

LIKEHÄIRIÖT

Seppo Kaakkola ja Johanna Eerola-Rautio
HYKS Neurologian pkl

Liikehäiriö: Oireena

- Esim. Vapina
- Deskriptiivinen, yleensä inspektion 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

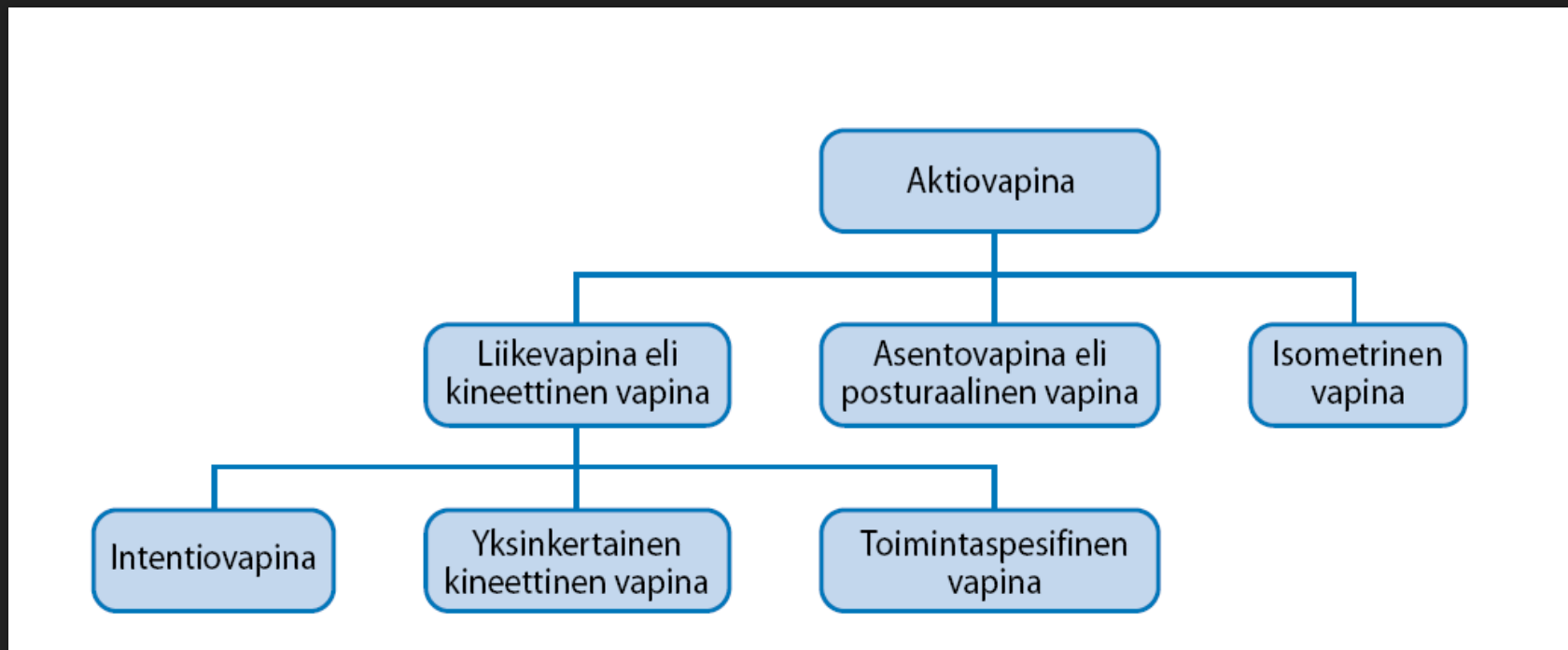
Liikehäiriösairauksia

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

Vapinatyytit

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 vaikeaan unettomuuteen
- Keskim alkamisikä 27 v.
 - Oireet voivat alkaa jo lapsena

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 supranuklearinen pareesi
 - kortikobasaalinen degeneraatio
 - Lewyn kappale dementia
 - Lääkkeet (psykykenlääkkeet, 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.

