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



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 tärinä, 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, pyörrytys, 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

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. Lääkärin käsikirja 2015

Diabeteksen neurologiset komplikaatiot (2)

Diabeteksen neurologiset ilmentymät (komplikaatiot)	**Kliininen kuva**
Yleinen polyeuropatia	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 amyotrofia	Diabeettinen amyotrofia - lantionseudun epäsymmetrinen kivulias yleisoireinen neuropatia
Autonominen neuropatia	
Sydämen ja verisuonten autonominen neuropatia	Ortostatismi - huimausoireet ylösnoustessa
Sukuelinten ja virtsarakon hermotuksen häiriöt	Erektiohäiriö miehillä Virtsarakon toimintahäiriö
Suoliston autonominen neuropatia	Oksentelutaipumus, suolen vetovaikeudet (gastropareesi), ripuli
Muut autonomisen neuropatian oireet	Mustuaismotoriikan ja hikoilun häiriöt
Ohutsäieneuropatia	Kivulias polte ja parestesiat jalkaterissä, kylmä- ja lämpötunnon häiriöt (tyypillisesti ei motorisia oireita)

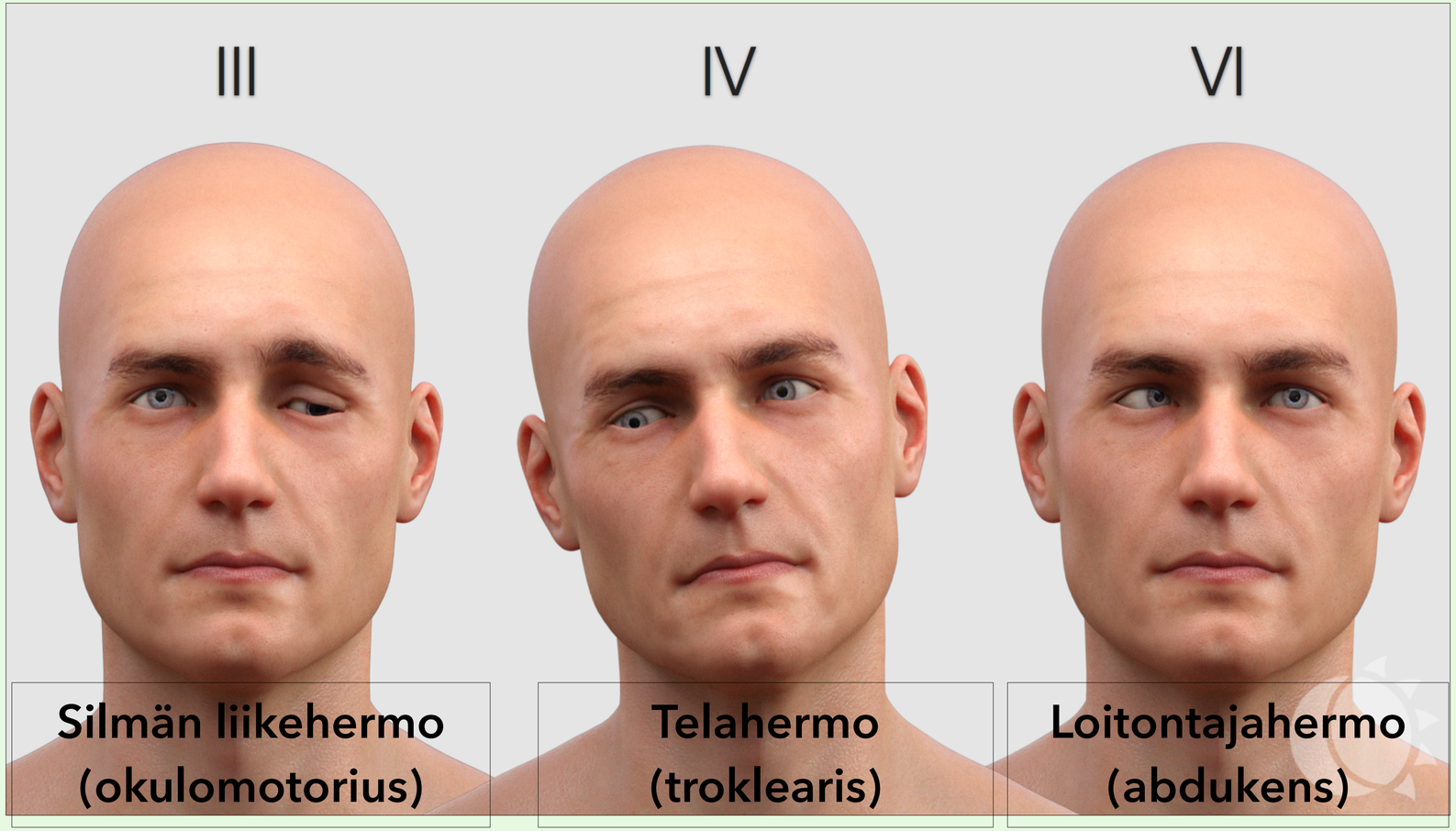
Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Diabetes. Käypä hoito suositus (julkaistu: 12.09.2013), Eva Feldman. Clinical manifestations and diagnosis of diabetic polyneuropathy. www.uptodate.com, Esa Mervaala. Lääkärin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

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

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. Lääkärin käsikirja 2015

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



Tyyppioireet:

Kaksoiskuvat (AH III, IV, VI)

Mustuaispuoliero (AH III)

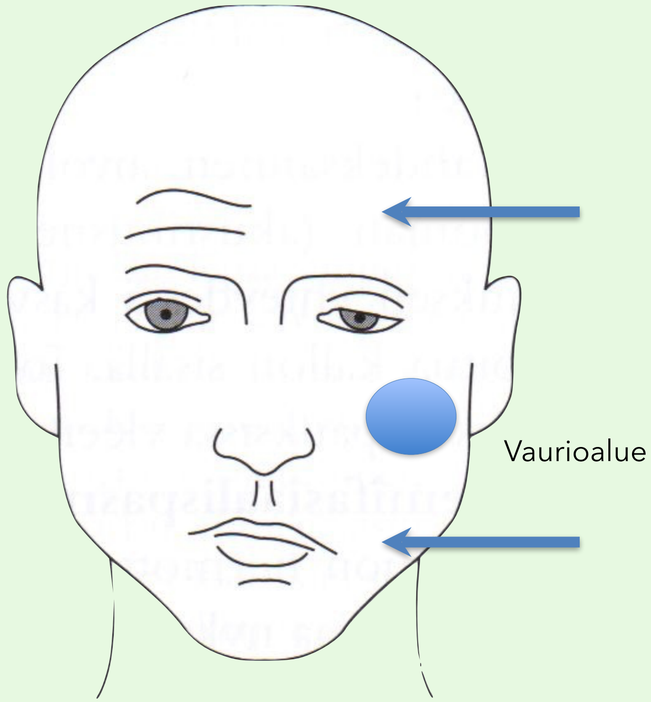
Luomen roikkuminen (AH III)

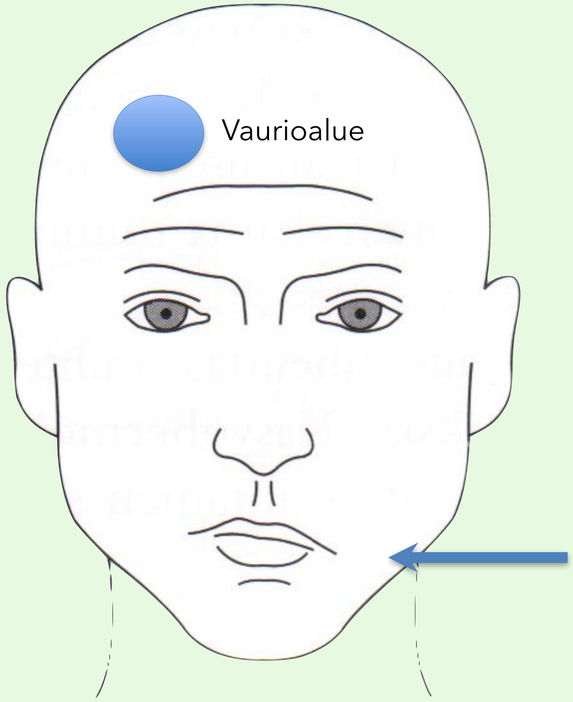
Diabetes – yksittäisen hermon halvaus – kasvohermo (aivohermo VII)

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

Kasvojen yläosan hermotus toimii - otsa rypistyy, silmät saa suljettua

Perifeerinen kasvohermohalvaus





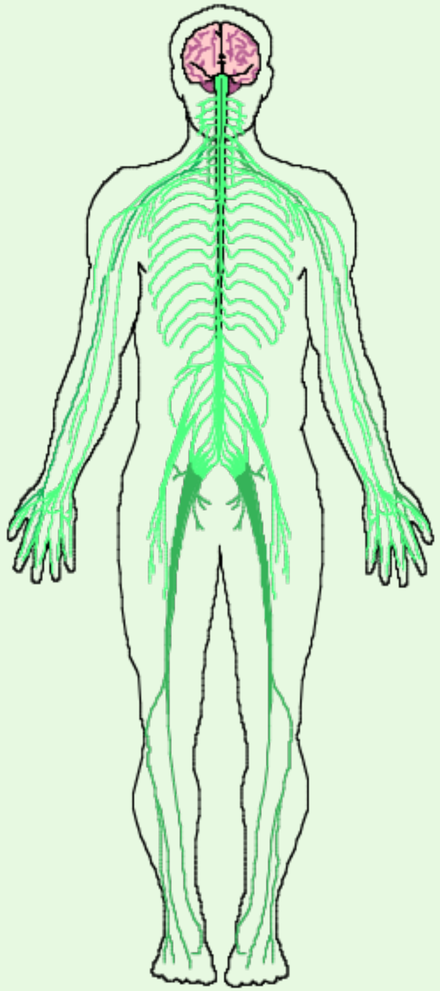
Sentraalinen kasvohermohalvaus

Sentraalisessa halvauksessa vain kasvojen alaosa roikkuu. 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



