosum - sarkoidoosin ihomuutos



Neurosarkoidoosin keskeiset oireet:

- Kasvohermohalvaus
- Näköhermovaurio
- Tasapainohermovaurio
- Kolmoishermovaurio
- Aivokalvo- tai aivotulehdus
- Pikkuaivo- tai hypofyysivaurio

Vaskuliitit



Verisuonitulehdukset eli vaskuliitit

- Vaskuliitti on immunologinen reaktio infektiolle, kudonsvauriolle tai elimistölle vieraalle aineelle - monissa tapauksissa potilaan yksilöllinen alttius (perimä) on keskeinen taustatekijä
- Nimensä mukaisesti vaskuliitti vaurioittaa nimenomaan verisuonia
- Vaskuliitit ovat systeemisairauksia ja siksi niiden taudinkuvaan voi kuulua myös yleisoireita: huonokuntoisuutta, kuumeilua, väsymystä – tietyn elimen iskeemisen kudonsvaurion lisäksi

Yleistä vaskuliiteista

Vaskuliitit luokitellaan tulehtuneiden verisuonien koon ja sijainnin perusteella

Vaikeassa vaskuliitissa verisuonet ahtautuvat, verenkierto estyy ja seurauksena on paikallinen verenvuoto tai kuolio - vaskuliittioireet vaihtelevat sen mukaan mikä elin vaurioituu

Vaskuliitti voi vaurioittaa sekä keskus- että ääreishermostoa

1. Primaari keskushermoston vaskuliitti iskee nimenomaan aivoihin
2. Periferiassa vaskuliitti aiheuttaa yhden tai useamman motorisen, sensorisen tai autonomisen ääreishermon toimintahäiriön - yhdessä muiden vaskuliittioireiden kanssa

Yleisimmät vaskuliitit ovat suuria valtimoita vaurioittava ohimovaltimotulehdus (temporaaliarteriitti) ja pieniä verisuonia vaurioittava ihon vaskuliitti

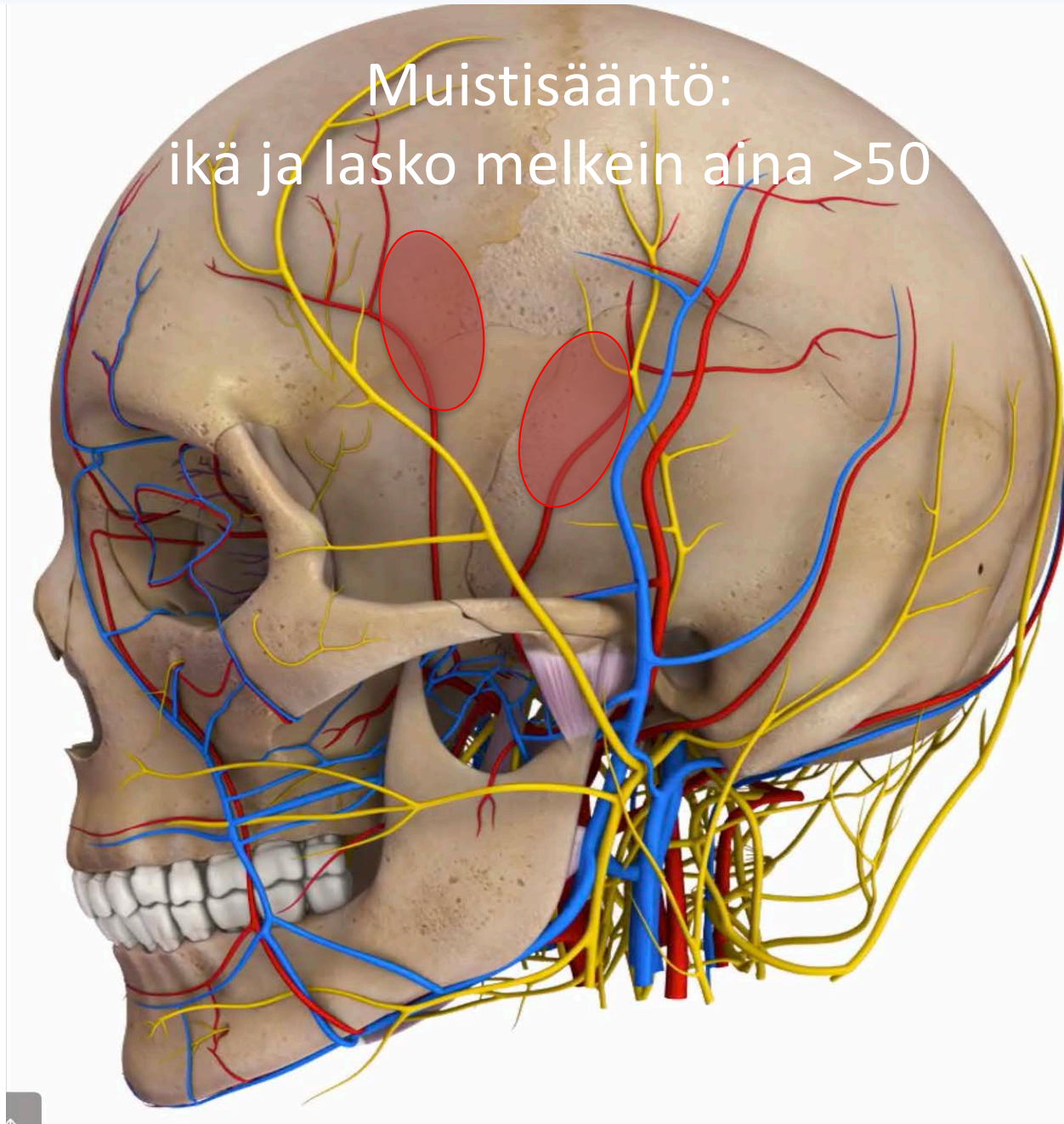
Nomenclature of primary and secondary vasculitides

(International Chapel Hill Consensus Conference 2012)

- Large vessel vasculitis
 - Takayasu arteritis
 - Giant cell arteritis
- Medium vessel vasculitis
 - Polyarteritis nodosa
 - Kawasaki disease
- Small vessel vasculitis
 - Antineutrophil cytoplasmic antibody(ANCA)-associated vasculitis
 - Microscopic polyangiitis
 - Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)
 - Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)
- Immune complex vasculitis
 - Anti-glomerular basement membrane disease
 - Cryoglobulinemic vasculitis
 - IgA vasculitis (Henoch-Schönlein)
 - Hypocomplementemic urticarial vasculitis (anti-C1q)
- Variable vessel vasculitis
 - Behçet's disease
 - Cogan's syndrome
- Single-organ vasculitis
 - Cutaneous leukocytoclastic angiitis
 - Cutaneous arteritis
 - Primary central nervous system vasculitis
 - Isolated aortitis
- Vasculitis associated with systemic disease
 - Lupus vasculitis
 - Rheumatoid vasculitis
 - Sarcoid vasculitis
- Vasculitis associated with probable etiology
 - Hepatitis C virus-associated cryoglobulinemic vasculitis
 - Hepatitis B virus-associated vasculitis
 - Syphilis-associated aortitis
 - Drug-associated immune complex vasculitis
 - Drug-associated ANCA-associated vasculitis
 - Cancer-associated vasculitis

Ohimovaltimotulehdus – temporaaliarteriitti

Muistisääntö:
ikä ja lasko melkein aina >50



Ohimovaltimotulehdus – temporaaliarteriitti

Aristavat pulssittomat
ohimovaltimot

Muista aina tunnustella
päänsärky + näköhäiriö-potilaan
ohimovaltimot!

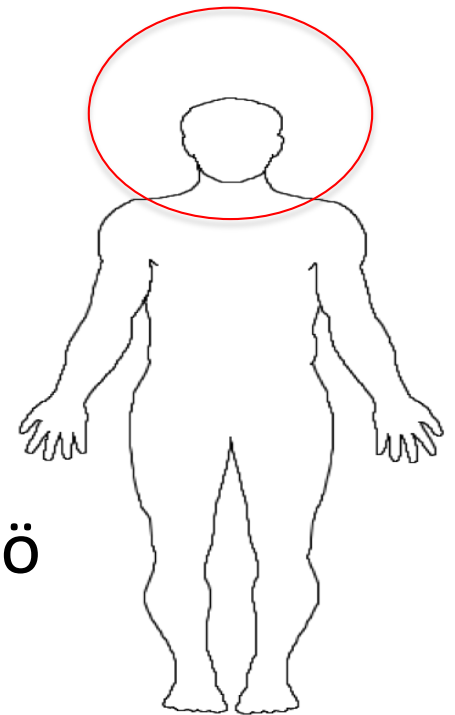
Ohimovaltimotulehdus – temporaaliarteriitti

- Päänsärky 50-ikävuoden jälkeen ilman aiempaa päänsärkytaipumusta (90% potilaista)
- Nyrkkisääntö: Ikä >50 ja La (lasko) >50 mm/h
- Yleisoireet: hartiakolotus (polymyalgia rheumatica), lievä kuumeilu, sairudentuntu, päänahan arkuus, laihtuminen
- Purentalihasten ja kielen klaudikaatio
- Statuksessa todetaan usein aristava ohimovaltimo
- Jos näkökyky toisesta silmästä alentunut, steroidihoidon aloittamisella on kiire – muuten seurauksena voi olla molempien silmien sokeus

Primaarin keskushermoston vaskuliitin oiretriadi - päänsärky + enkefalopatia + paikallisoireet (1)

Päänsärky ja enkefalopatia

1. Vaskulaarinen (sykkivä) tai muun tyyppinen päänsärky
2. Aivotoiminnan yleislonteinen häiriö (enkefalopatia):
 - Muutos vireystilassa ja tajunnantasossa
 - Enkefalopatia (sekavuus) (68%)
 - Kognition (muisti ja tiedonkäsittely) häiriö (80%)
 - Nopea dementoituminen



Primaarin keskushermoston vaskuliitin oiretriadi - päänsärky + enkefalopatia + paikallisoireet (2)