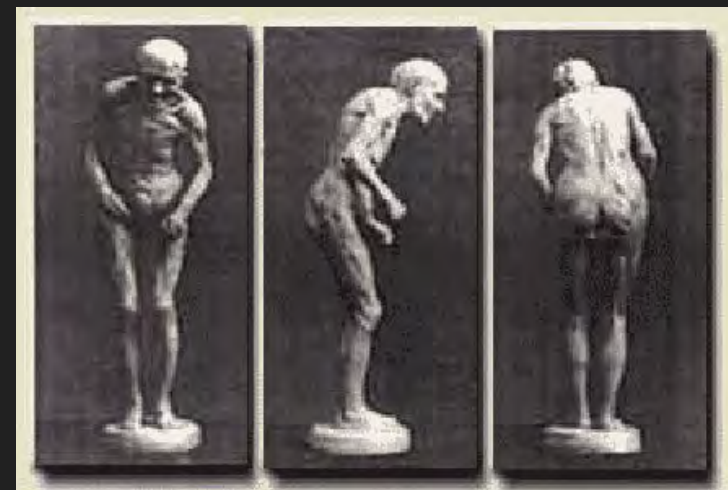
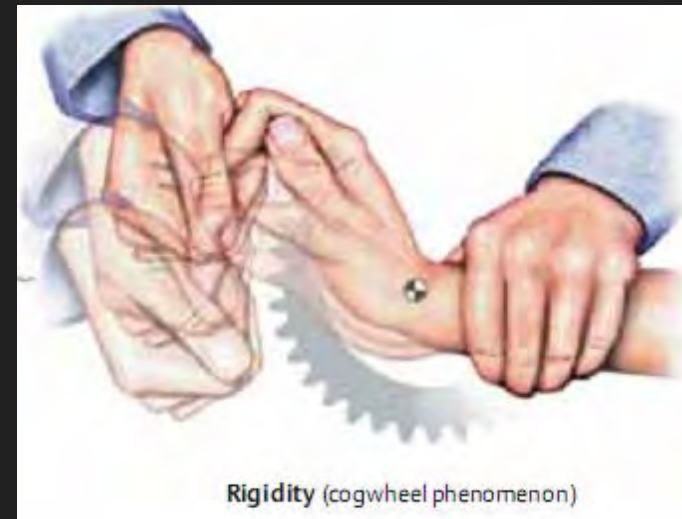
Parkinsonin taudin neurokemiaa

- Mustatumakkeen (Substantia nigra) 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

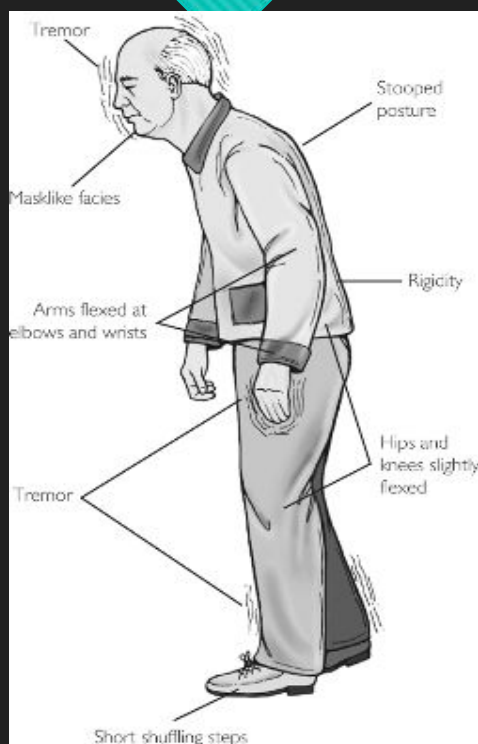
Substantia nigran dopaminergiset neuronit

- →MOTORISET OIREET



Parkinsonin tauti

LISÄÄ MOTORISIA ILMENTYMIÄ



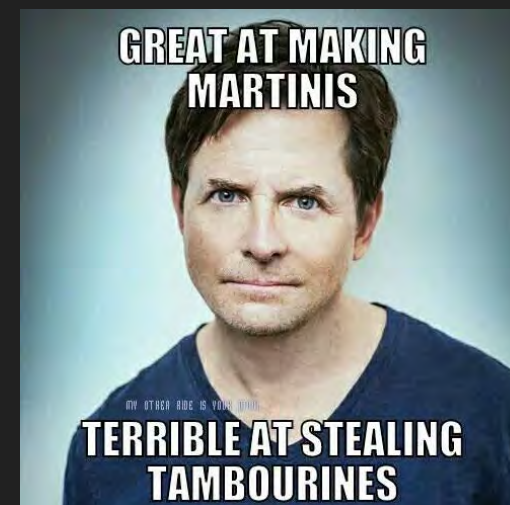
KÄVELLESSÄ

- askel lyhentynyt ja hiiltävä
- myötäliikkeet vaikeat/poissa
- etukumara asento
- myöhemmin tasapainohäiriö, liimajalka ja kaatuilu