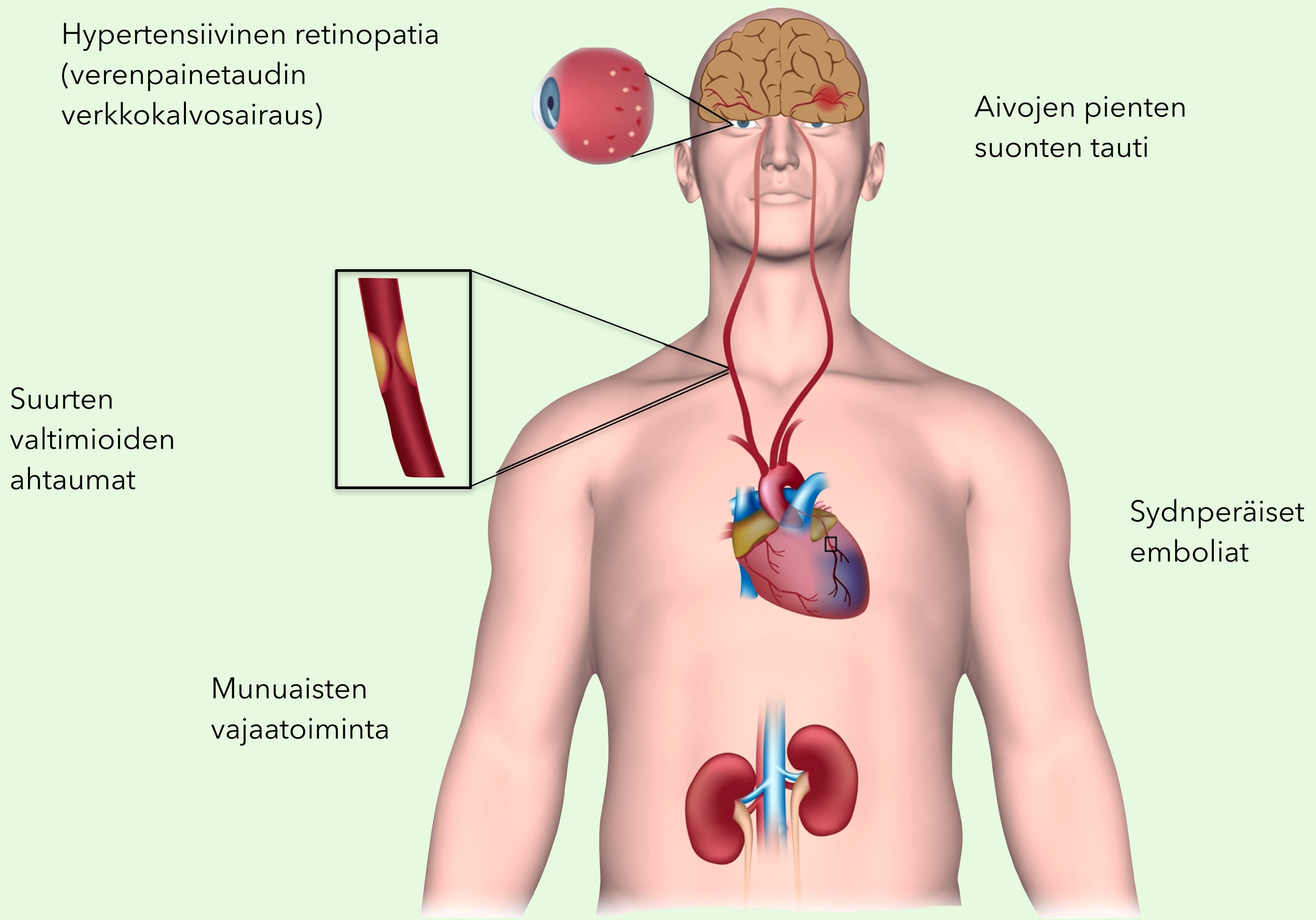
Oksidatiivinen = hapettava, hapettumiseen liittyvä



Verenpainetauti neurologisten sairauksien riskitekijänä

Verenpainetaudin neurologiaa

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



Anthony S Kim ja S Claiborne Johnston. Neurologic Complications of Hypertension. Kirjassa Aminoff's Neurology and General Medicine 2014, Elsevier Inc.

HIGH BLOOD PRESSURE

Hypertension

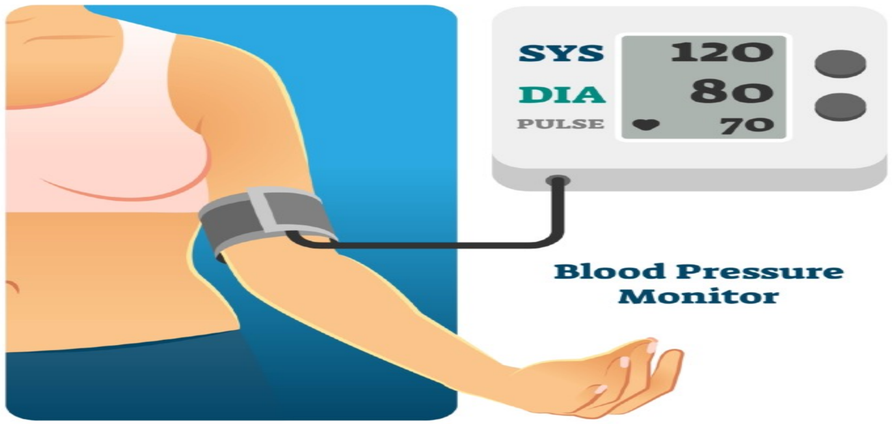


SYSTOLE



DIASTOLE

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



Blood Pressure Monitor

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

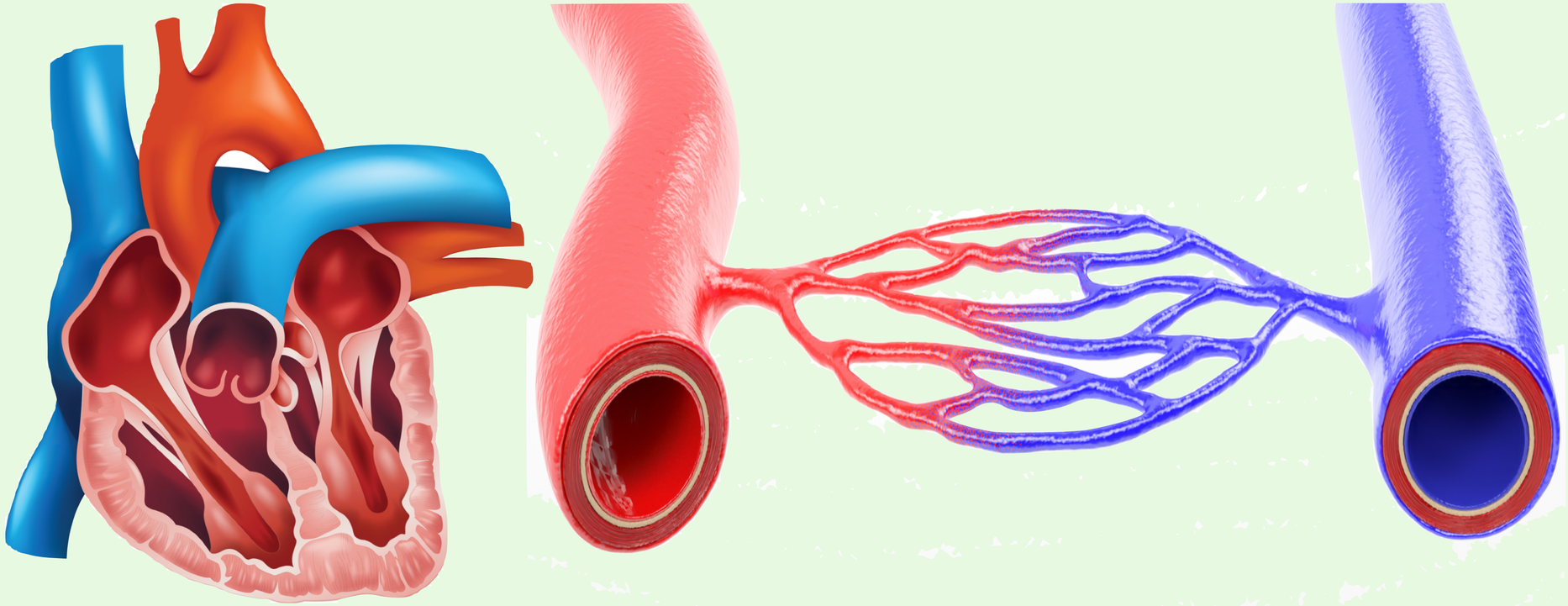


Chest Pain



Vaskulaaristen sairauksien yleisimmät neurologiset ilmentymät

Vaskulaarisairauksien neurologiaa - sydän - suuret- ja pienet verisuonet



Sydän

Suuret suonet

Pienet suonet

Laskimot

Vaskulaarisairaudet – suuret ja pienet verisuonet, sydän

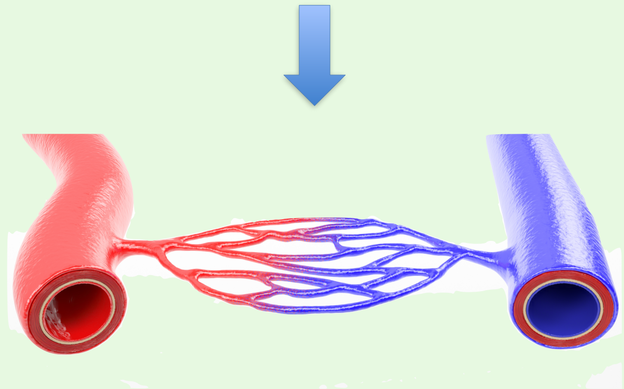
- Suurten suonten tauti – sisemmän kaulavaltimon / keskimmäisen / etummaisen / taaimmaisen aivovaltimon / nikamavaltimon / kallonpohjan valtimon oireyhtymät
- Pienten suonten tauti- riskitekijätriadi tupakka + RR-tauti + diabetes
- Sydänperäiset aivoemboliat - eteisvärinä, sydänoireet, äkillisesti alkava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

Iskeemiset suurten suonten aivohaverioireyhtymät	Tukkeutunut verisuoni	Johto-oireet	Kommentti
Vasen sisempi kaulavaltimo (arteria carotis interna)	Vasen sisempi kaulavaltimo (arteria carotis interna)	Vahva-asteiset puutosoireet saman puolen silmävaltimon ja/tai keskimmäisen ja/tai etummaisen aivovaltimon alueelta, afasia	Afasia = aivoperäinen kielellinen ongelma
Oikea sisempi kaulavaltimo (arteria carotis interna)	Oikea sisempi kaulavaltimo (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 kohtaus 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 (a. cerebri media)	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 isoaivoihin paikallistava merkitys on suuri
Takaverenkierto: kallonpohjavaltimo (a. basilaris), nikamavaltimot (a. vertebralikset)	Takaverenkierto: kallonpohjavaltimo (a. basilaris), nikamavaltimot (a. vertebralikset)	Huimaus, pahoinvointi, kaksoiskuvat, nystagmus, toispuoli- tai neliraajahalvaus, ristitsevät oireet (samanpuolen kasvot, vastakkaisen puolen raajat), ataksia, näön sumentuminen, sokeus, kuulohäiriöt, tajunnantason lasku	Useita oireita samaan aikaan, huimaus tyypillisesti kiertohuimausta (vertigoa), 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) = huomiottajättäminen, 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

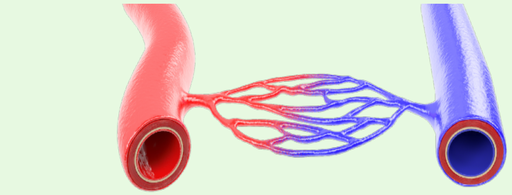
Muita ajatustoimintaa heikentäviä tiloja ovat aivoverenvuodon jälkitilat sekä samanaikaisesti Alzheimerin taudin kanssa esiintyvä aivoverenkiertosairaus (AT + AVH)

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

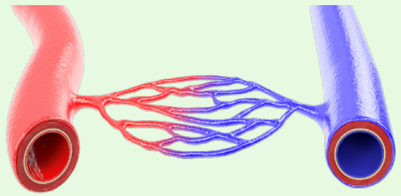
Aivoverenkiertosairaus voi näkyä myös valkean aineen muutoksina, aivoatrofiana, laajentuneina perivaskulaaritiloina ja mikrovuotoina, eli **pienten suonten tautiin liittyvinä muutoksina**

Timo Erkinjuntti ja Susanna Melkas. Vaskulaarinen kognitiivinen heikentymä (VCI) ja vaskulaarinendementia (VD).. Käypä hoito –suosituksen lisätietoa 22.9.2016