Paikallisoireet:

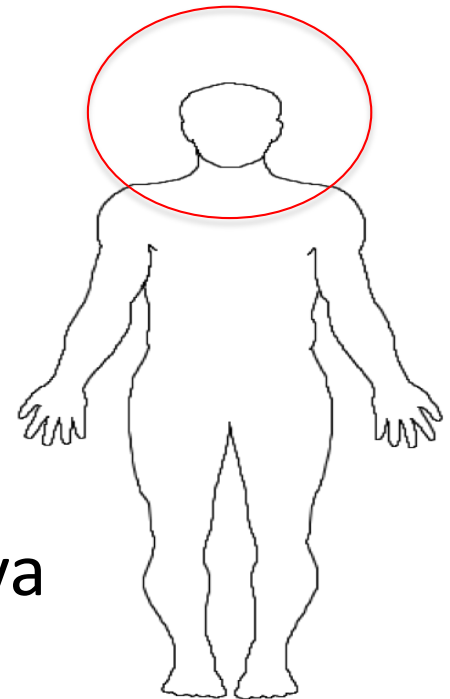
1. Aivohaveri / TIA

- Isoloitu iskeeminen aivoinfarkti 15%
- Isoloitu aivoverenvuoto 11%

2. Paikallisalkuinen kouristelu

3. Multifokaalinen (hajapesäkkeinen) taudinkuva

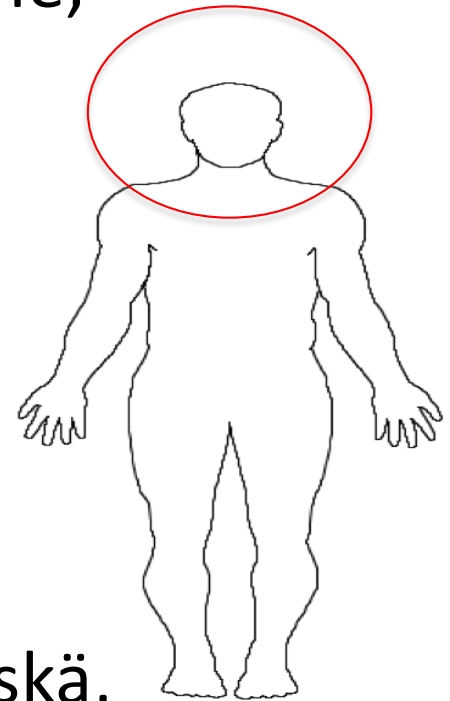
- Useita iskeemisiä aivohavereita
- Useita aivoverenvuotoja



Primaarin keskushermoston vaskuliitin oiretriadi - päänsärky + enkefalopatia + paikallisoireet (3)

Vaskuliittien neurologista triadia edeltävät oireet:

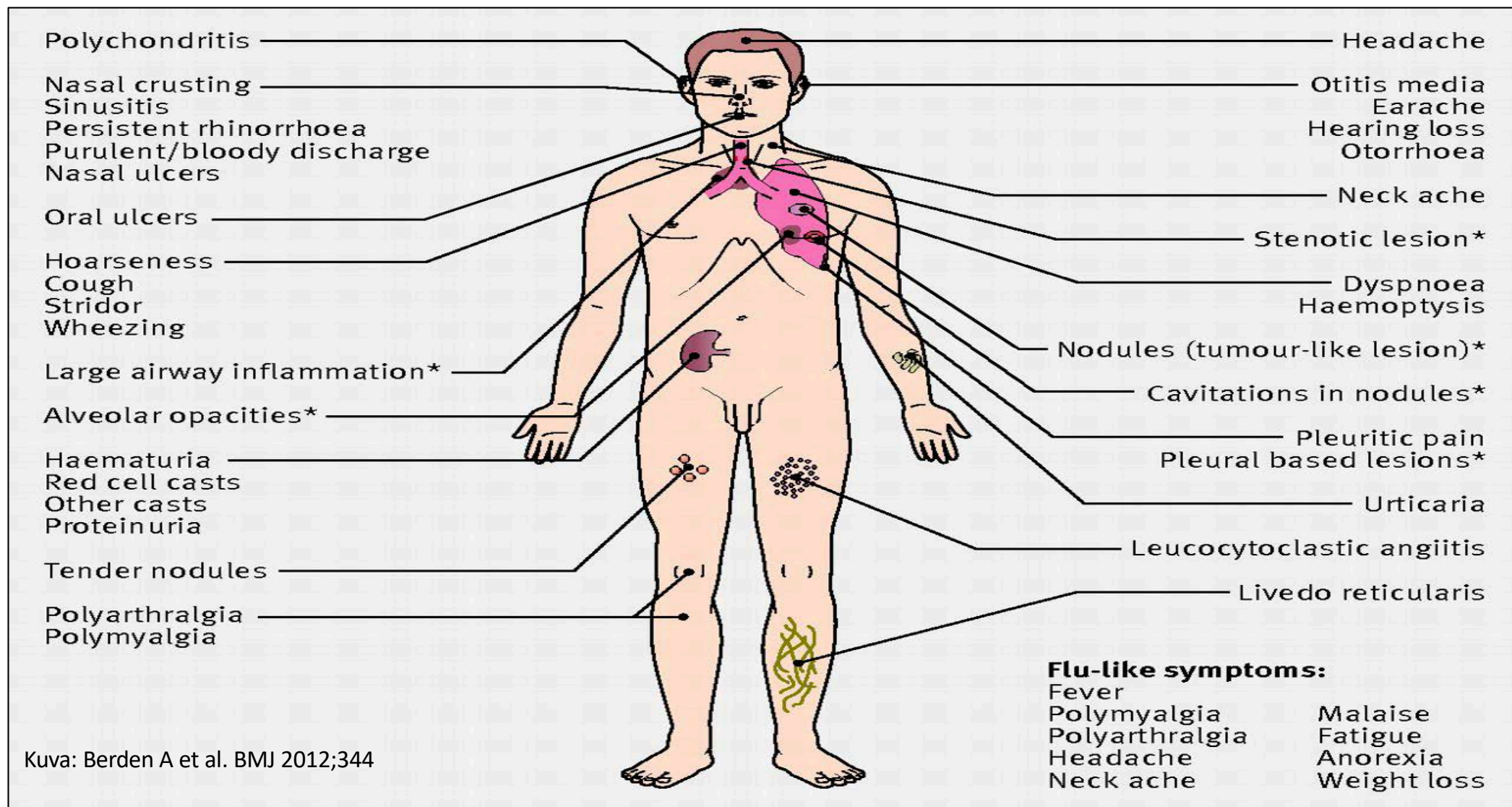
1. Viikkoja tai kuukausia kestävä ”flunssa” -kuume, lihas- tai nivelkivut
2. Ruokahaluttomuus, huonovointisuus, laihtuminen
3. Toisinaan paikallistavia oireita: ihottuma, purppura, verinen-purulentti nuha, korvatulehdus, silmän kovakalvon tulehdus (skleriitti), niveltulehdus (artriitti), yskä, veriyskä, hengenahdistus, vatsakipu, verivirtsaisuus



Pienten suonten vaskuliitit



Vaskuliitit ovat taudinkuvaltaan moninaisia

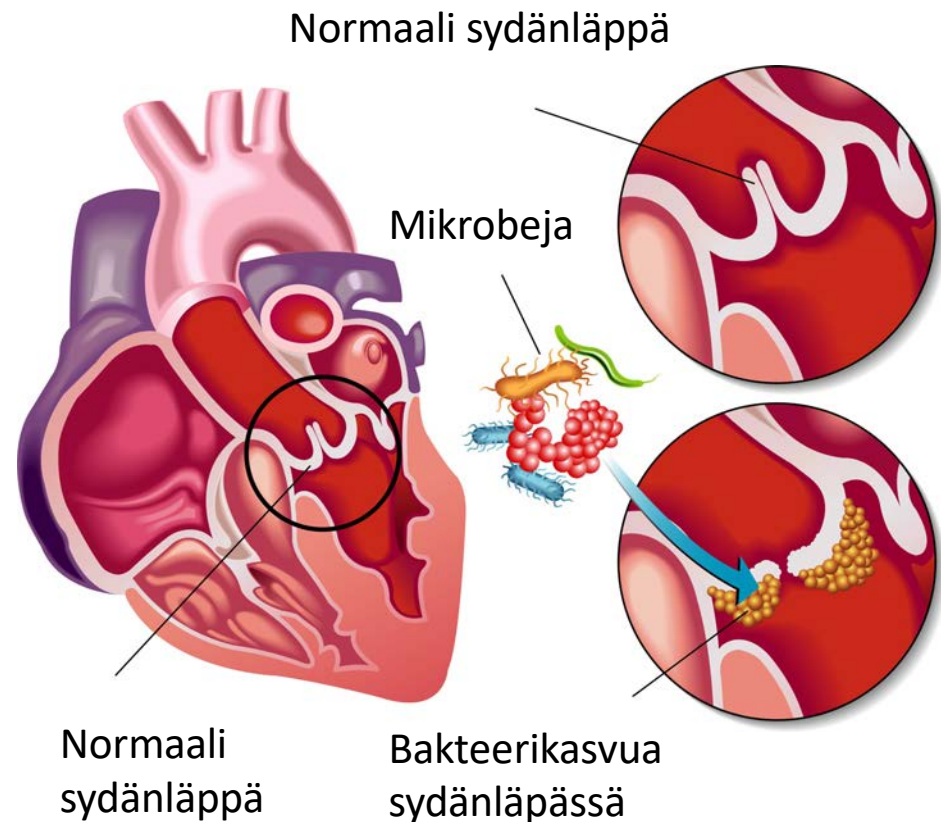




Syventävää tietoa yleissairauksien
neurologisista komplikaatioista

Sydän- ja keuhkosairauksien neurologiset komplikaatiot

- Sydämen sisäkalvon tulehdus (endokardiitti)
- Sydänpysähdyksen ennuste
- Sydämen vajaatoiminta
- Keuhkojen vajaatoiminta