Micrographia

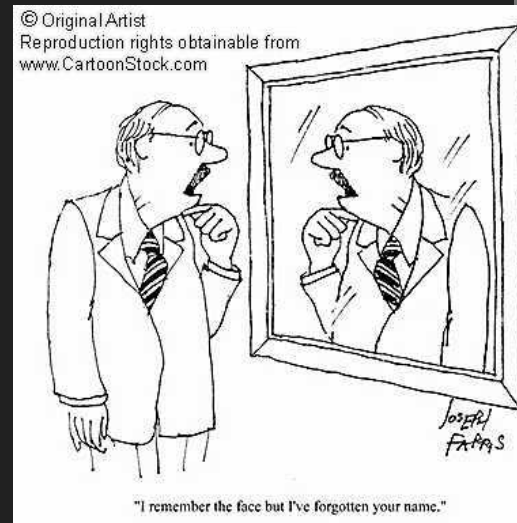
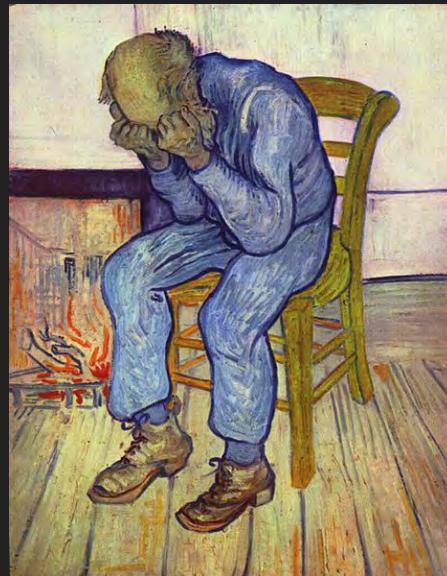
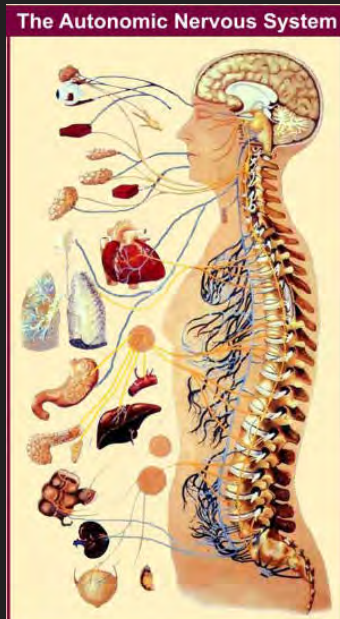