Verisuoniperäinen dementoituminen



Vaskulaarinen dementia



- Epäasiallinen käytös
- Muutos persoonallisuudessa
- Muistin heikentymimnen
- Aistiharhat (hallusinaatio)
- Huono harkintakyky
- Esineiden kadottelu
- Kyvyttömyys organisoida asioita
- Kielellisten taitojen heikkeneminen

Aivojen amyloidiangiopatia ja aivoverenvuodot

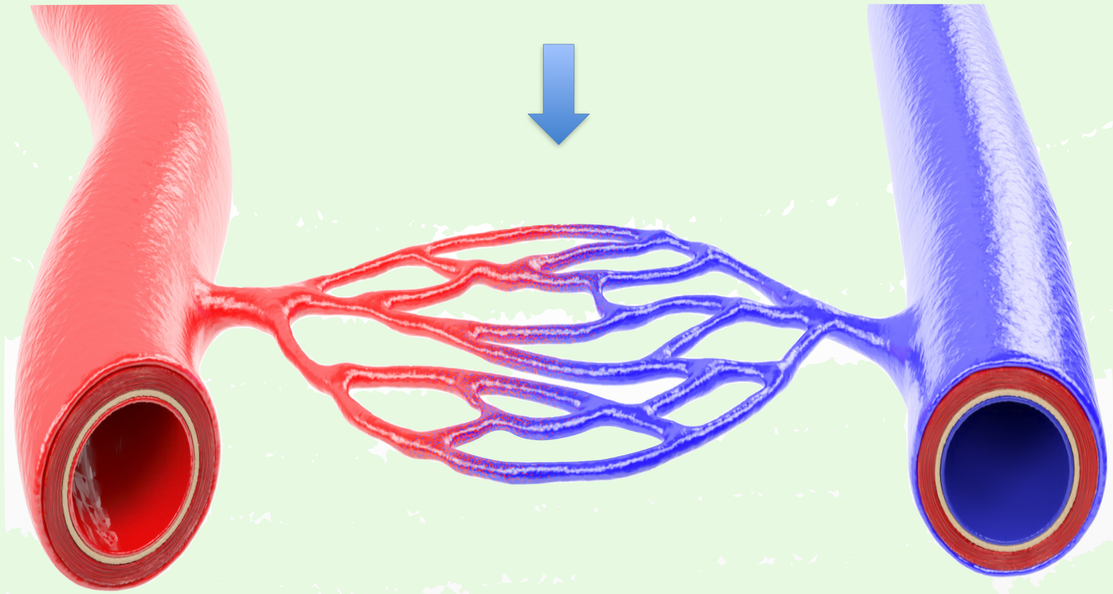
Amyloidiangiopatian kliininen kuva:

Aivoparenkyymivuodot
(vuoto aivolohkoon, lobaarisesti)

Useat mikrovuodot
magneettikuvassa

Aivojen pinnallinen sideroosi
(superfisiaalinen sideroosi = raudan liiallinen kertyminen)

Amyloidiangiopatia on
aivojen pienten suonten tauti

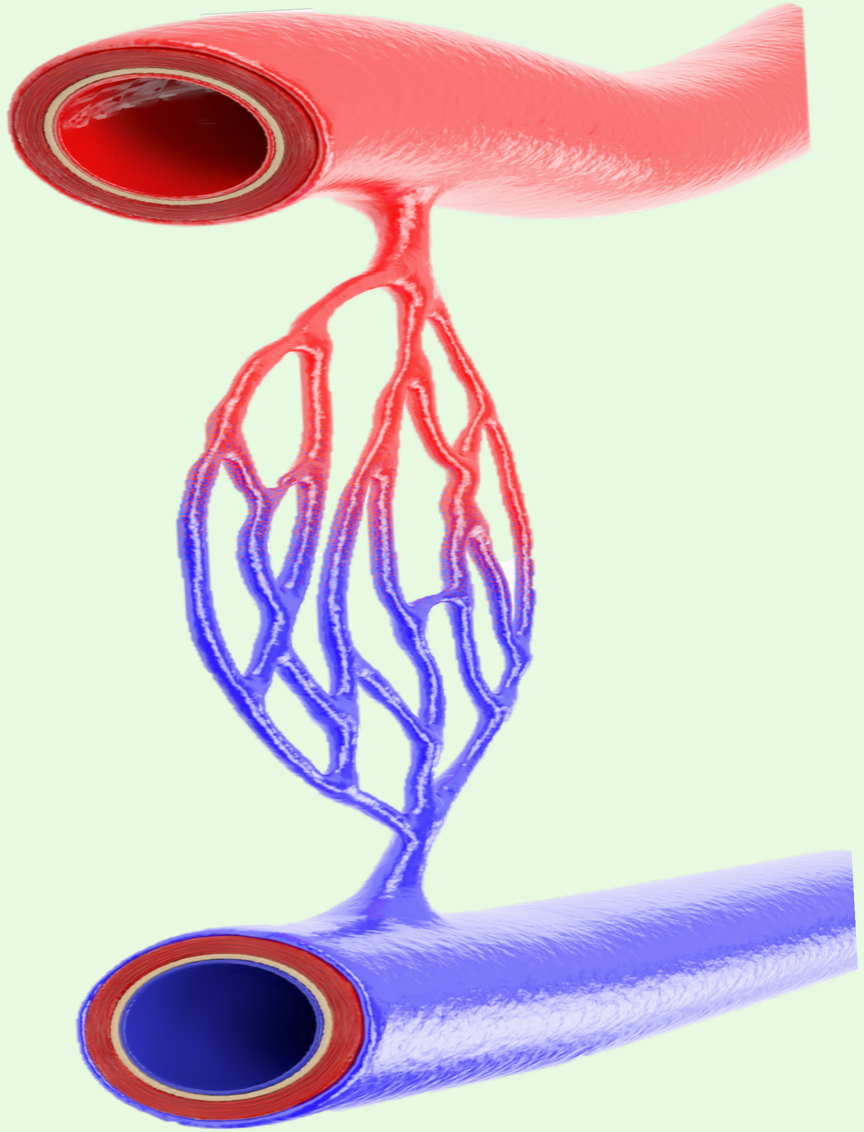


Rost NS, Etherton M. Cerebral Small Vessel Disease. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(2):332-52

Hematologisen verisuonitukoksen syyt

Valtimotukos:

Sirppisoluanemia
Polysytemia vera
Essentielli trombosytoosi
HIT (hepariinin indusoima trombosytopenia)
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)

Perinnöllinen sairaus	Geneettinen tausta	Neuroradiologia	Kliininen kuva
CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	NOTCH3 -geenivirhe (AD = autosomaalinen dominentti periytyminen)	Laajat valkean aineen kirkassignaalimuutokset etenkin ohimolohkojen etuosissa, aivojen mikrovuodot, aivojen surkastuminen (atrofia)	Pienten suonten aivohaverit, aivoparenkyymivuodot (harvoin), dementia, masennus, aurallinen migreeni
CARASIL (cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy)	HTRA1-geenivirhe (AR = autosomaalinen resessiivinen periytyminen)	Laajat valkean aineen kirkassignaalimuutokset, aivojen surkastuminen(atrofia)	Pienten suonten aivohaverit, dementia, varhainen kaljupäisyys (alopekia), degeneratiivinen nikamasairaus (spondyloosi)
Suvuittainen aivojen amyloidiangiopatia (familial cerebral amyloid angiopathy)	APP (amyloid precursor protein), CST3 (cystatin C), ITM2B (integlral membrane protein 2B), TTR (transthyretin) -geenivirheet (AD)	Laajat valkean aineen kirkassignaalimuutokset, mikrovuodot aivolohkoihin, aivokuoren pinnallinen sideroosi, aivoatrofia	Aivolohkojen parenkyymivuodot, dementia
HANAC (hereditary angiopathy with nephropathy, aneurysms, and muscle cramps)	COL4A1, COL4A2 -geenivirheet (kollageentyyppi IVA) (perityy suvuttain tai on sporadinen	Laajat valkean aineen kirkassignaalimuutokset, aivojen mikrovuodot ja aneurysmat	Verkkokalvovaltimoiden poikkeava ”kiemuraisuus”, verkkokalvon verenvuodot, aivohaverit vastasyntyneenä, aivoparenkyymivuodot, munuaissairaus, aivo-ontelot (porenkefalia)
Fabryn tauti	Alfagalaktosidaasi A-entsyymin puutteesta johtuva rasva-aineenvaihdunnansairaus (X-kromosomaalinen perityminen)	Valkean aineen kirkassignaalimuutokset	Pienten suonten aivohaverit, dementoituminen, pienten säikeiden neuropatia, angiokeratomat, munuaisten ja sydämen vajaatoiminta

Rost NS, Etherton M. Cerebral Small Vessel Disease. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(2):332-52

Perinnöllisiä pienten suonten tauteja (2)

Sairaus	Geneettinen tausta	Neuroradiologia	Kliininen kuva
Homocystinuria	CBS (cystathionine 13-synthase) -geenivirheet (AR = autosomaalinen resessiivinen periytyminen)	Valkean aineen kirkassignaalimuutokset	Aivohaverit, aikainen ateroskleroosi, linssin sijoiltaanmeno, Marfanoidit piirteet, kognitiiviset puutteet ja älyllinen kehitysvammaisuus
MELAS (Mitochondrial Encephalomyopathy, Lactic Acidosis, and strokelike Syndrome)	Useat mitokondriogeenit (maternaalinen periytyminen)	Laajat valkean aineen kirkassignaalimuutokset	Aivohaverit, mitokondriaalinen lihastauti, laktaattiasidoosi, kehityksen viivästymä, sensorineuraalinen kuulonalenema, kouristuskohtaukset
HDLS (Hereditary Diffuse Leukoencephalopathy with Spheroids)	CSFIR (Colony-stimulating factor 1 receptor)-geenivirheet (AD = Autosomaalinen Dominantti periytyminen)	Laajat valkean aineen kirkassignaalimuutokset	Dementia, persoonallisuuden ja käytöksen muutos, parkinsonismi, kouristuskohtaukset
RVCL (Retinal Vasculopathy with Cerebral Leukodystrophy)	TREXI-geenivirheet (AD)	Laajat valkean aineen kirkassignaalimuutokset	Aivohaverit, etenevä heikkonäköisyys, munuaissairaus
Axenfeld-Rieger syndrome	FOXCI, PITX2-geenivirheet (AD)	Valkean aineen kirkassignaalimuutokset, aivokuorenalaiset (subkortikaalinen) infarktit	Aivohaverit, verkkokalvovaltimoiden poikkeava "kiemuraisuus", pikkuaivoanomaliat

Rost NS, Etherton M. Cerebral Small Vessel Disease. Continuum (Minneap Minn). 2020;26(2):332-52