Sydämen sisäkalvon tulehdus (endokardiitti)

Oireina kuumeilu, sydän/läppäperäiset emboliat, bakteerikasvu veriviljelyssä, poikkeava sydämen ultraäänilöydös

1. Infektion aiheuttama endokardiitti

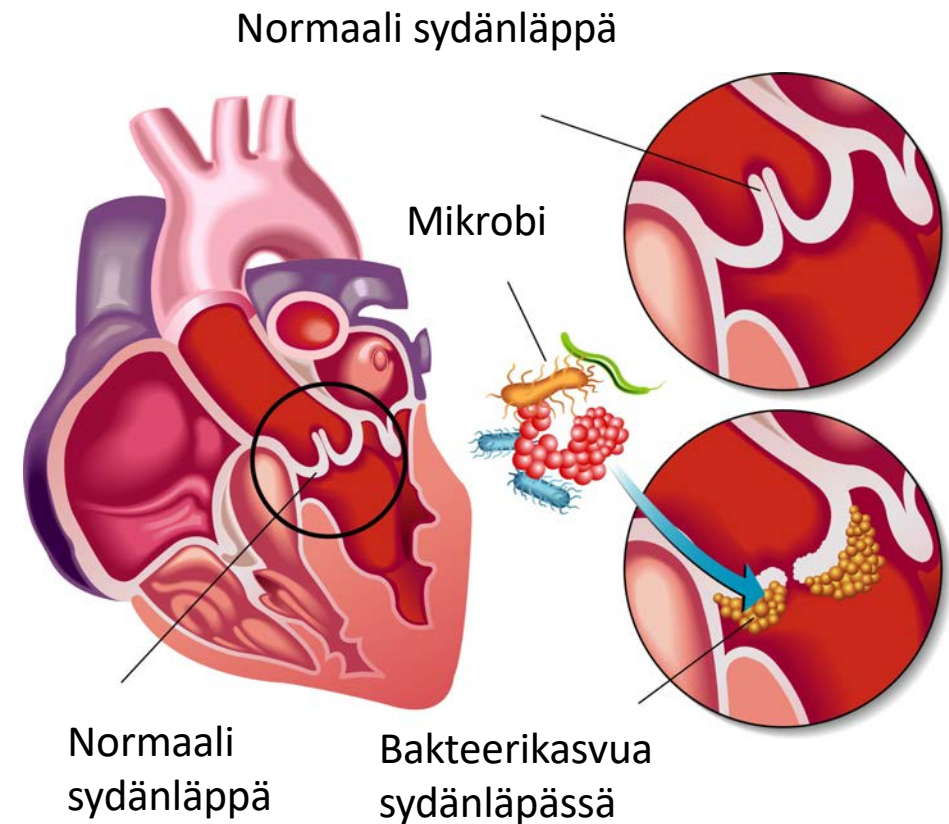
- Stafylokokki, streptokokki tai enterokokki yleisiä bakteeriaiheuttajia
- Voi olla myös sienen aiheuttama (immuunipuutospotilaat)

2. Bakteeriton tromboottinen endokardiitti

- Liittyy vakavaan perussyyn kuten syöpään tai reumasairauteen
- Läppien pinnalle kertyy fibriinikyhmyjä

Neurologiset komplikaatiot

1. Sydän/läppäperäiset emboliat ja aivohaverit (iskeeminen infarkti tai aivoverenvuoto)
2. Septinen embolia heikentää suonia ja aiheuttaa vuotoriskin
3. Sienimäiset (mykoottiset) aneurysmat - usein lukuisia ja suonten distaaliosissa



Sydänpysähdyksen ennuste

- Ennustearvio tehdään yleensä aikaisintaan 3 vrk hoidon jälkeen
- Kiistattomat huonon ennusteen merkit ovat:
 - Mustuaisten valoreaktion puuttuminen (ensimmäisestä päivästä lähtien)
 - Liikevaste on stereotyyppinen koukistus/ojennus, tai täysi reagoimattomuus 3 vrk kohdalla
- Seuraavat löydökset ovat epäluotettavia huonon ennusteen arvioissa:
 - Sarveiskalvoheijasteen puuttuminen 1 - 3 vrk:n kohdalla
 - Yleistynyt myoklonia 1 vrk:n aikana
- Hypotermiahoito on muuttanut ennustearvion aikajännettä
 - Ennustetta ei pidä arvioida ennen kuin potilaan lämpötila on ollut normaali 72 tunnin ajan
- Ennustearvion hyödyllisiä apuvälineitä ovat : SEP (somatosensory evoked potentials), EEG, pään TT/MK, NSE (neuron-specific enolase)

Huono ennuste = olematon mahdollisuus omatoimiseen elämään



Huonon ennusteen merkit sydänpysähdyksen jälkeen (tutkimukset tehty ennen hypotermiahoitoa)

Elvytetyn potilaan ennustemuuttujat	Muuttuja	Levy, Bates, Caronna et al. 1981	Booth et al. 2004	American Academy of Neurology 2006
Aivorunkoheijasteet	Mustuaisen valoheijaste	Aivorunkoheijasteet puuttuvat kolmen vuorokauden kohdalla - hyvän toipumisen mahdollisuus 0%	Puuttuva mustuaisen valoheijaste - tärkein huonon ennusteen merkki 24 tunnin kohdalla	Mustuaisen valoheijaste puuttuu kolmen vuorokauden kohdalla - ennuste huono (virhearvion riski 0%)
	Korneaheijaste		Puuttuva korneaheijaste - toiseksi tärkein huonon ennusteen merkki 24 tunnin kohdalla	Korneaheijaste puuttuu kolmen vuorokauden kohdalla - ennuste huono (virhearvion riski 0%)
Motorinen vaste	Parhaimmillaan väistö	Väistö kolmen vuorokauden kohdalla - hyvän toipumisen mahdollisuus 33%		
	Parhaimmillaan fleksio	Vaste on fleksio, ekstensio tai puuttuu kolmen vuorokauden kohdalla - hyvän toipumisen		
	Parhaimmillaan ekstensio			Fleksio kolmen vuorokauden kohdalla - ennuste huono
	Ei liikettä		Puuttuva motorinen vaste - tärkein huonon ennusteen merkki 72 tunnin kohdalla	Puuttuva motorinen vaste kolmen vuorokauden kohdalla - ennuste huono (virhearvion riski 0%)
Puhe	Puhevaste	Sanoja kolmen vuorokauden kohdalla - hyvän toipumisen mahdollisuus 74%		
Neurofysiologia	SEP-vaste			Puuttuva SEP-vaste 1-3 vuorokauden kohdalla - ennuste huono - virhearvion riski 0.7%
Laboratorio	NSE			NSE > 33 ug/l 1-3 vuorokauden kohdalla - ennuste huono - virhearvion riski 0%
EEG	Myokloninen status epilepticus			Myokloninen status ensimmäisen vuorokauden aikana - ennuste huono (virhearvion riski 0%)

SEP = somatosensory evoked potentials, NSE = neuron specific enolase, EEG = electroencephalography
Huom! Hypotermiahoito vaikuttaa taulukon ennustemuuttujiin

Huonon ennusteen merkit sydänpysähdyksen ja hypotermiahoidon jälkeen

Neurologinen status	Neuroradiologia	Neurofysiologia	Laboratorio
Aivorunkorefleksien puuttuminen > 72 tunnin kohdalla normotermian valitessa ja ilman sedaatiota (sedaatio lopetettu > 12 tuntia ennen arviota)	Harmaan ja valkean aineen rajan hämärtyminen tai aivourteiden häviäminen TT:ssa 3-5 päivän kohdalla	Puuttuva SEP-vaste > 72 tunnin kohdalla	NSE > 33 ug/l > 24 tunnin kohdalla, jos potilasta ei ole hoidettu hypotermialla
Motorinen vaste puuttuu tai stereotyyppinen ekstensio > 72 tunnin kohdalla (sedaatio lopetettu > 12 tuntia ennen arviota)	Laaja-alaisesti alentunut aivokuoren diffuusio MK-kuvissa > 48 tunnin kohdalla, muutoksia sekä aivokuorella että syvässä harmaassa aineessa (mm. tyvitummakkeissa)	Vahvasti poikkeava EEG (mm. mm. burst-suppressio, reagoimattomuus, yleinen lama), myokloninen status epilepticus	Hypotermiahoidon jälkeen huonon ennusteen raja-arvo on huomattavasti korkeampi (> 80ug/l)

Aivorunkorefleksit = mustuaisten valoheijaste ja korneaheijaste, TT = tietokonetomografia, SEP = somatosensory evoked potential, NSE = neuron-specific enolase, MK = magneettikuva

Jennifer E Fugate. Anoxic-Ischemic Brain Injury. Neurologic Clinics 35 (2017): 601-611.