Hypomimia

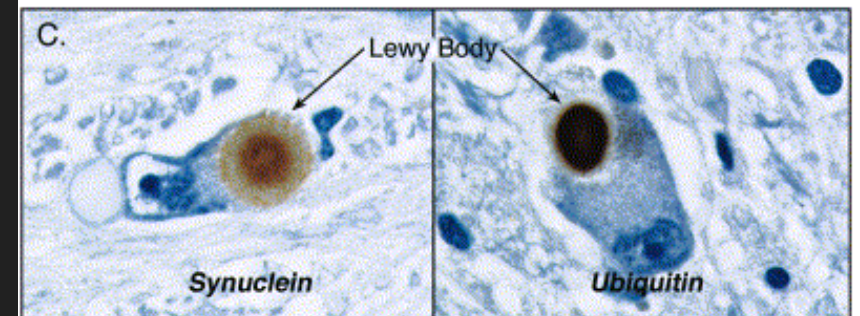
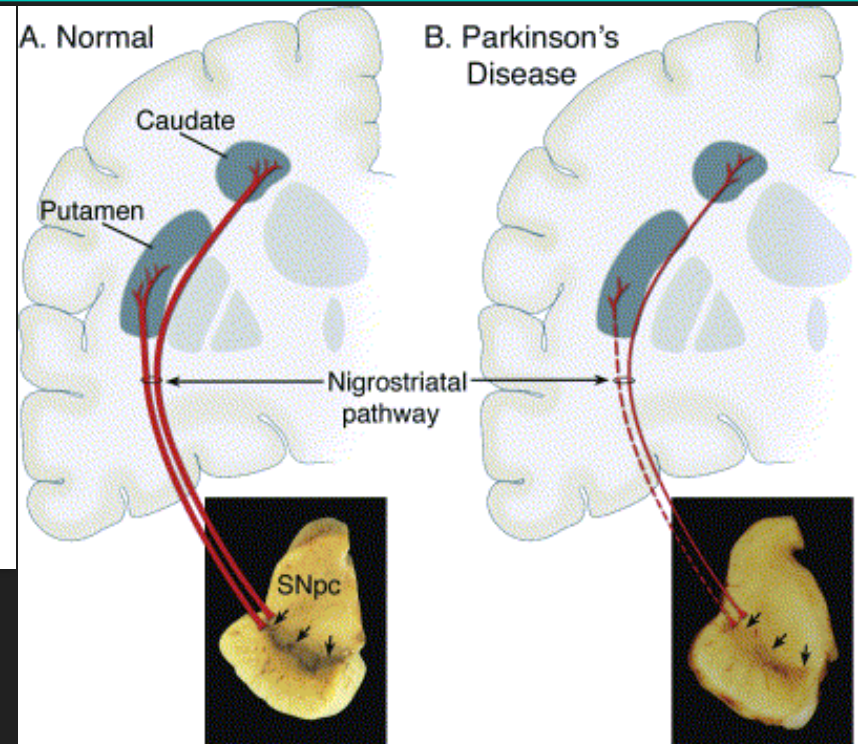
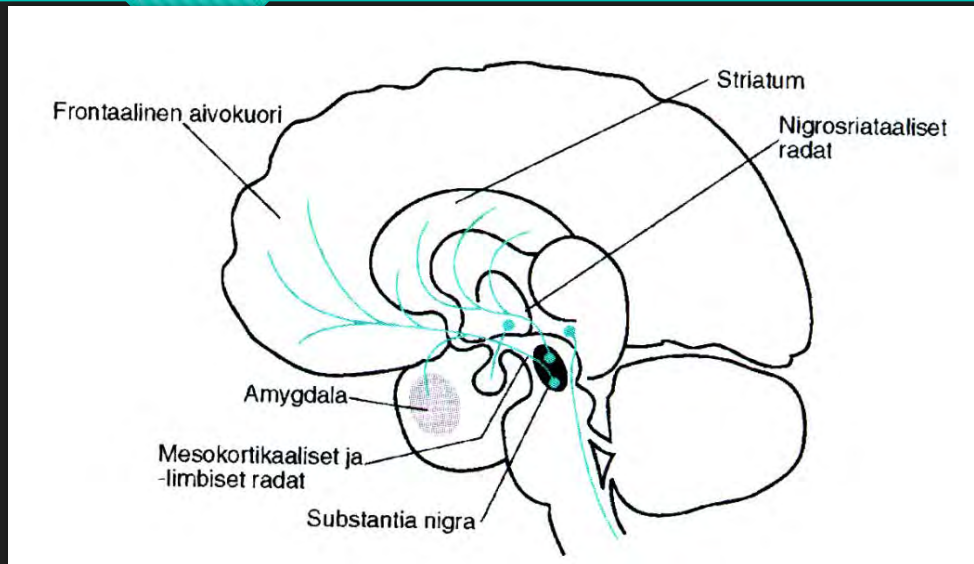


Parkinsonin tauti

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

Parkinsonin diagnoosi

○ Kliininen

- lepovapina
- bradykinesia
- rigiditeetti
- asymmetrinen alku

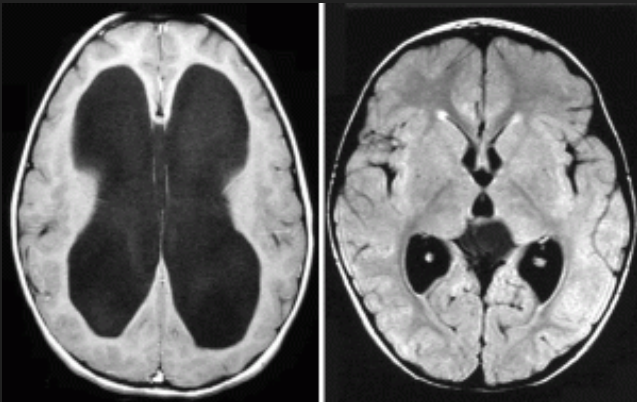
(2 näistä → mahdollinen)