Metabolisiin häiriöihin liittyvät neurologiset ongelmat

Yleissairauksien neurologiaa



Sydän



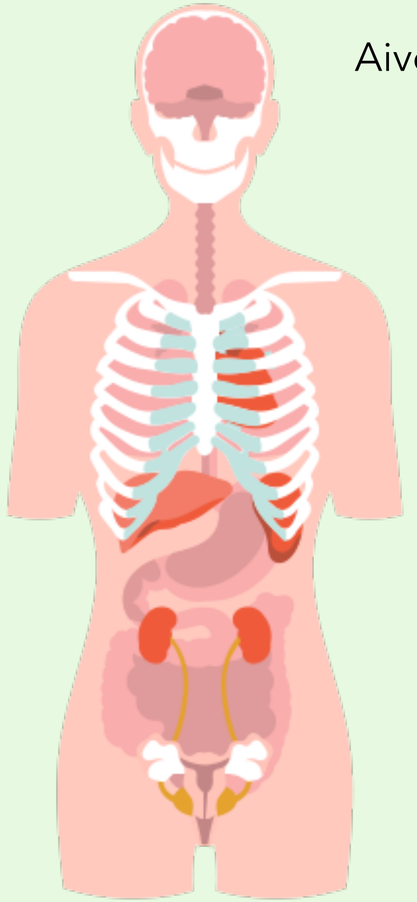
Keuhkot



Maksa



Munuainen



Aivot

Sydänlöydös	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?
Synnynnäinen 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 aiheuttama katekoliamiinimyrsky), perussyy voi olla esim. aivotrauma tai SAV
Eteisvärinä, sydänkammion tromboosi	Sydänperäinen embolia - oireena TIA tai iskeeminen aivohaveri
Sydänpysähdys	Syvä tajuttomuus, anoksis-iskeeminen aivovaurio, pysyvä vegetatiivinen tila, kognitiivinen 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

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

Keuhkosairauksien neurologiset ilmentymät	Neurologinen oire tai assosiaatio	Huomio
Bakteerin aiheuttama keuhkokuume	Enkefalopatia, kooma, hyponatremia (legionelloosi)	Enkefalopatia = aivosairaus, aivotauti, kooma = tajuttomuustila josta ei saada heräämään edes voimakkailla ärsykkeillä
Keuhkoembolia	Enkefalopatia, aivojen hypoperfuusio (verenkiertoshokki), hypoksisiskeeminen aivovaurio (sydänpysähdys)	Hypoksia = hapen niukkuus, iskemia = paikallinen verenpuute
Krooninen keuhkosairaus (COPD) ja astma	Hypoksinen tai hyperkapninen enkefalopatia	Hyperkapnia = hiilidioksidin kertymä, veren hiilidioksidin runsaus
Interstititiaalinen keuhkosairaus	Hypoksiaan ja hengityksen vajaatoimintaan liittyvä enkefalopatia	Interstititiaalinen = 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 motoneuronisairaus (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

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

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	
Neljännen 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, Pulmorary, Renal, Hepatobiliary, and Hematologic Disease. Kirjassa Mayo Clinic Neurology Board Review. Mayo Clinic Scientific Press / Oxford University Press 2015

Munuaissairauksien neurologiset ilmentymät	Huomio
Munuaisperäinen systeeminen fibroosi (ihon ja sisäelimien sairaus, joka liittyy gadolinium-varjoaineen käyttöön)	Etenevä lihasheikkous, ihon paksuuntuminen (muistuttaa sklerodermaa), 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
Munuaisen siirto	Aivohaveri (stroke), PRES-oireyhtymä, kouristelu
Munaisten 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

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

Elektrolyyttihäiriöiden neurologiset ilmentymät	Oireet	Huomio
Hyponatremia	Päänsärky, pahoinvointi, lihaskrampit, kouristelu, tajunnantason lasku	Hikoilu, ripulointi, runsaat virtsamäärät, sydämen tai munuaisten vajaatoiminta, diureetit, SIADH, hypoaldosteronismi, epäonnistunut nestehoito
Hypernatremia	Rauhattomuus, sekavuus, tajunnantason hämärtyminen, 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)	Munuaisen vajaatoiminta, kortikosteroidien puutos (mm. steroidihoidon tauotus, trauma, palovamma, status epilepticus
Hypokalsemia	Parestestesiat, Chvostekin merkki, Trousseaun merkki, tetania, tajunnantason lasku	Munuaisen vajaatoiminta, lisäkilpirauhasen vajaatoiminta, akuutti haimatulehdus, magnesiumin puute, rabdomyolyysi, 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, rabdomyolyysi, tuumorinekroosi, lisäkilpirauhasen vajaatoiminta
Hypomagnesemia	Vapina, myoklonia, ataksia, takykardia, hikoilu, laajentuneet mustuaiset, kouristelu	Kriittinen sairaus, liian vähäinen magnesiumin nauttiminen, imeytymishäiriö, diureettihoito
Hypermagnesemia	Pahoinvointi, oksentelu, suun kuivuminen, kasvojen punoitus, yleinen heikotus, refleksien vaimeus	Liiallinen magnesiumin nauttiminen (esim. eklampsian, munuaisten vajaatoiminnan yhteydessä)

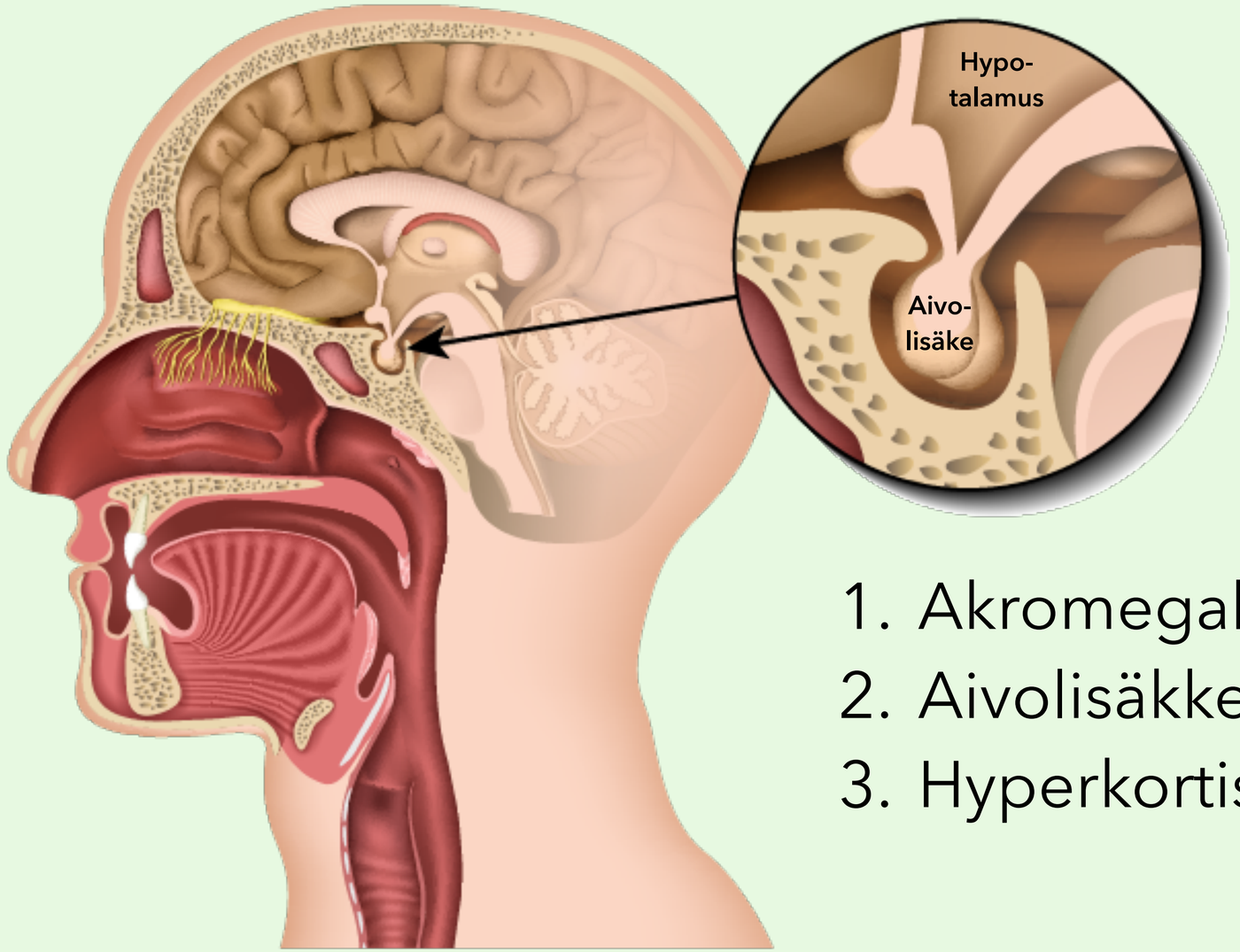
Parestesia = poikkeava tuntoaistimus, tuntoelämys, Chvostekin merkki = kasvolihasten voimakas supistus, kun napautetaan kevyesti kasvohermon runkoon korvan etupuolella, Trousseaun merkki = kun valtimoverenkierto estetään verenpainemittarin mansetilla syntyy karpaalispasmi (ojentuneet sormet ovat supussa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

Sara E Hocker. Electrolyte Disturbance and Acid-Base Imbalance. Kirjassa Mayo Clinic Neurology Board Review. Mayo Clinic Scientific Press / Oxford University Press 2015

Neuroendokrinologiaa



Aivolisäkkeen neurologiaa



1. Akromegalia
2. Aivolisäkkeen apopleksia
3. Hyperkortisolismi

Liikaa kasvuhormonia - akromegalia

Akromegalia johtuu **aivolisäkkeen kasvaimen (2)** 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

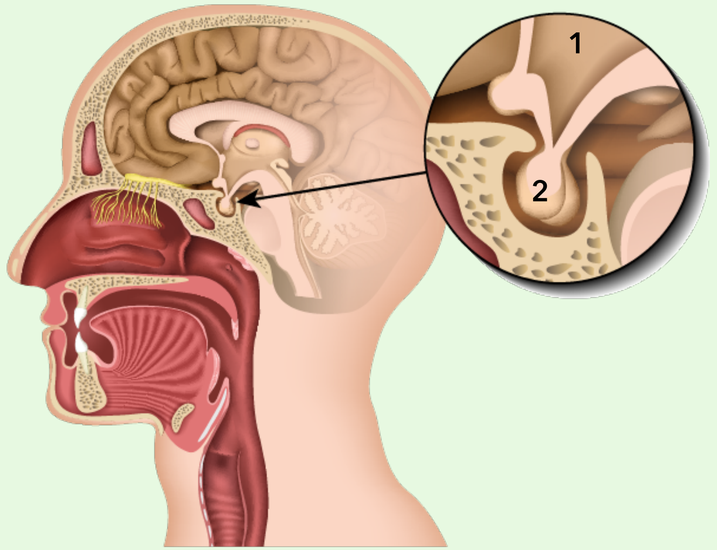
Pitkälle kehittyneessä akromegaliassa kasvojen piirteet muuttuvat. Luonteenomainen muutos on leuan jykevöityminen ja pidentyminen

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

Naisilla voi kehittyä sukupuolista haluttomuutta ja kuukautisten poisjäämistä

Oireet kehittyvät hitaasti **kuukausien ja vuosien** kuluessa

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



Hypotalamus (1)

Aivolisäke (2)