Sydämen ja keuhkojen vajaatoiminta

- Sydämen vajaatoiminnassa sydämen ejektiofraktio on keskeinen muuttuja
- Tärkein neurologinen komplikaatio on **aivohaveri**
 - Aivoverenkiertohäiriö on yleensä iskeeminen – mutta myös aivoverenvuoto on mahdollinen
- Muita neurologisia komplikaatioita ovat:
 - Korkeampien aivotoimintojen (**kognitio**) ja **unen** ongelmat (mm. obstruktiivinen uniapnea)

- Keuhkojen vajaatoiminta johtaa hiilidioksidin kertymiseen (hypercapnia)

Tyypillisiä neurologisia oireita ovat:

- **Kognition** (havaitseminen, tarkkaavaisuus, muisti, oppiminen, päättelykyky) heikkeneminen

Muita oireita ovat:

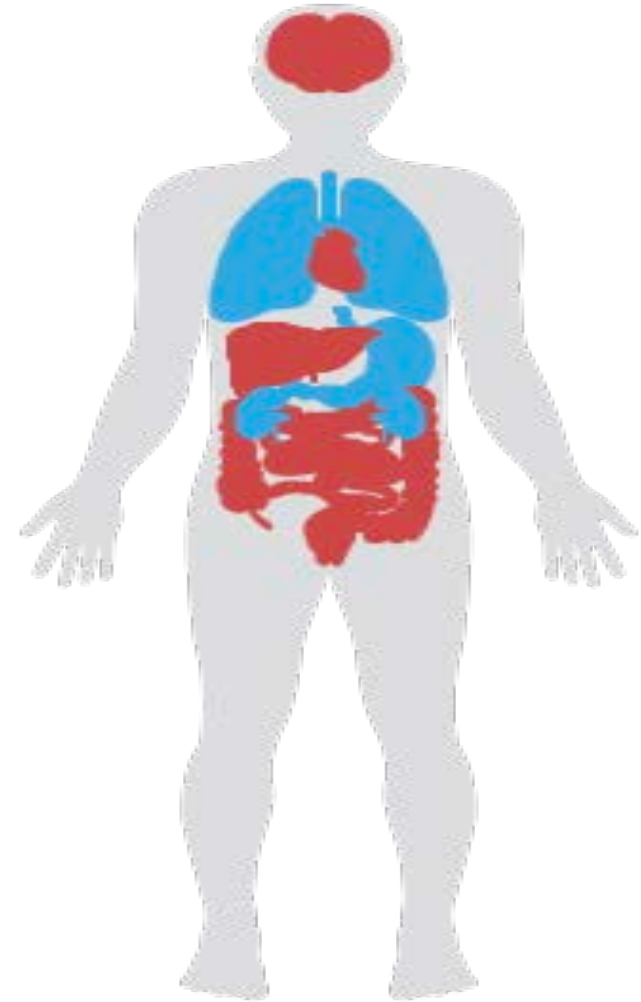
- **Vapina ja asterixis**
- Kova **päänsärky**
- Vaikeissa tapauksissa **kouristelu**

Ejektiofraktio = sydämen pumppauskykyä kuvaava suure: systolessa poistuneen verimäärän osuus diastolen lopussa sydänkammiossa olleesta verestä (normaalisti noin 65%)
Duodecim Terveysportti. Sanakirjat ja termit 2020.

Asterixis = kannatusasennossa olevien käsien vapinaa muistuttava hidas epäsäännöllinen liikehäiriö, joka johtuu tavallisesti aineenvaihdunnan häiriöstä, kuten maksan tai keuhkojen vajaatoiminnasta

Suolistosairauksien neurologisia komplikaatioita

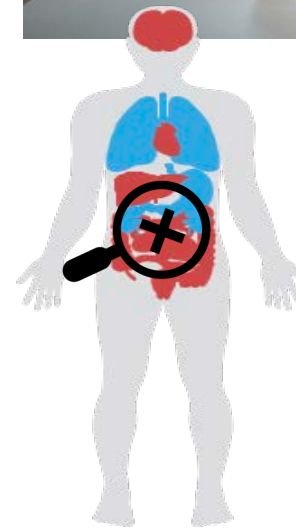
- Keliakia
- Tulehdukselliset suolistosairaudet
- Maksan akuutti vajaatoiminta
- Maksan krooninen vajaatoiminta
- Hepatiitti C
- Wilsonin tauti
- Suoliston mikrobiomi



Mikrobiomi = tietyn ympäristön (esim. ihon, suoliston) pieneliöiden (mikrobien), niiden genomien ja vuorovaikutusten kokonaisuus
(Duodemin: Termit ja sanakirjat)

Keliakia (gluteiiniallergia)

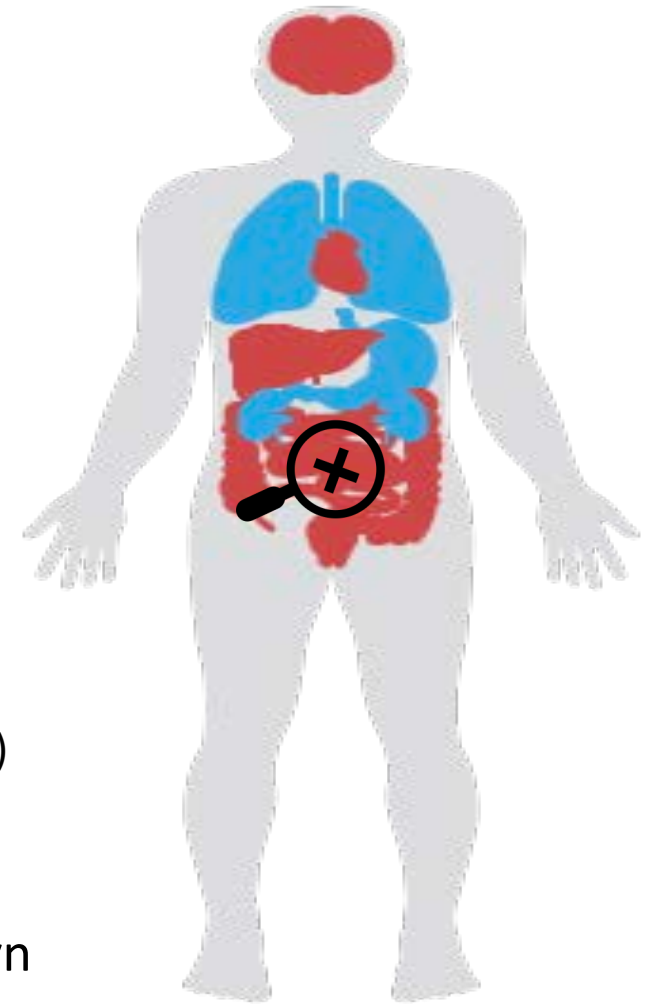
- Keliakia on tauti, jossa viljatuotteiden valkuaisaine gluteeni vaurioittaa ohutsuolen limakalvoa henkilöillä, joilla on perinnöllinen alttius taudille
- Vatsaoireiden lisäksi keliakia saattaa aiheuttaa **pikkuaivojen** Purkinjen solujen kadon ja vaurioittaa myös **aivorunkoa, selkäydintä ja ääreishermoja**
- Vaurioalueille kertyy tulehduksen merkinä valkosoluja
- Neurologiset oireita ovat **ataksia** (kävelyvaikeus, raajojen kömpelyys), **dysartria** (puhe- ja ääntämishäiriö), silmävärve (**nystagmus**) tai **myoklonia** (äkilliset lihasnykäykset)
- Keliakia on syytä sulkea pois, jos potilaalla on etenevä ääreishermoston **neuropatia** tai ataksia, vaikka vatsaoireita ei olisikaan



Hoitona on pysyvästi gluteeniton ruokavalio, Ruokavaliossa vältetään kokonaan vehnää, ruista ja ohraa sisältäviä ruokia

Tulehdukselliset suolistosairaudet

- Tulehdukselliset suolistosairaudet (inflammatory bowel diseases, IBD) ovat osin tuntemattomista syistä johtuvia maha-suolikanavan tulehdustiloja
 - Parhaiten tunnettuja ovat Crohnin tauti ja
 - Haavainen paksusuolen tulehdus (Colitis ulcerosa)
- Yleisin neurologinen komplikaatio on ääreishermoston neuropatia (n. 30% potilaista)
 - Neuropatia on demyelinoiva - 30% tapauksista
 - Neuropatia on aksonaalinen ja pienissä hermosäikeissä - 30%
 - Neuropatia aksonaalinen ja suurissa säikeissä - 40%
 - Myös yhden hermon (mononeuropatia), hermopunoksen (pleksopatia), ja usean yksittäisen hermon (mononeuritis multiplex) vauriot ovat mahdollisia
- Tulehduksellisissa suolistosairauksissa neuropatian syntyyn vaikuttavat suoliston tulehdusreaktio, ravinteiden imeytymishäiriö ja hoitoon käytettävät lääkkeet



Tulehdukselliset suolistosairaudet

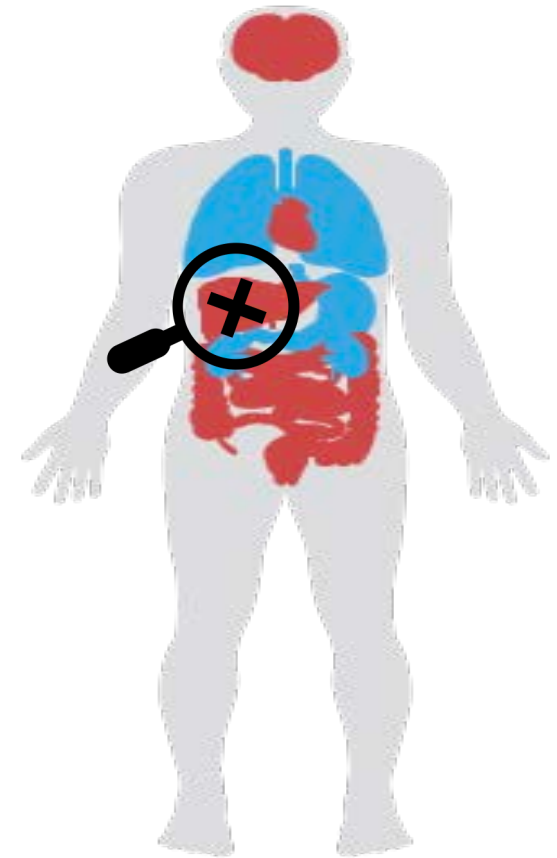
- **Tulehduksellisten suolistosairauksien harvinaisia neurologisia komplikaatioita ovat:**
 - Melkersson-Rosenthal oireyhtymä Chronin taudin yhteydessä — oireena toistuva kasvohermohalvaus, ajoittainen kasvojen turvotus ja syväuurteinen kieli (kuva)
 - Akuutti sensorineuraalinen kuulonalenema haavaisen paksunsuolen tulehduksen (Colitis ulcerosa) yhteydessä — oireen taustamekanismi on mahdollisesti immunologinen
- **Muita komplikaatioita:**
 - Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES), liittyy usein perustaudin lääkehoitoon (infliximab)
 - Aivohaverit – taustamekanismina perussairauteen liittyvä tulehdus ja antifosfolipidivasta-aineet
 - Aivovaskuliitti – liittyy suolistosairauksien immunologiaan
- Fostofolipivasta-aineet kannattaa mitata etenkin suolistotautiin liittyvän aivohaverin yhteydessä – tällöin on syytä epäillä aivovaskuliittia. Haveri voi olla valtimo- tai laskimotukos