(3 näistä → todennäköinen)

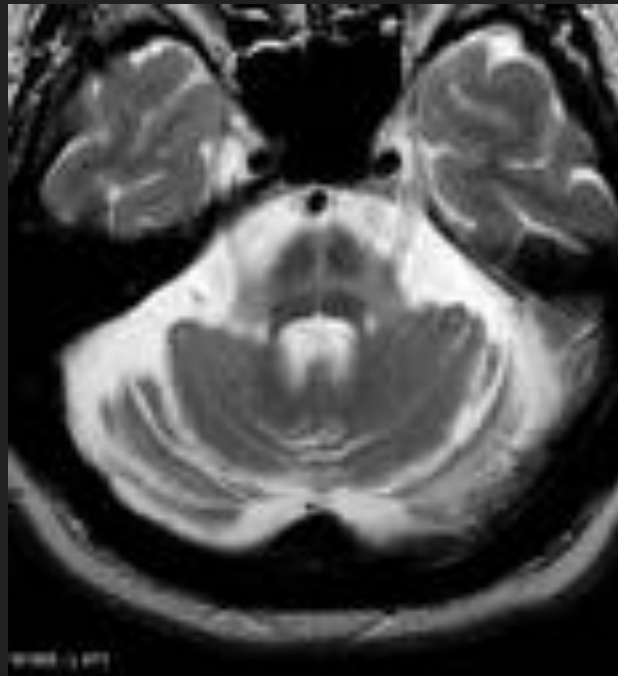
- Spect (Beeta-CIT eli DATScan) tai PET (Fluorodopa) voi auttaa
- Pään TT, MRI, EEG normaalit
- Labra normaali

Parkinsonin tauti

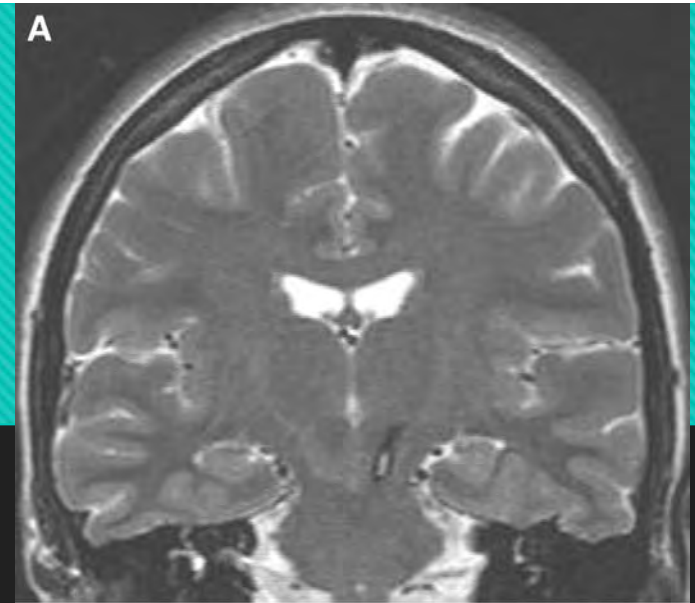
- MRI/CT muiden syiden poissulkuun kaikille
- Parkinsonin taudissa normaali



NPH



Multisysteemiatrofiaan liittyvä ristikkosignaali ja takakuoppa-atrofia



(Veran et al JNNP 2008)

Parkinsonin taudin erotusdiagnoosi

- Sekundaarinen parkinsonismi
 - Lääkeaineparkinsonismi, vaskulaarinen
- Parkinson +
 - Progressiivinen supranuklearinen 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 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)