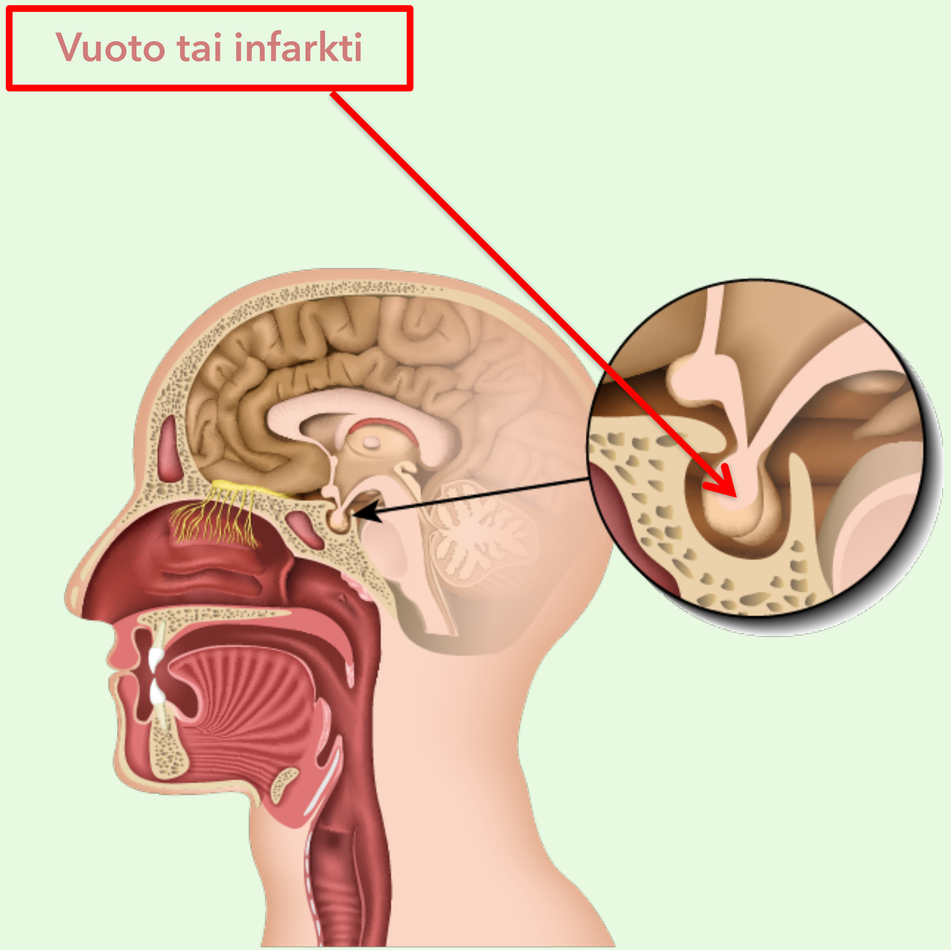
Akromegalia. Pertti Mustajoki. Lääkärikirja Duodecim 19.11.2018

Aivolisäkkeen verenvuoto tai infarkti ja sen aiheuttama oireyhtymä (apopleksia)

Perussyy: 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



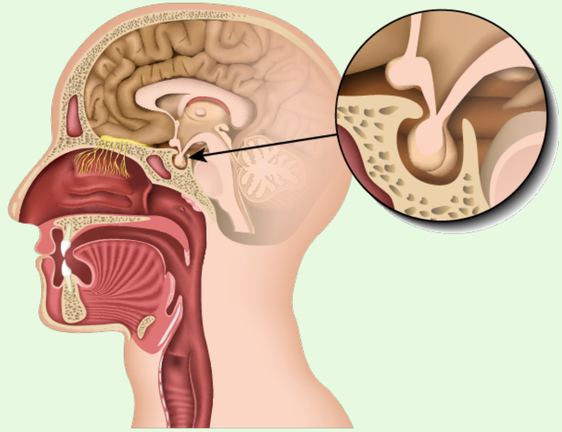
Outi Tumpula, Milla Rosengård-Bärlund, Tiinamaija Tuomi, Perttu J Linsdberg. Ankara yöllinen päänsärky. Duodecim 2016;132:1127

Aivolisäkkeen sairaudet - hyperkortisolismi

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

Oireet:

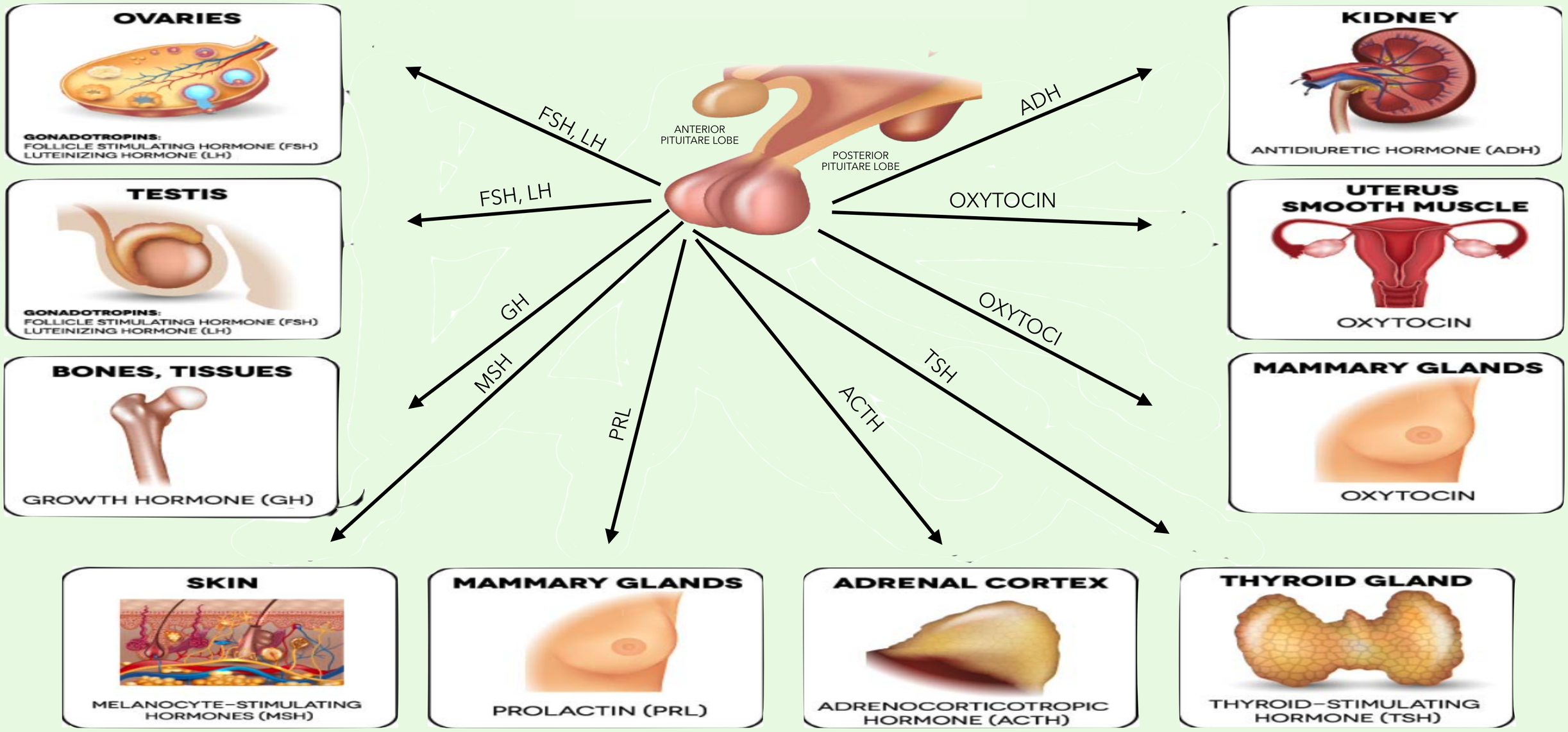
- Tyypillinen habitus: kuukasvot, niskakyhmy lähes 100%:lla potilaista
- Painonnousu, vartalolihavuus 90%:lla
- Lihasheikkous – proksimaalinen myopatia 90 - 95%:lla
- Kohonnut verenpaine 80%:lla
- Heikentynyt sokerin sieto, diabetes 40 - 90%:lla
- Hirsutismi 80%:lla, kuukautishäiriöitä
- Ohut iho, striat, mustelmataipumus 70%:lla
- Mielialahäiriöt 70%:lla
- Osteoporoosi 50%:lla



Muita oireita: uniapnea, solisluun yläpuoliset (supraklavikulaarinen alue) rasvatyynyt

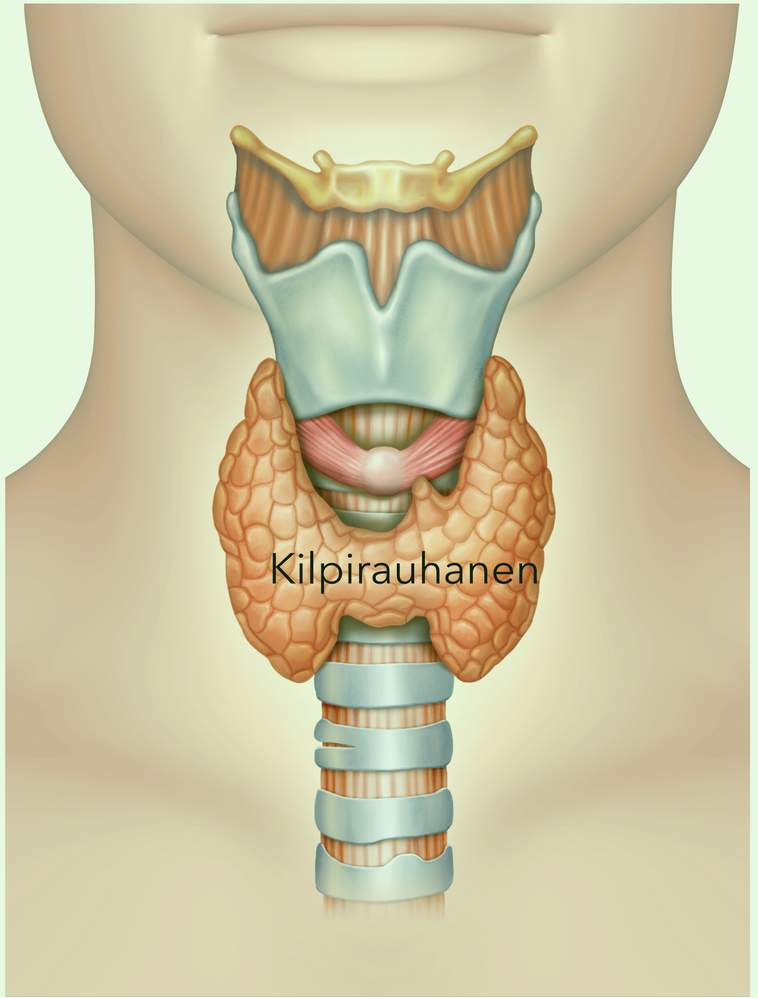
Anna-Mari Koski. Cushingin oireyhtymä. Lääkärin käsikirja Duodecim.
Artikkeli tarkastettu 21.8.2018, viimeisin muutos 21.8.2018

Aivolisäkkeen hormonituotanto



Kilpirauhasen neurologiaa

- Kilpirauhasen vajaatoiminta (hypotyreoosi)
- Kilpirauhasen liikatoiminta (hypertyreoosi)
- 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 **lihasheikkoutta**, särkyä ja jäykkyyttä