Kuva: Laila / CC BY-SA (<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0>).
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Fissured_Tongue.JPG

Maksan akuutti vajaatoiminta

- Hermomyrkyt (glutamiini, ammoniumioni), jotka yleensä hävitetään maksassa, kertyvät aivoihin ja aiheuttavat ongelmia
- Seurauksena on mitokondroiden ja hermojohtumisen toimintahäiriö, aivojen tukisolujen (glia) ja tähtisolujen (astrozyytit) turpoaminen
- Potilaat ovat sekavia (enkefalopatia), aivopaine kohoaa, seuraa kouristelua, tajuttomuus ja pahimmassa tapauksessa aivoherniaatio
- Maksansiirto saattaa olla hengen pelastava toimenpide



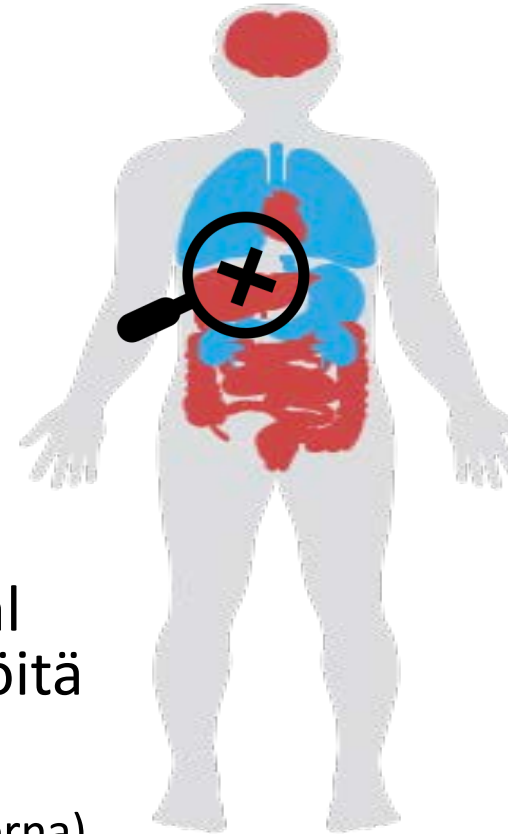
Maksan krooninen vajaatoiminta

Maksan krooninen vajaatoiminta aiheuttaa muutoksia potilaan havainnointiin, tarkkavaisuuteen, muistiin, oppimiseen, päättelykykyyn (kognitioon)

- Löydöksiä esiintyy jopa 80% potilaista
- Muutokset voidaan tarvittaessa dokumentoida neuropsykologisessa tutkimuksessa, EEG:ssa (aivosähkökäyrä) tai SEP:ssa (somatosensoriset heräteasteet)

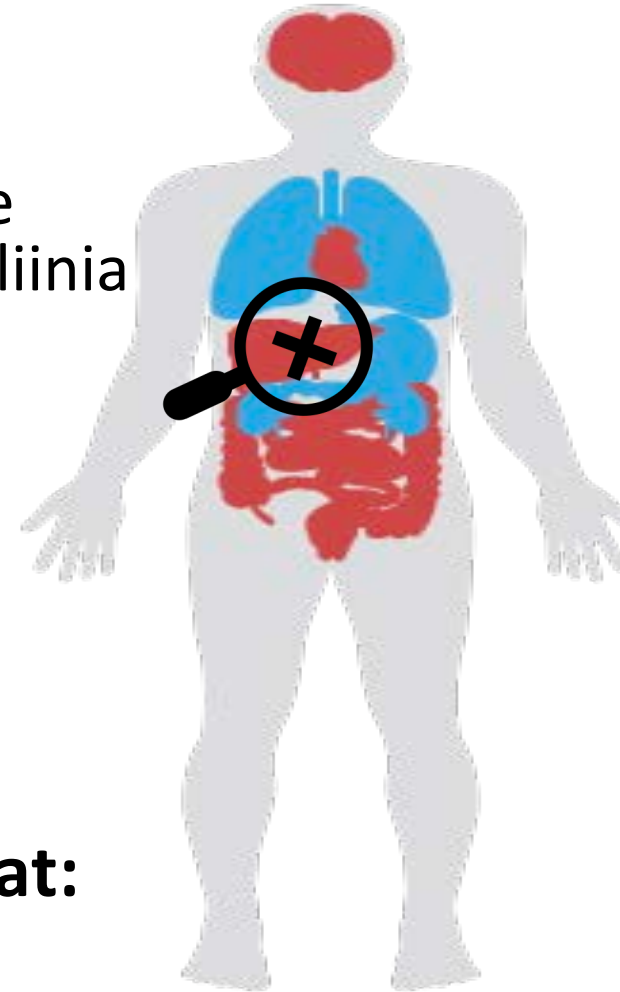
Harvinaisia neurologisia komplikaatioita ovat:

- Hankittu aivo-maksa-rappeuma (acquired hepatocerebral degeneration) - oireet ovat neuropsykiatrisia ja liikehäiriöitä
 - Aivojen magneettikuva on poikkeava (signaalilisä tyvitumakkeissa,, isoaivovarsissa (pedunculi cerebri) ja aivojen sisäkotelossa (capsula interna)
- Maksasairauteen liittyvä selkäydinvaurio (hepaattinen myelopatia)
 - Oireena raajojen jäykkähalvaus (spastinen pareesi)
 - Maksansiirto saattaa lievittää oireistoa



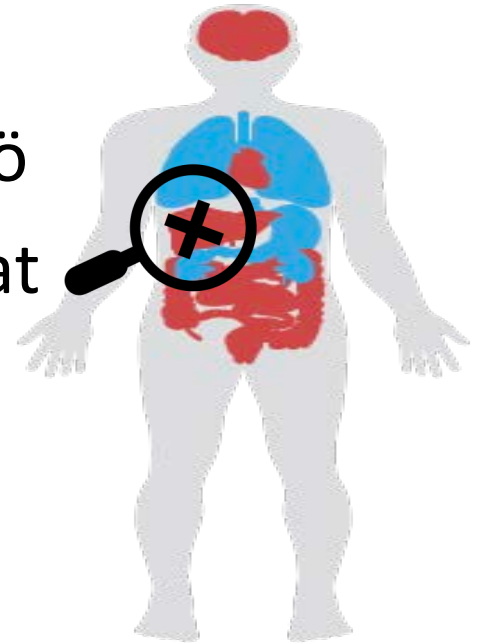
Maksatulehdus C

- C-tyypin maksatulehdus (hepatiitti C) liittyy tyypillisesti verialtistukseen
- Sen yhteydessä voidaan todeta veressä iskeemisille neurologisille komplikaatioille altistavaa kryoglobuliinia
- **Ääreishermostossa seurauksena voi olla:**
 - Iskeeminen sensorimotorinen **neuropatia** tai mononeuritis multiplex
- **Keskushermostossa:**
 - **Aivohaveri** (iskemia tai vuoto)
- **Hepatiitti C:n harvinaisia komplikaatioita ovat:**
 - Selkäytimen poikittaistulehdus (**myelitis** transversa) ja
 - Keskushermoston myeliiniä tuhoava Akuutti Disseminoitunut Enkefalomyeliitti (**ADEM**)

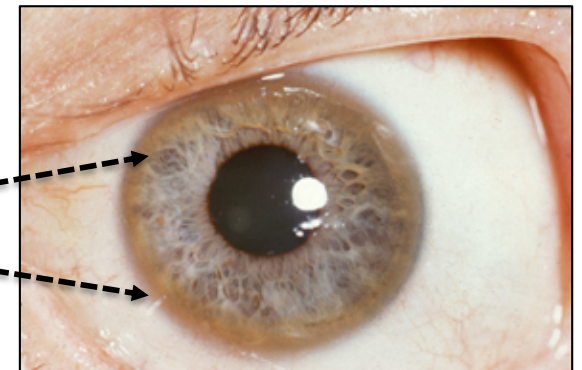


Wilsonin tauti

- Wilsonin tautia pitää epäillä kaikilla potilailla, joilla on selittämätön etenevä neurologinen sairaus ja samaan aikaan maksan toimintahäiriö
- Wilsonin tautiin sopivia neurologisia oireita ovat mm. parkinsonismi, ataksia, vapina, dysartria, dystonia tai muu liikehäiriö

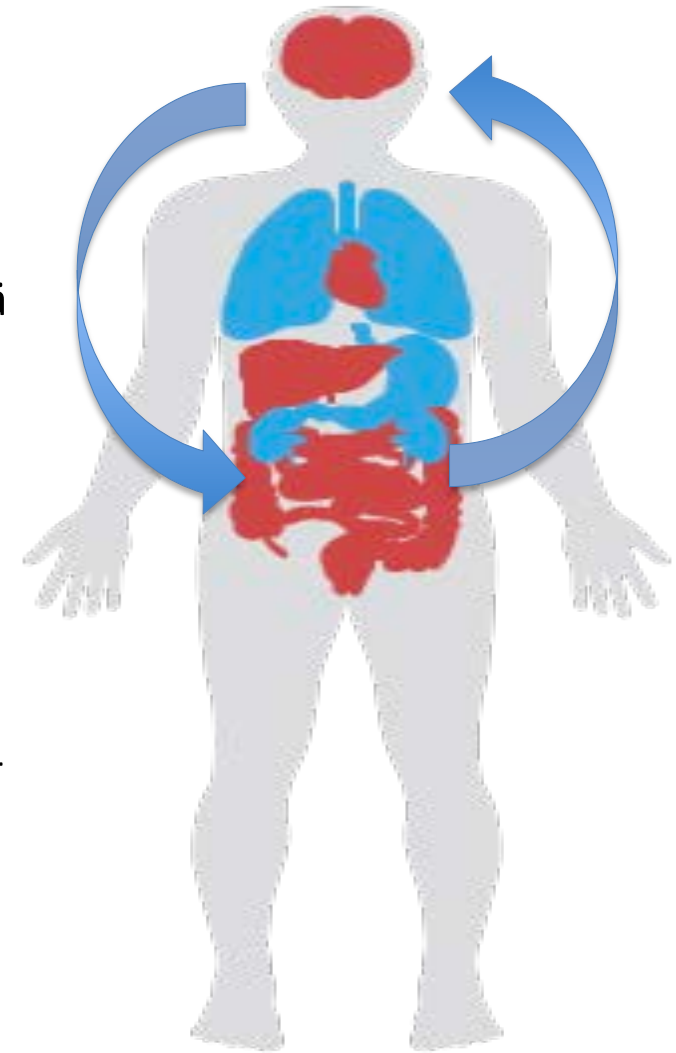


Wilsonin taudin tutkimukset: Seerumin kupari ja keruloplasmiini, virtsan kupari (24 tunnin keräys), geneettiset testit, silmätutkimus (Kayser-Fleischerin rengas)