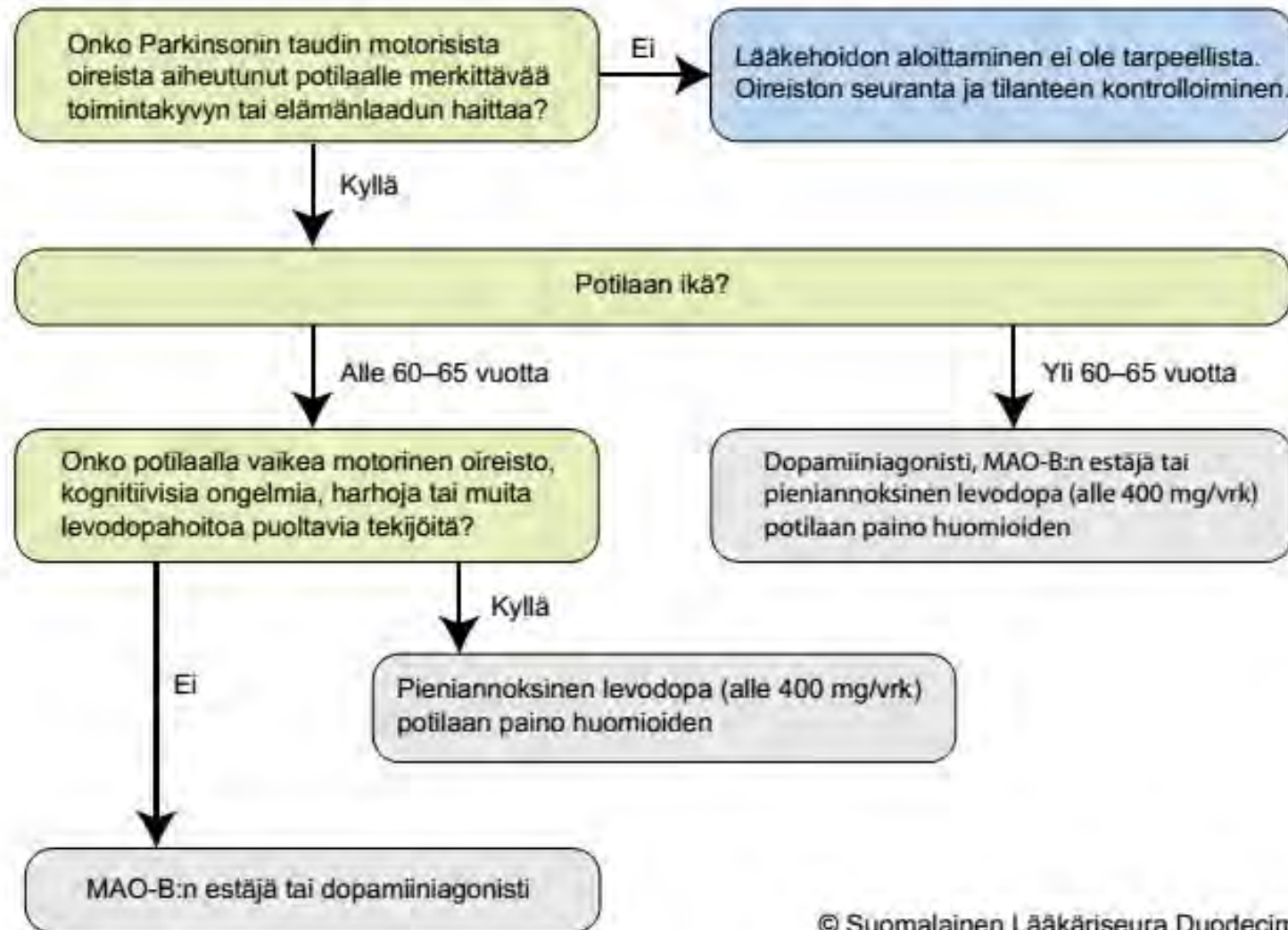
Lääkehoidon aloitus

- 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

KÄYPÄ HOITO -SUOSITUS



Lääkehoidon jatko

- Usein yhdistelmähoitoa, mutta pidemmälle mennessä yhä enemmän pelkkää levodopaa (\pm entakaponi)
 - levodopa \pm dopamiiniagonisti \pm MAO-B estäjä
 - levodopa \pm 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