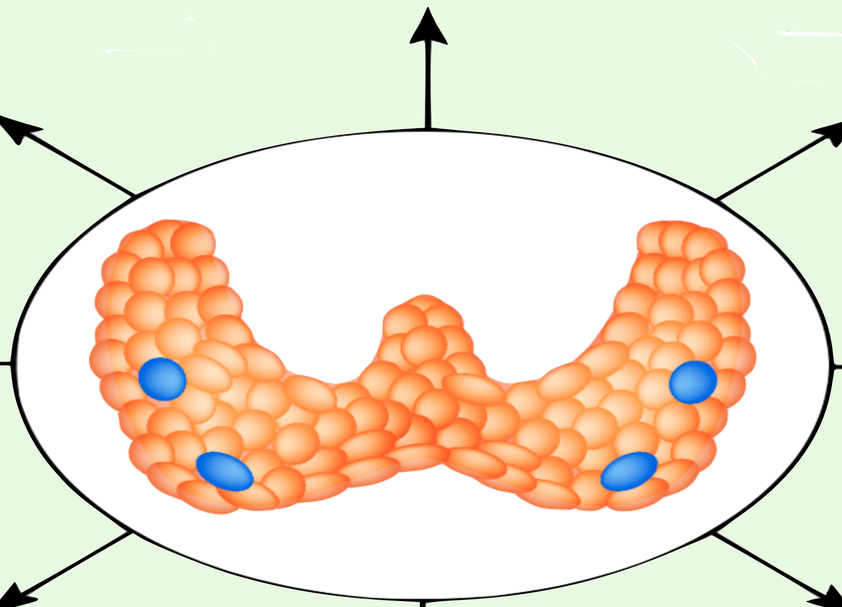
Kuukautiskierto voi häiriintyä

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

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

Camilla Schalin-Jäntti. Hypotyreoosi. Lääkärin käsikirja Duodecim.
Tarkastettu 28.1.2019, viimeisin muutos 28.1.2019

Kilpirauhasen vajaatoiminnan aiheuttajia



Iodine deficiency in diet

Damage and inflammation of the hypothalamus

Inflammatory processes of tissues of Thyroid gland

Drug therapy depressing thyroid function

Complete or partial removal of Thyroid gland

The use of radioactive iodine for therapeutic purposes

Unfavorable enviromental factors (radioactive radiation work in harmony production)

Anomalies in the intrauterine development of the organs of the endocrine system

Kilpirauhasen liikatoiminnan oireita (1)

Oireet vaihtelevat potilaasta toiseen

Yleisoireet: lämmin olo ja hikoilu, väsymys, lihasheikkous, kunnon romahdus

Sydämentykytys, **käsien tärinä**, 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

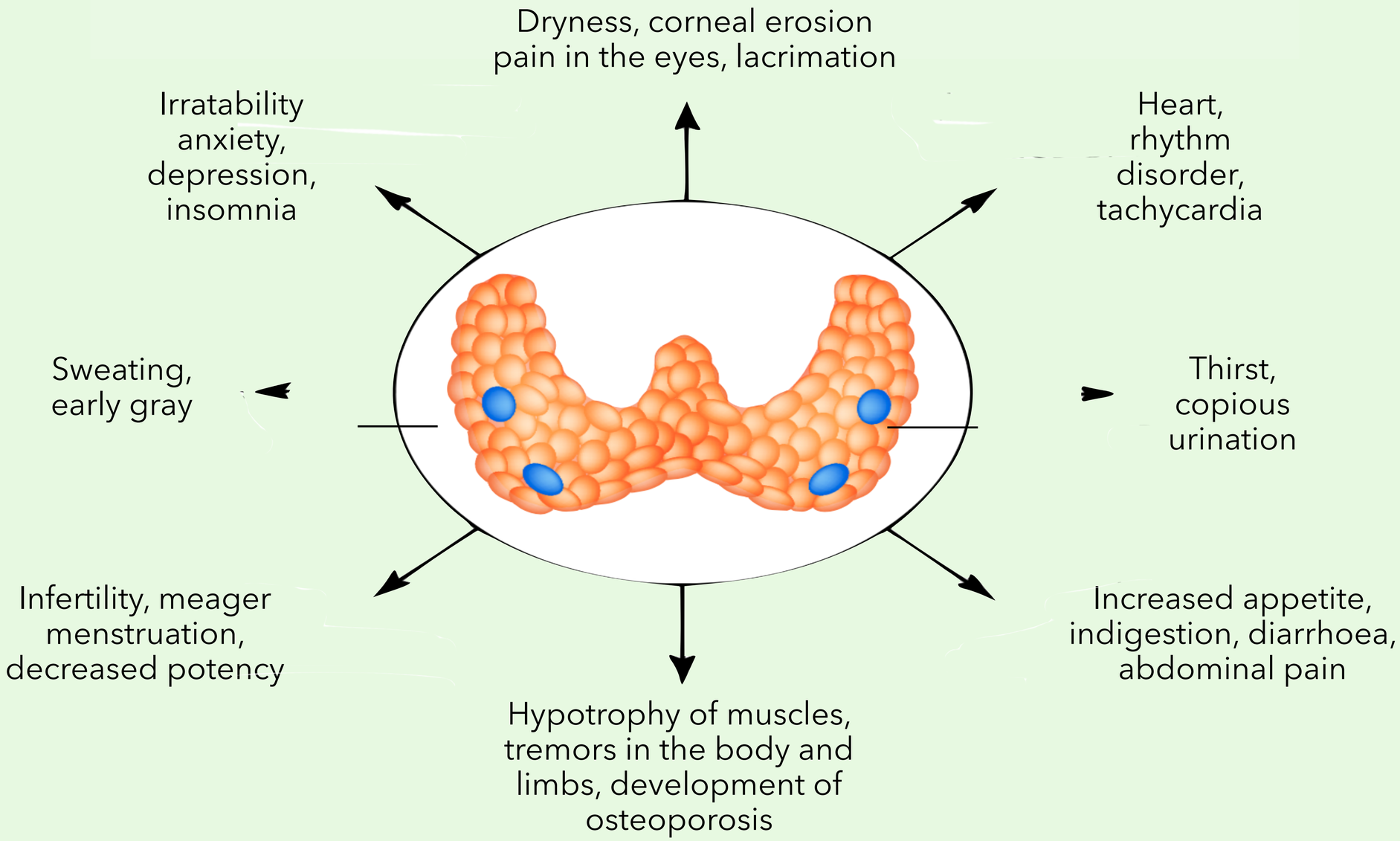
Silmäoireet: kuivasilmäisyys, silmäoireyhtymä Basedowin taudissa

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)

Camilla Schalin-Jäntti. Hypertyreoosi. Lääkärin käsikirja Duodecim. Tarkastettu 28.1.2019, viimeisin muutos 28.1.2019; Camilla Schalin-Jäntti. Basedowin taudin silmäoireyhtymä. Lääkärin käsikirja Duodecim. Tarkastettu 28.1.2019, viimeisin muutos 28.1.2019

Kilpirauhasen liikatoiminnan oireita (2)



Basedowin tauti

Basedowin taudin oireet ja silmäoireyhtymä
Kilpirauhasen liikatoiminta (mm. lämmin iho, sydämen tykytys, vapina, hermostuneisuus, ripuli, laihtuminen)
Hiekan tunne silmissä, 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)

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

Lisäkilpirauhasten 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

Niina Matikainen. Hyperkalsemia ja hyperparatyreoosi. Lääkärin käsikirja. Tarkastettu 13.6.2018 • Viimeisin muutos 2.9.2019

Lisäkilpirauhasen liikatoiminta - 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

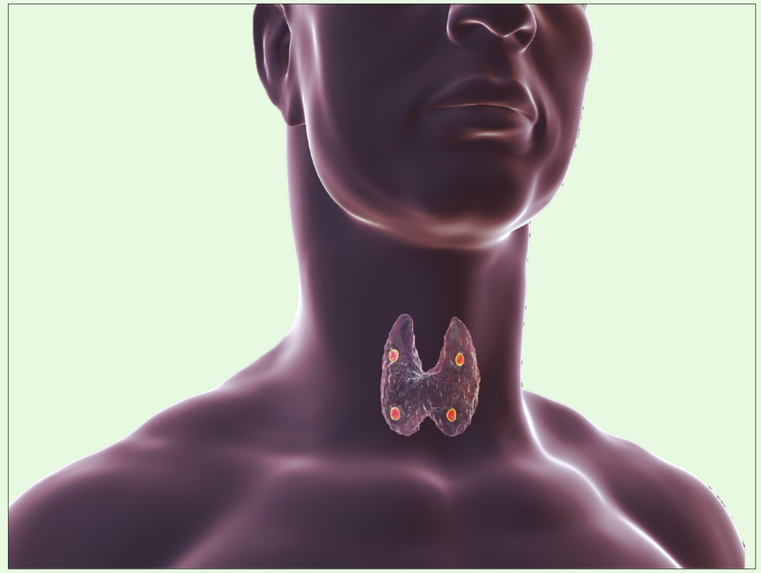
Niina Matikainen - Hyperkalsemia ja hyperparatyreoosi
Lääkärin käsikirja - tarkastettu 13.6.2018, viimeisin muutos 2.9.2019

Lisäkilpirauhasen vajaatoiminta (hypoparatyreoosi) ja hypokalsemia

Hypoparatyreoosi johtaa **hypokalsemiaan**

Muita hypokalsemian syitä ovat

- D-vitamiinin puute
- Munuaisten vajaatoiminta



Harvinaisia hypokalsemian aiheuttajia 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

Anna-Mari Koski - Hypokalsemia, hypoparatyreoosi ja D-vitamiinin puute.
Lääkärin käsikirja - tarkastettu 21.8.2018, viimeisin muutos 21.8.2018

Hypokalsemian neurologiset oireet

Hypokalsemian neurologiset oireet
Neuromuskulaariset oireet (yleisimpiä)
Lihaskouristelu, nykinät, krampit
Nielun tai keuhkoputkien spasmi
Tuntohäiriöt
Puutuminen, parestesiat (poikkeava tuntoaistimus) - 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

Anna-Mari Koski - Hypokalsemia, hypoparatyreoosi ja D-vitamiinin puute. Lääkärin käsikirja - tarkastettu 21.8.2018, viimeisin muutos 21.8.2018

Helposti hoidettavissa oleva metabolinen muistihäiriön aiheuttaja



Muistihäiriö, dementoituminen, tunto-oireet (värinä- ja asentotunnon häiriö), anemia

Kyseessä yleinen ongelma yli 65-vuotiailla

B-12 vitamiinin puute

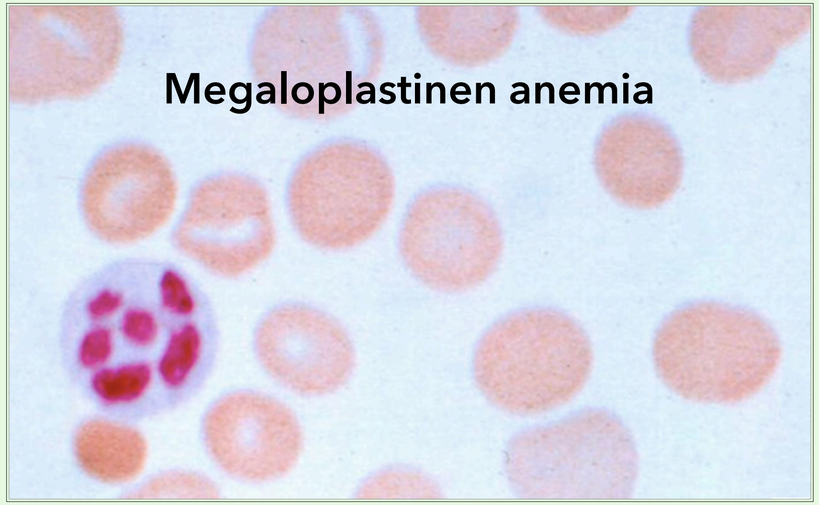
B12-vitamiinin (kobalamiinin) puute johtaa häiriöön DNA- ja rasvahappoaineenvaihdunnassa

Tämä aiheuttaa hematologisia (makrosytaarinen anemia), **neurologisia ja neuropsykiatrisia** oireita
Oireiden epäillään aiheutuvan hermostoon kertyvistä epäedullisista metaboliiteista (homokysteiinistä ja metyylimalonaatista)

B12-puutteen yleisin aiheuttaja on pernisiöösi anemia.