Suoliston mikrobiomi

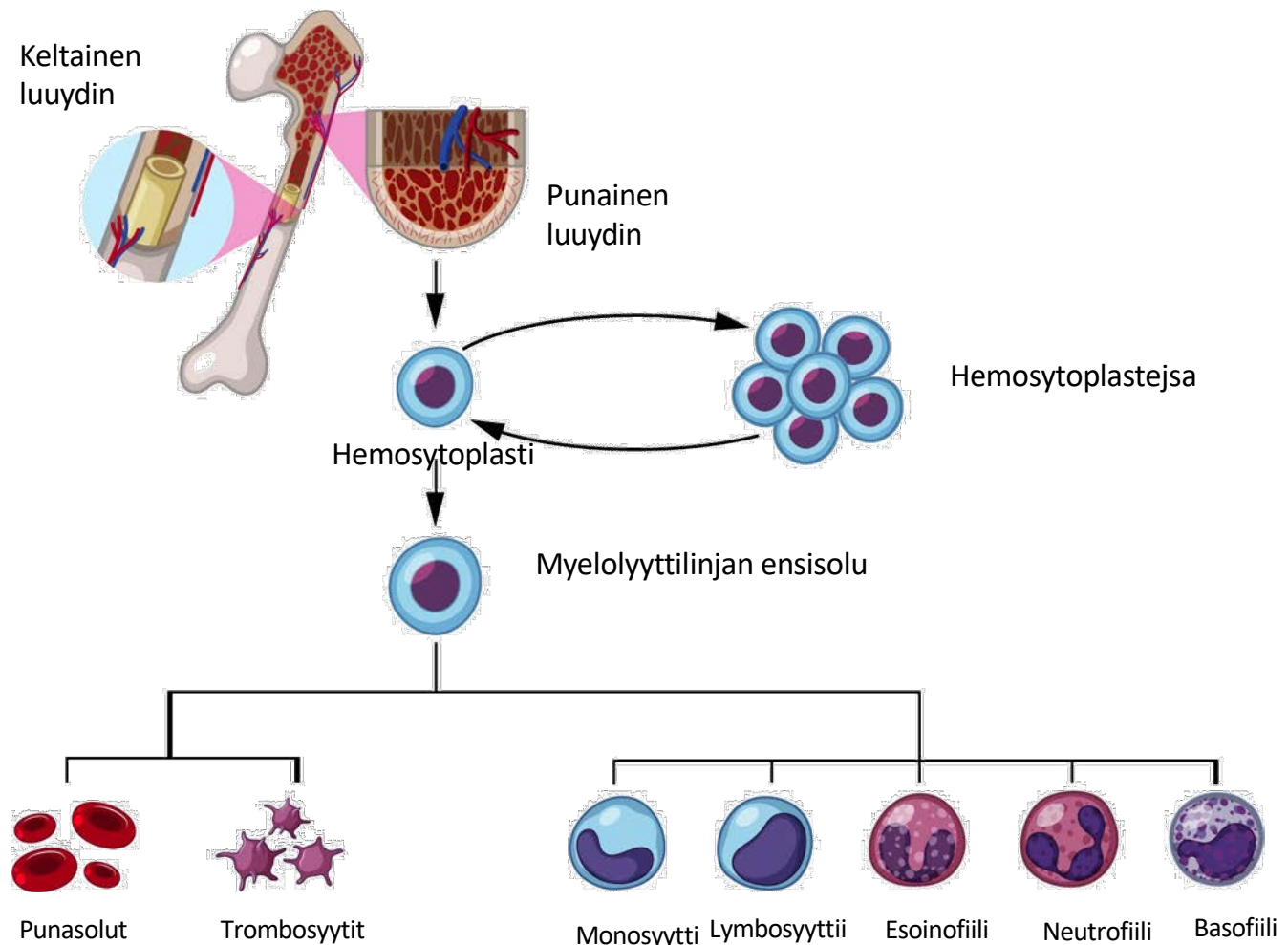
- Suoliston mikrobiomilla tarkoitetaan suolen mikrobeja, jotka tuottavat mm. rasvahappoja, vitamiineja, hermoston välittäjäaineita ja hormoneja
- Aivot vaihtavat viestejä mikrobiomin kanssa nervus vaguksen välityksellä
- On havaittu että mikrobiomi voi olla merkittävä tekijä tietyissä neurologisia sairauksissa:
 - Parkinsonin taudissa suolen mikrobiomi eroaa terveiden ihmisten mikrobiomista
 - Lewy-kappaleita ja α -synukleiinia ilmaantuu suoliston autonomiseen hermoston säikeisiin jo ennen kuin vastaavaa todetaan Parkinson-potilaan aivoissa
- Mikrobiomi saattaa selittää myös Alzheimerin taudissa ja MS-taudissa todettavia immunologisia muutoksia



Mikrobiomi = tietyn ympäristön (esim. ihon, suoliston) pieneliöiden (mikrobien), niiden genomien ja vuorovaikutusten kokonaisuus (Duodemin: Termit ja sanakirjat)

Veren sairauksia, joihin liittyy neurologisia komplikaatioita

- Sirppisoluanemia
- Tromboottinen trombosytopeninen purppura
- Paroxysmaalinen nokturnaalinen hemoglobinuria
- Polysytemia vera
- Essentielli trombosytoosi



Sirppisoluanemia (1)

Sirppisoluanemia on krooninen hemolyyttinen tauti, joka voi aiheuttaa kolmenlaisia hätätilanteita:

1. Vaikea anemia (oireena ihon kalpeus, väsymys, nopea pulssi)
2. Infektioalttius – seurauksena vakavia bakteeri-infektioita (mm. toistuvia keuhkokuumeita, nenän sivuontelotulehduksia, korvatulehduksia)
3. Iskeeminen verisuonitauti, joka johtuu sirppisolun muotoisten punasolujen tukkimista pienistä verisuonista ja kapillaareista
 - Seurauksena ovat kovat kipukohtaukset ympäri kehoa ja
 - aivojen, sydämen ja raajojen vakavat verenkiertohäiriöt

Sirppisoluanemia (2)

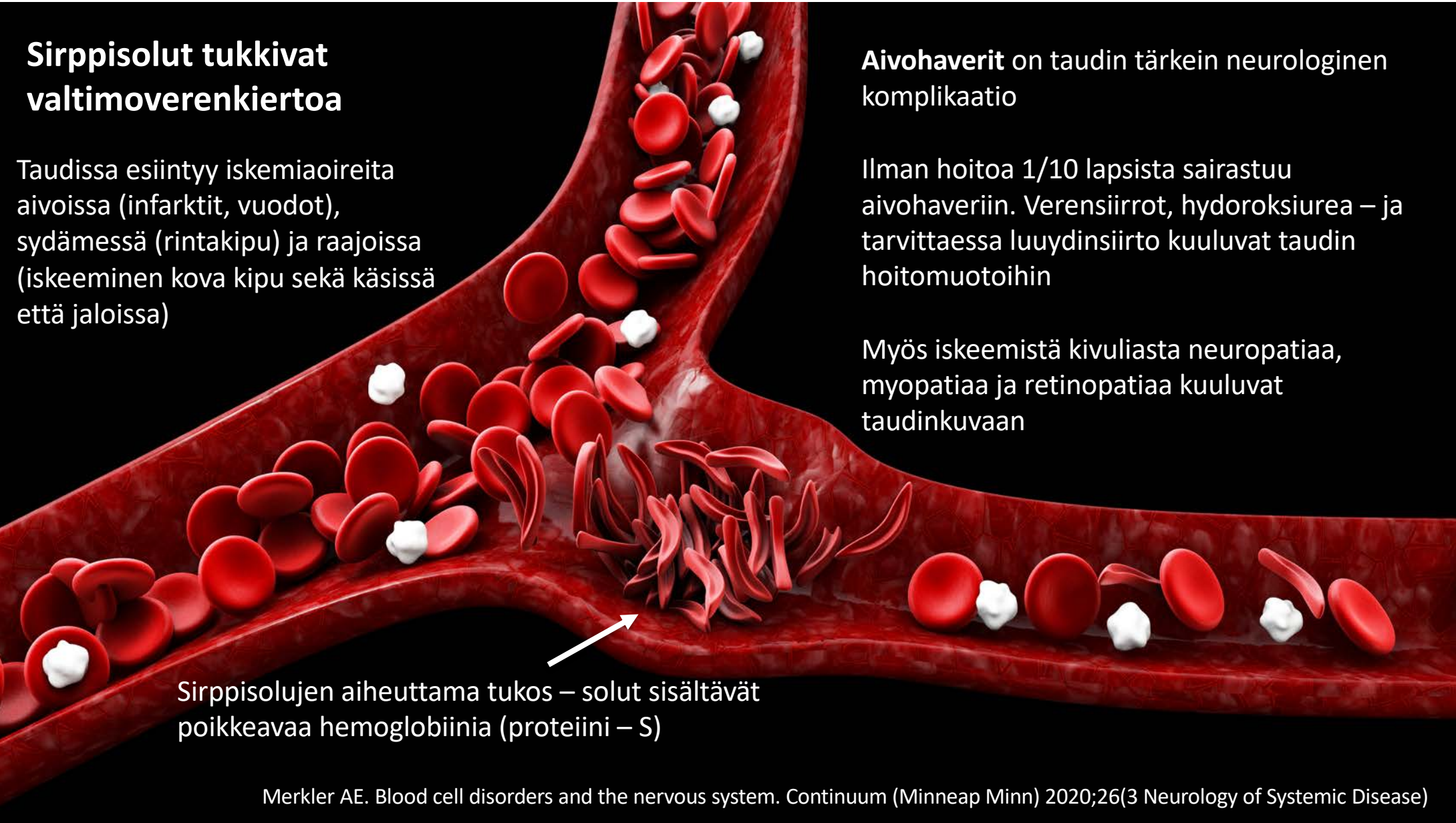
Sirppisolut tukkivat valtimoverenkiertoa