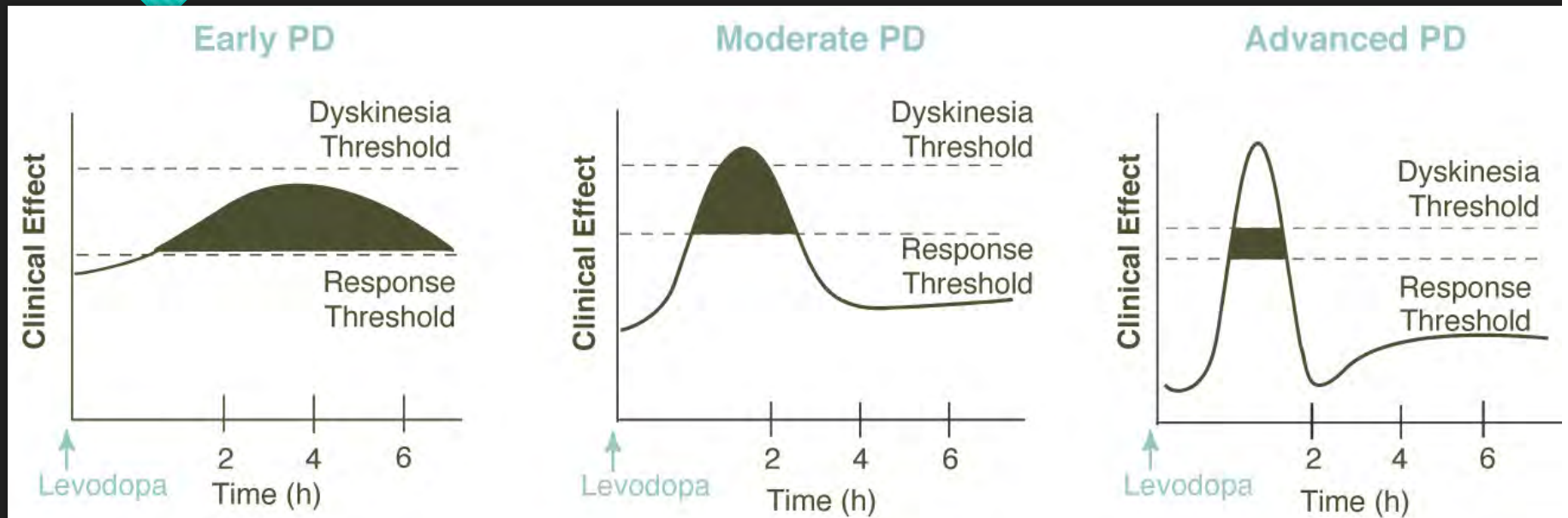
○ Edut

- 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

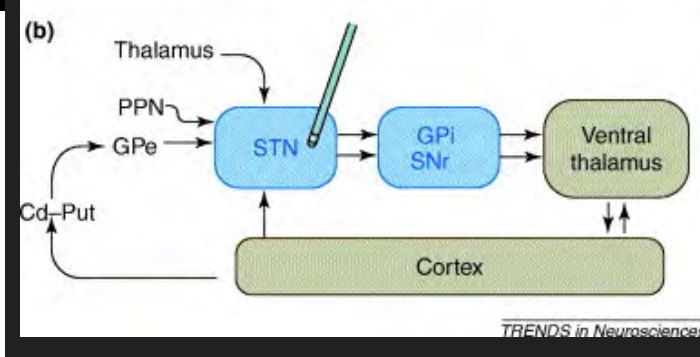
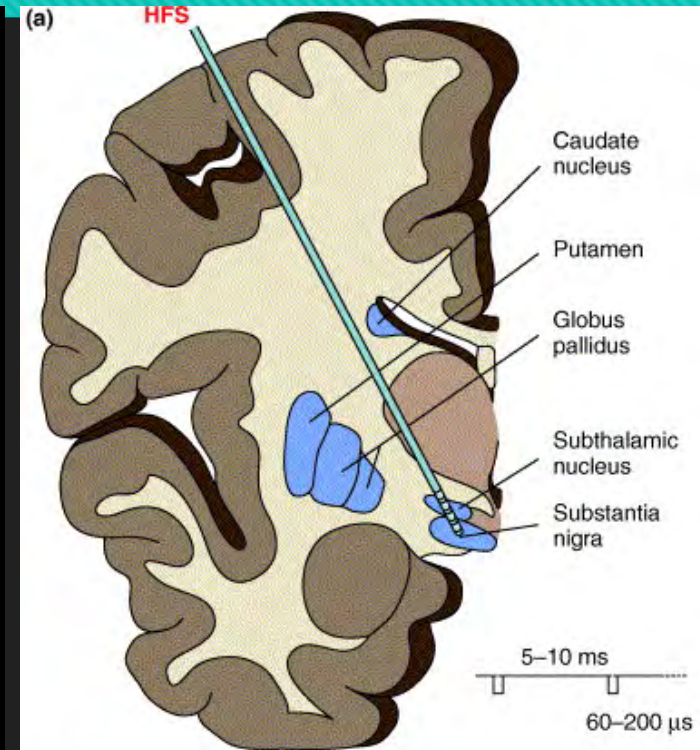
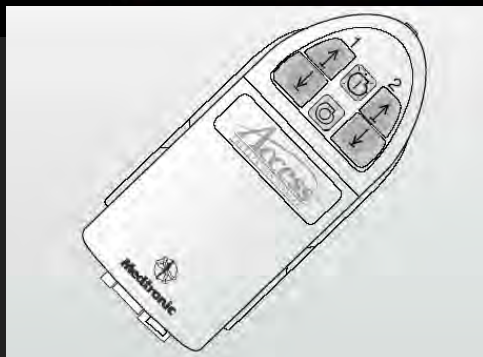
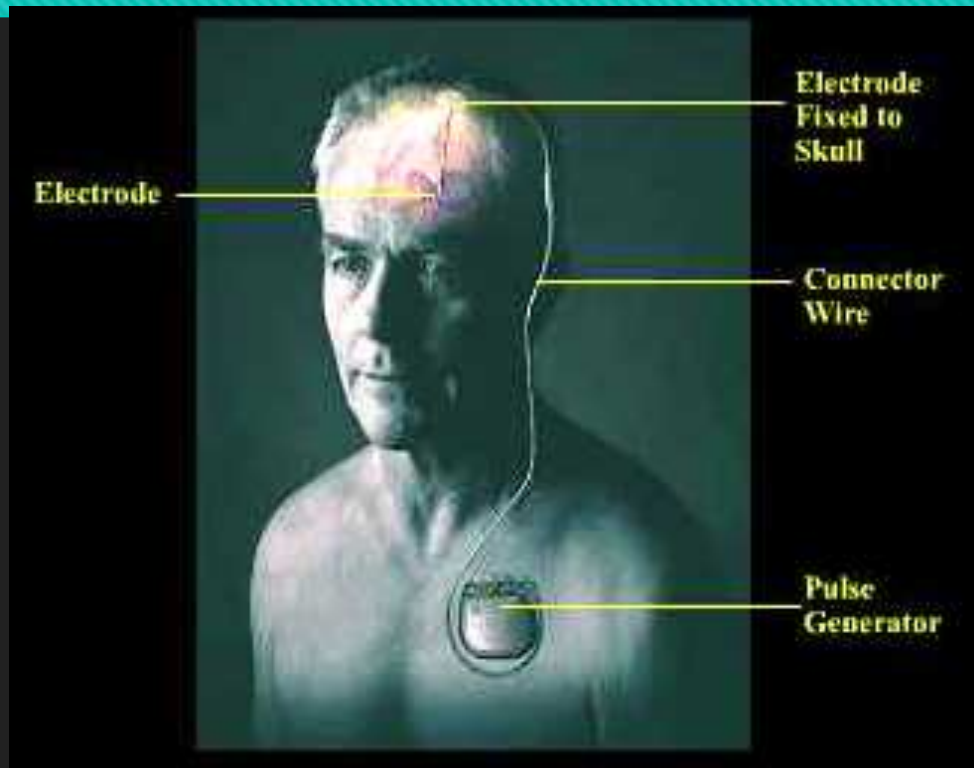
- Tiheämpi levodopan annostelu (ad 1 tunnin välein)
- Levodopan depot-valmisteet
- Entakaponi (Stalevo®)
- Dopamiiniagonisti
- Amantadiini (dyskinesioita vastaan)
- Proteiini-interaktion välttäminen

- 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



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 / 10⁵ (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