B12-puute on yleinen ongelma yli 65-vuotiailla





Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B12 deficiency. N Engl J Med. 2013;368(2):149-60

http://reference.medscape.com/slideshow/nutritiondef-6003413#18



Sidekudossairauksiin liittyvät neurologiset ongelmat

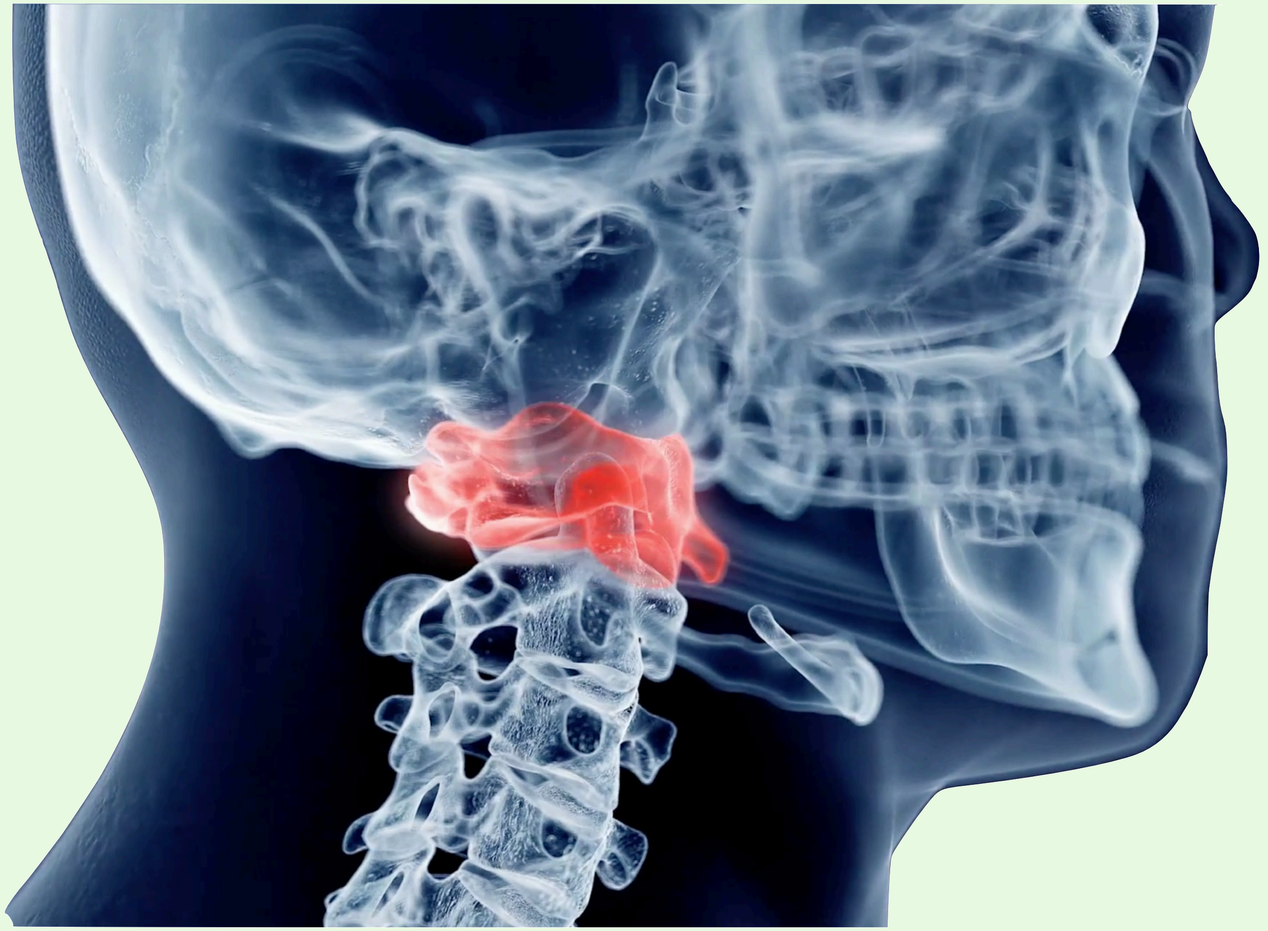
Nivelreuman neurologiset komplikaatiot (1)

Atlantoaksiaalinen subluksaatio

Nivelreuman aiheuttama kannattajanikaman ja kiertonikaman välinivelien väljyys, joka sallii kiertonikaman luistamisen taakse

Keskushermoston (muut) komplikaatiot:

Kaulaydinvaurio (kervikaalinen myelopatia)
Iskeeminen aivohaveri (riski lisääntynyt)
Reumakyhmy aivoissa
Aivokalvontulehdus (meningiitti)
PML = progressive multifocal leukoencephalopathyn (harvoin)



Viite: Monica L Piecyk, Peter H Schur. Neurologic manifestations of rheumatoid arthritis. UpToDate 2019

Nivelreuman komplikaatiot (2)

Ääreishermoston komplikaatiot:

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

Lihaksiston komplikaatiot:

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

Reuman lääkehoidon aiheuttamat komplikaatiot:

- Tulehduskipulääkkeet, steroidit
- Muut reuman hoidossa käytettävät lääkkeet

Viite: Monica L Piecyk, Peter H Schur. Neurologic manifestations of rheumatoid arthritis. UpToDate 2019

Systeemiset sideskudossairaudet

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

Tom Pettersson, Helsingin yliopisto ja HYKS, Helsingin yliopistollinen keskussairaala Neurologian klinikan tiistaiseminaari 11.11.2008

Systeeminen lupus erytematosus (S)LE

Lupus, punahukka,
systeeminen lupus



SLE:n luokittelukriteerit (American College of Rheumatology 1982)

1. Perhosihottuma
2. Diskoidi lupus
3. Herkkyys auringonvalolle
4. Suun limakalvon haavaumat
5. Artriitti (niveltulehdus)
6. Serosiitti (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



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); Senna G ym. J Rheumatol 2003;30:985-92

Sjögrenin oireyhtymän neurologiset ilmentymät

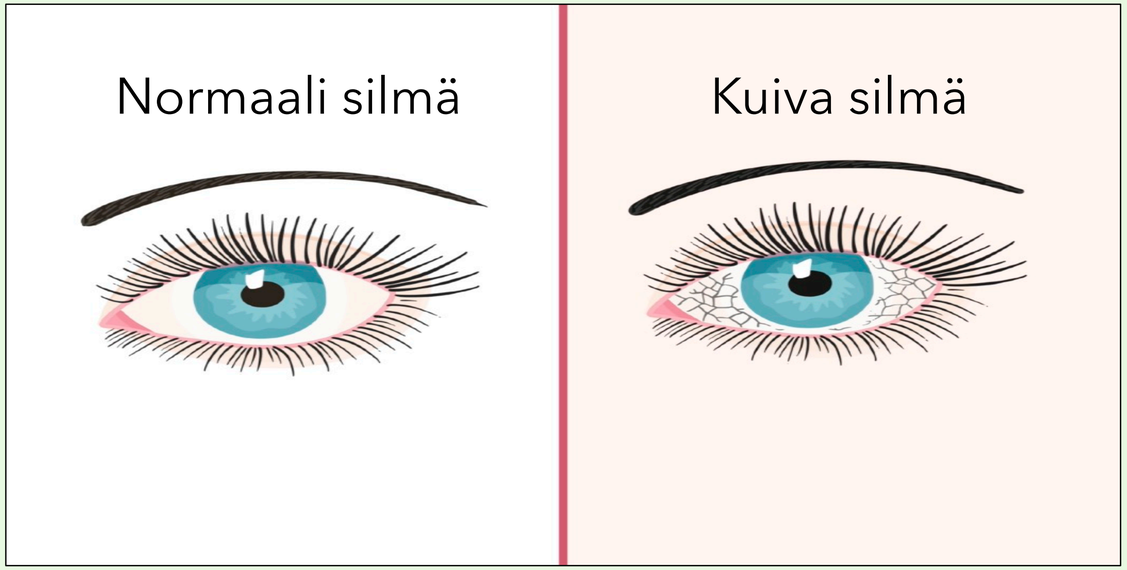
Perifeerinen hermo

Neuropatia 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. Keskushermoston vaskuliitti: aivohalvaus, enkefalopatia
2. Meningoenkefaliitti: dementia, tajuttomuus, kouristelu
3. Transversaalimyeliitti - myelopatia



Sjögrenin oireyhtymä on autoimmuunisairaus, jolle on ominaista aivorauhasten erityksen väheneminen, mistä seuraa mm. suun ja silmien kuivuminen; lisäksi voi esiintyä sisäelinmuutoksia ja yleisoireita