Taudissa esiintyy iskemiaoireita aivoissa (infarktit, vuodot), sydämessä (rintakipu) ja raajoissa (iskeeminen kova kipu sekä käsissä että jaloissa)

Aivohaverit on taudin tärkein neurologinen komplikaatio

Ilman hoitoa 1/10 lapsista sairastuu aivohaveriin. Verensiirrot, hydropoksiurea – ja tarvittaessa luuydinsiirto kuuluvat taudin hoitomuotoihin

Myös iskeemistä kivuliasta neuropatiaa, myopatiaa ja retinopatiaa kuuluvat taudinkuvaan

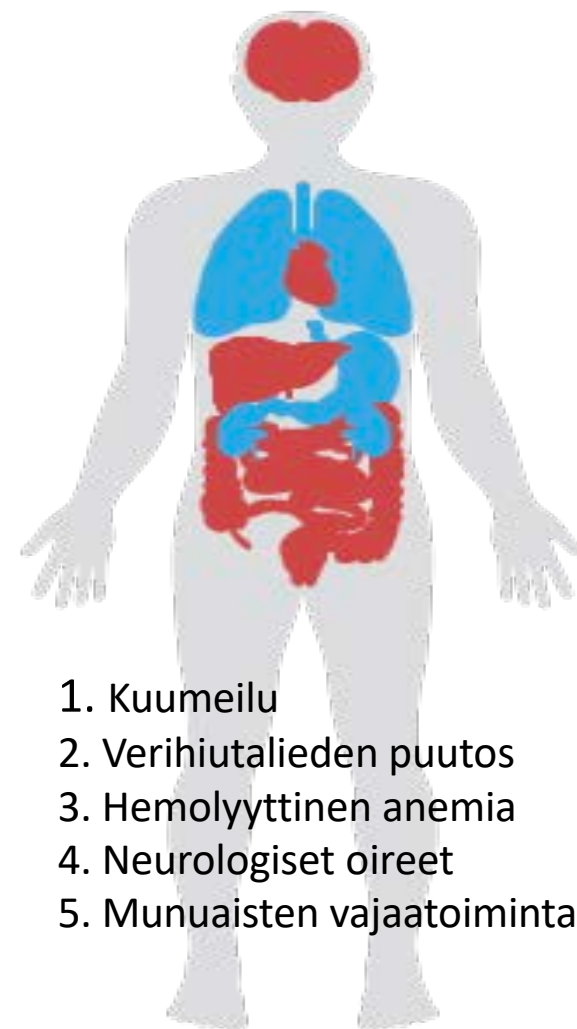


Sirppisolujen aiheuttama tukos – solut sisältävät poikkeavaa hemoglobiinia (proteiini – S)

Tromboottinen trombositopeninen purppura (TTP)

- TTP johtuu metalloproteaasi ADAMTS13:n alentuneesta aktiivisuudesta. Perussyö voi olla hankittu (anti-ADAMTS13-IgG-vasta-aineet) tai perinnöllinen (homo- tai kaksi heterotsygoottisesta mutaatiota ADAMTS13-geenin alleeleissa (9q34))
- Tauti aiheuttaa vaikean perifeerisen trombositopenian, pienten verisuonten taudin (mikroangiopatian), hemolyyttisen anemian ja useiden elinten vaurion
- Tauti alkaa yleensä äkisti, mutta väsymys, purppura ihottuma tai mustelmat sekä vatsa-, nivel- ja lihaskivut voivat edeltää sitä
- Laaja-alaiset pienten suonten tukokset johtavat trombositien puutteeseen, punasolujen hajoamiseen (mikroangiopaattinen hemolyyttinen anemiaan)
- Useat elimet vaurioituvat
- Aivo-oireet: päänsärky, sekavuus, tajunnantason vaihtelut, kooma, kouristukset, toispuolihalvaus ja näköhäiriöt
- Sydänoireet: rytmihäiriöt, sydäninfarkti, sydämen vajaatoiminta ja sydänpysähdys
- Maha-suolikanavan oireet: pahoinvointi, oksentelu, vatsakivut ja ripuli
- Iho-oireet: purppura ja petekiat
- Munuaisongelmat: vähä- ja verivirtsaisuus, virtsanerityksen puute ja akuutti munuaisten vajaatoiminta

Neurologisia oireita taudin alussa 50%, myöhemmin 100%

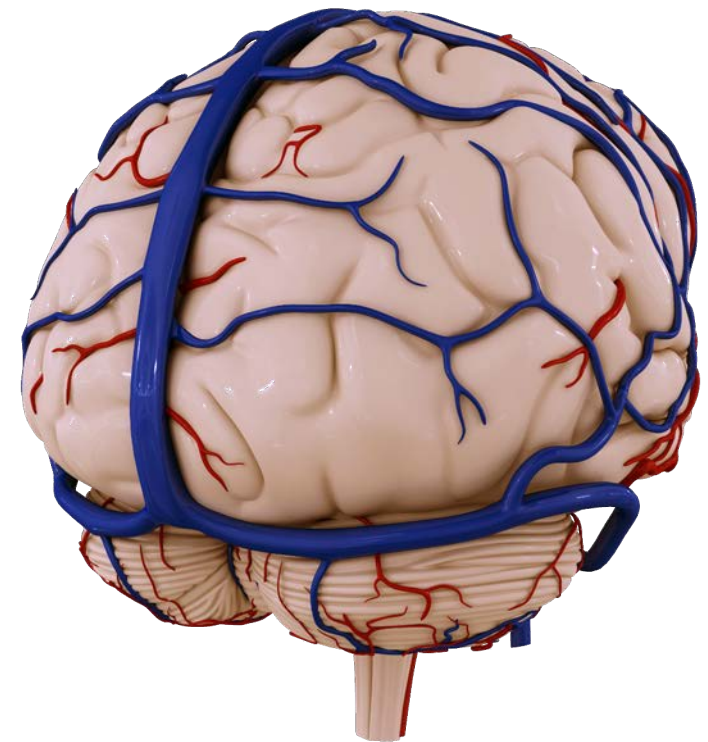


1. Kuumeilu
2. Verihiutalien puutos
3. Hemolyyttinen anemia
4. Neurologiset oireet
5. Munuaisten vajaatoiminta

Paroxysmaalinen nokturnaalinen hemoglobiuria

- Hyvin harvinainen tauti, johtuu luuytimen PIGA-geenin mutaatiosta
- Oireet johtuvat stressitilanteisiin liittyvästä komplementtiaktivaatiosta – seurauksena on tulehdusreaktio (inflammaatio) ja laskimotukoksia
- Tyypillisiä tukosalueita ovat vatsa (porttilaskimo) ja aivot (sinustromboosi)
- Tärkein neurologinen komplikaatio onkin **sinustromboosi** (kts. seuraavat slidet)
- Taudinkuvaan kuuluu myös hemolyyttinen anemia

Komplementti = paristakymmenestä toinen toistaan aktivoivasta proteiinista koostuva normaalin veriplasman osa, joka aktivoituessaan voi aiheuttaa mm. punasolujen tai bakteerikalvojen hajoamisen – sen komponentit ovat mukana mm. fagosytoosissa ja tulehdusreaktiossa



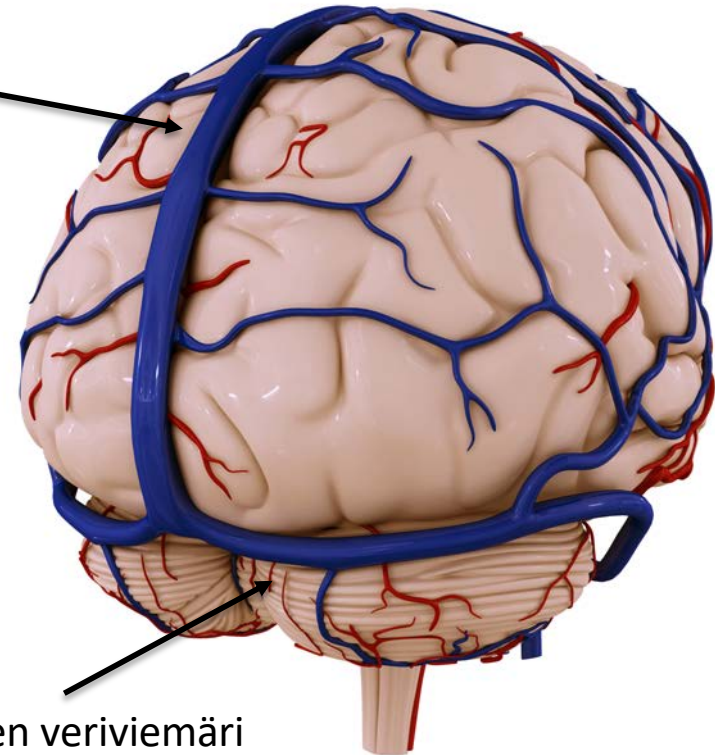
Aivolaskimotukos eli sinustromboosi (1)

- Sinustromboosi = kovakalvon veriviemärin hyytymätukos = aivolaskimotukos

Oireet:

- Neurologinen yleisoire
 - Päänsärky (80%)
 - Kouristukohtaus (29%)
 - Tajunnantason lasku (11%)
- Neurologinen paikallisoire
 - Halvaus (34%)

Ylempi nuoliveriviemäri
(sinus sagittalis superior)



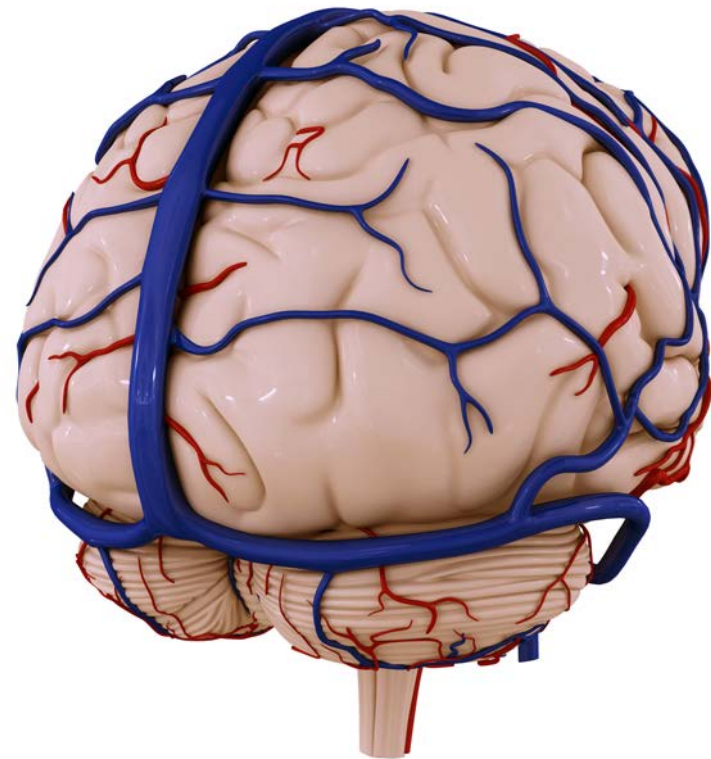
Poikittainen veriviemäri
(sinus transversus)

Sinustromboosi (2)

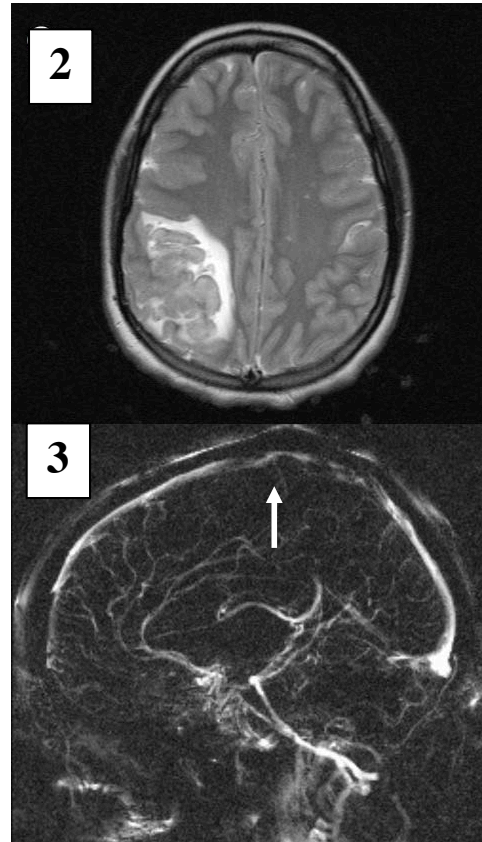
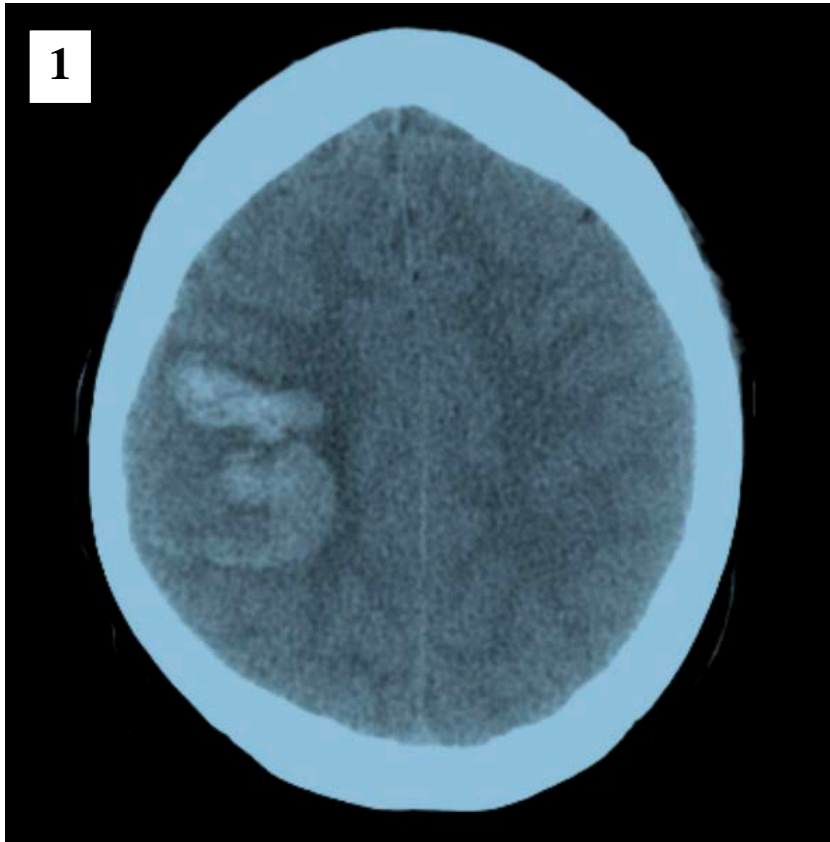
Sinustromboosin riskitekijät:

Yleinen tukostaipumus	34%
Hematologinen sairaus	12%
Infektio	12%
Maligniteetti	7%
Autoimmuunisairaus	5%
E-pillerit, HRT	54%
Raskaus, lapsivuodeaika	20%
Ei todettua riskitekijää	13%

Osuus
naisista



Sinustromboosi (3)



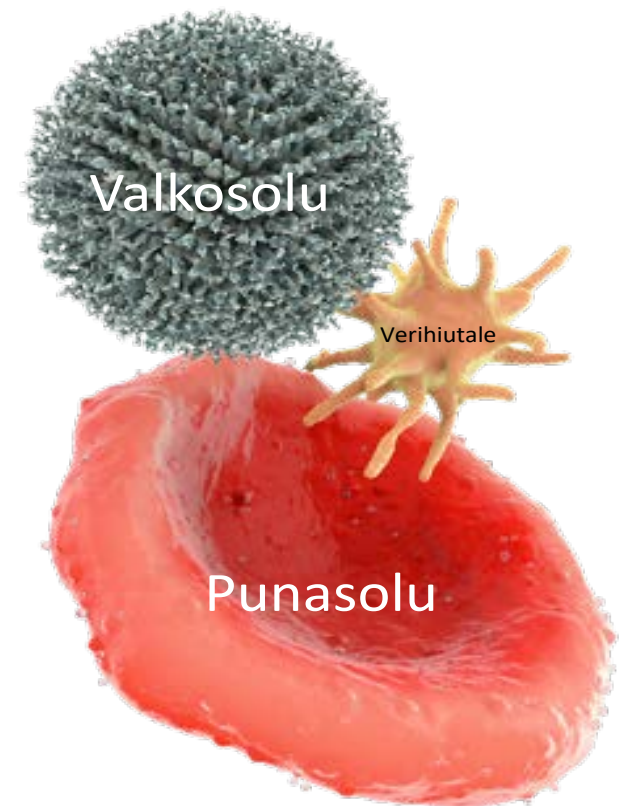
1. Sinustromboosin aiheuttama aivoverenvuoto (TT)
2. Molemmipuoliset aivoverenvuodot (MK, T2-sekvenssi)
3. Sinus sagittalis superiorin täyttödefekti (MK-angio)

TT = tietokonetomografia,
MK = magneettikuvaus

Polysytemia vera (PV)

- PV on pahanlaatuinen verisairaus, jossa verisolut, erityisesti punasolut lisääntyvät
- Perussyynä on yleensä JAK2-geenin mutaatio
- Korkea hemoglobiiniarvo altistaa verisuonitukoksille
- Yleisin neurologinen komplikaatio onkin **aivohaveri** (ensioire n. 12% tapauksista)
- Hoitona venesektiot (flebotomia, suonensisä) ja ASA
- Muita neurologisia oireita ovat päänsärky, huimaus, korea, ääreishermoston neuropatia
- Korea = aivojen tyvitumakkeiden häiriöön liittyvä tila, jossa esiintyy nykiviä, nopeita, epärytmisiä ja epätarkoituksenmukaisia raajojen ja kasvojen pakkoliikkeitä

PV:ssa kaikki veren kolme solulinjaa (puna- ja valkosolut, verihiutaleet) voivat lisääntyä



Essentielli trombosytoosi (ET)

- ET on pitkäaikainen, krooninen luuytimen pahanlaatuinen sairaus, jossa luuydin tuottaa poikkeavan runsaasti verihiutaleita
- Tauti johtuu saman JAK2-geenin mutaatiosta kuin polysytemia vera
- Mutaation seurauksena verihiutaleet (trombosyytit) lisääntyvät
- Tämä aiheuttaa laskimotukoksia ja embolioita eri puolille kehoa
- Yleisin neurologinen komplikaatio onkin **iskeeminen aivohaveri**
- Perustautia hoidetaan hydroksiurealla ja ASA:lla

ET:ssa vain verihiutaleet (trombosyytit) lisääntyvät toisin kuin polysytemia verassa