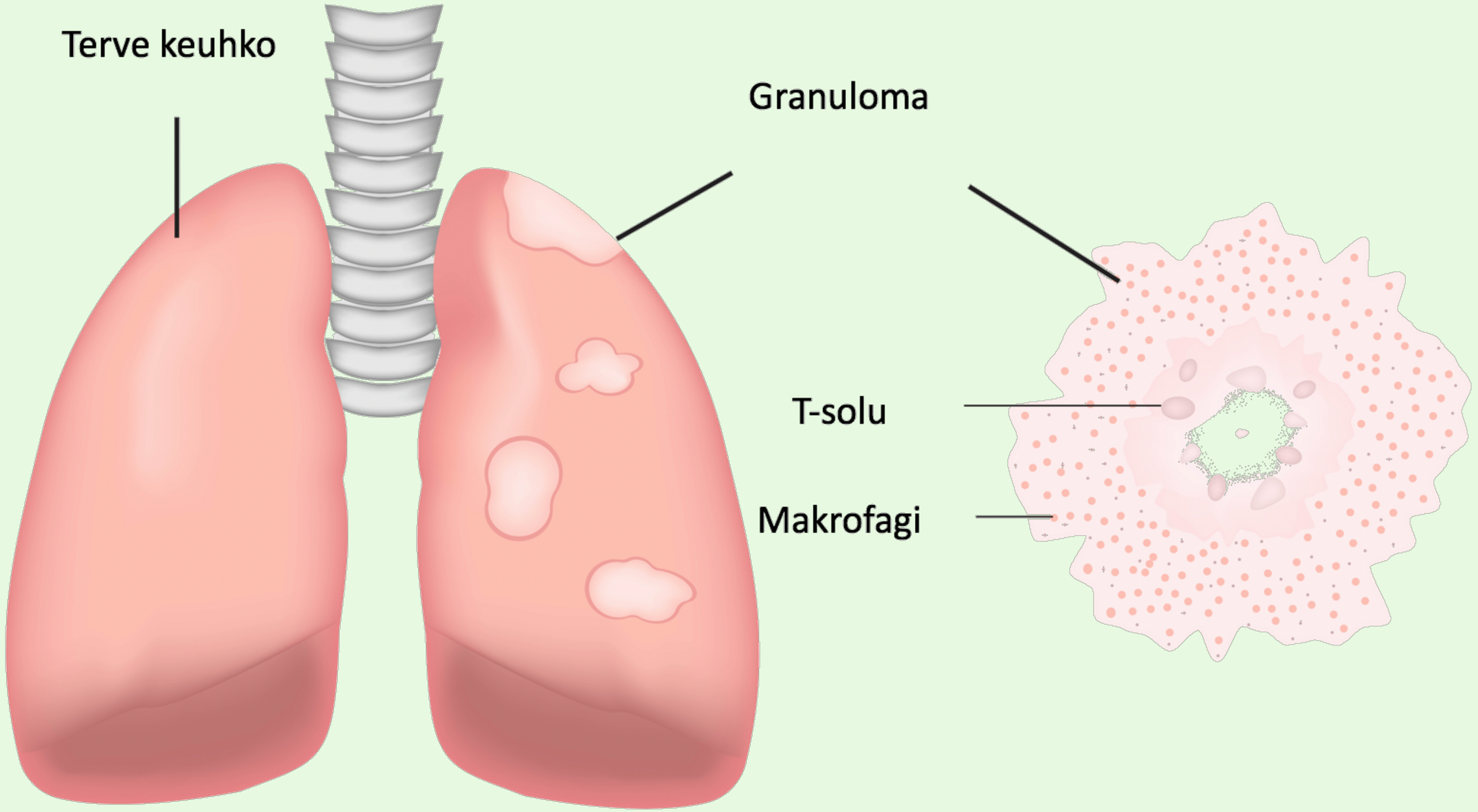
(Duodecim - Terveysportti -Termit ja sanakirjat)

Tom Pettersson, Helsingin yliopisto ja HYKS, Helsingin yliopistollinen keskussairaala
Neurologian klinikan tiistaiseminaari 11.11.2008



Sarkoidoosiin ja vaskuliittien neurologiset ongelmat

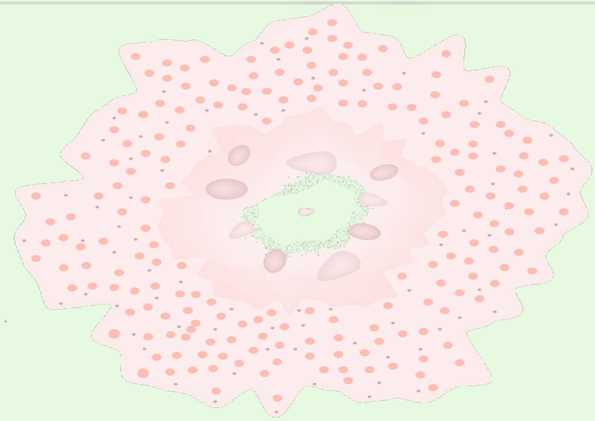
Sarkoidoosiin aiheuttamat neurologiset ongelmat



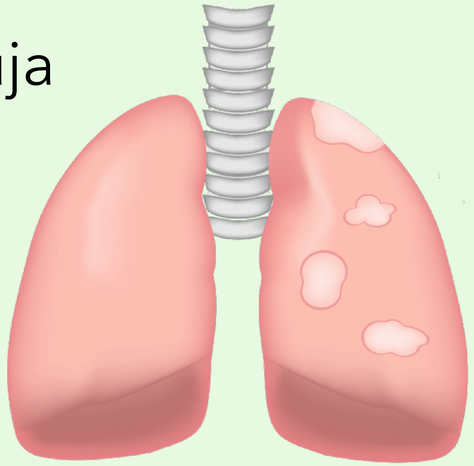
Neurosarkoidoosin oireet ja löydökset (1)

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

Granuloma



Keuhkojen granulomia

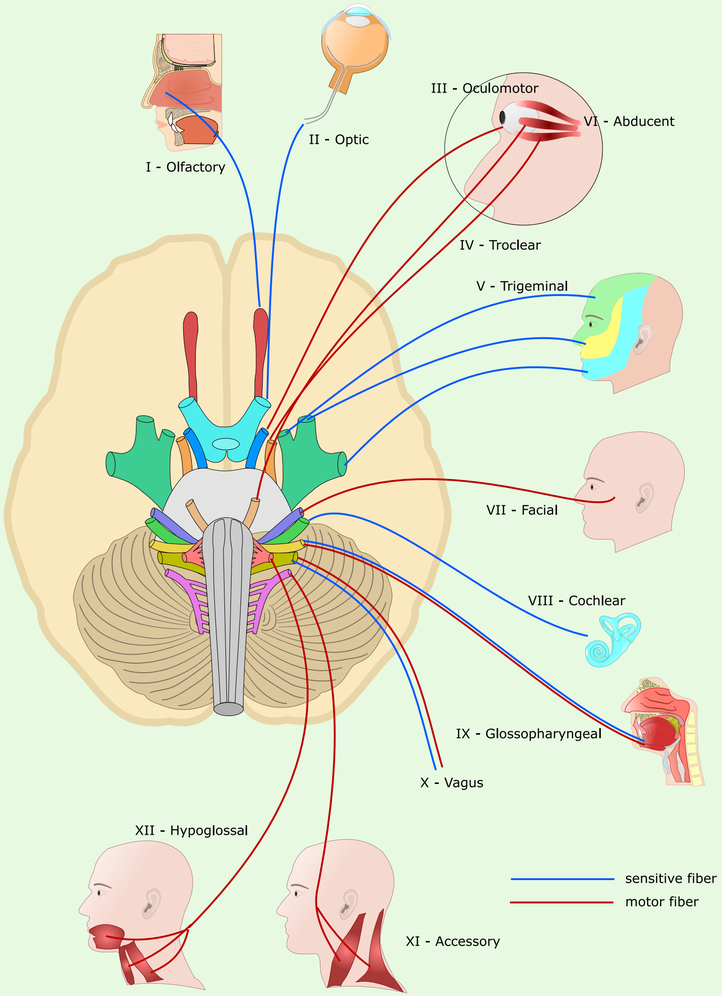


Aki Hietaharju, TAYS, Neurologian klinikan
tiistaiseminaari 07.02.2012

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



Aki Hietaharju, TAYS, Neurologian klinikan tiistaiseminaari 07.02.2012

Erythema nodosum - sarkoidoosin ihomuutos



Neurosarkoidoosin keskeiset oireet:

Kasvohermohalvaus
Näköhermovaurio
Tasapainohermovaurio

Kolmoishermovaurio

Aivokalvo- tai aivotulehdus
Pikkuaivo- tai hypofyysivaurio

http://reference.medscape.com/slideshow/cmsd-30802#8

Vaskuliitit



Verisuonitulehdukset eli vaskuliitit

- Vaskuliitti on immunologinen reaktio infektiolle, kudosvauriolle 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 kudosvaurion 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

Tom Pettersson. Pienten suonten vaskuliitit, Helsingin yliopisto ja HYKS
Neurologian klinikan tiistaiseminaari Meilahden sairaala 21.10.2014

Ohimovaltimotulehdus – temporaaliarteriitti

Muistisääntö: ikä ja lasko melkein aina >50

Aristavat pulssittomat ohimovaltimot

Päänsärky + näköhäiriö



Tunnustele potilaan ohimovaltimot!

https://doctorstrizhak.com/giant-cell-arteritis/

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, sairaudentuntu, 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 yleisluonteinen 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



Hemipareesi - esimerkki paikallisoireesta

Primaari keskushermoston vaskuliitti

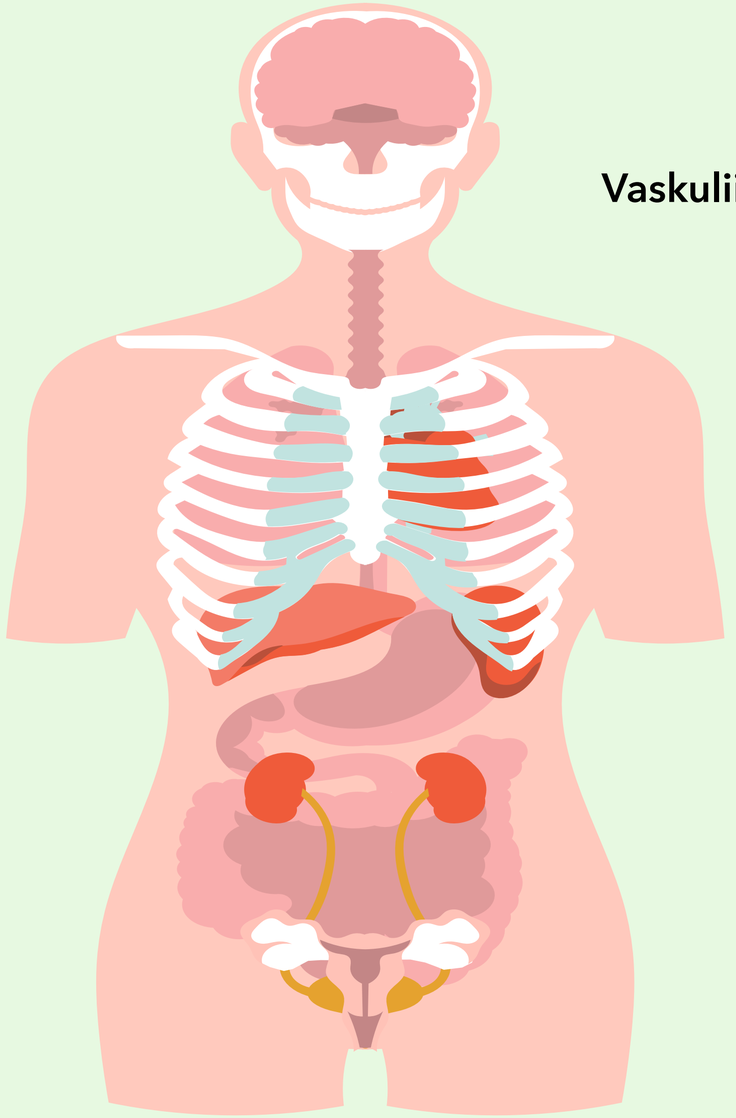
Vaskuliittien neurologista triadia (päänsärky + enkefalopatia + paikallisoireet) edeltävät oireet:

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



Vaskuliittien moninainen taudinkuva



Vaskuliittioireita

Huonovointisuus, sairaudentuntu, väsymys, päänsärky
Korvaoireet (otiitti, kuulonalenema)
Poskiontelo/nenäoireet: sinuiitti, nenän haavaumat
Suun haavaumat
Niska- ja hartiakipu, lihaskivut (polymyalgia)
Suurten ilmateiden tulehdus (yskä, hengityksen vinkuna, äänen käheys)
Keuhkomuutokset: veriyskökset, hengenahdistus
Munuaisvaurio: verivirtsaisuus, valkuaista virtsassa
Niveloireet: nivelten tulehdukset (polyartriitti)
Ihomuutokset: livedo reticularis (verkkomainen sinikalpeus)

Duodecim-Terveysportti-Termit ja sanakirjat)

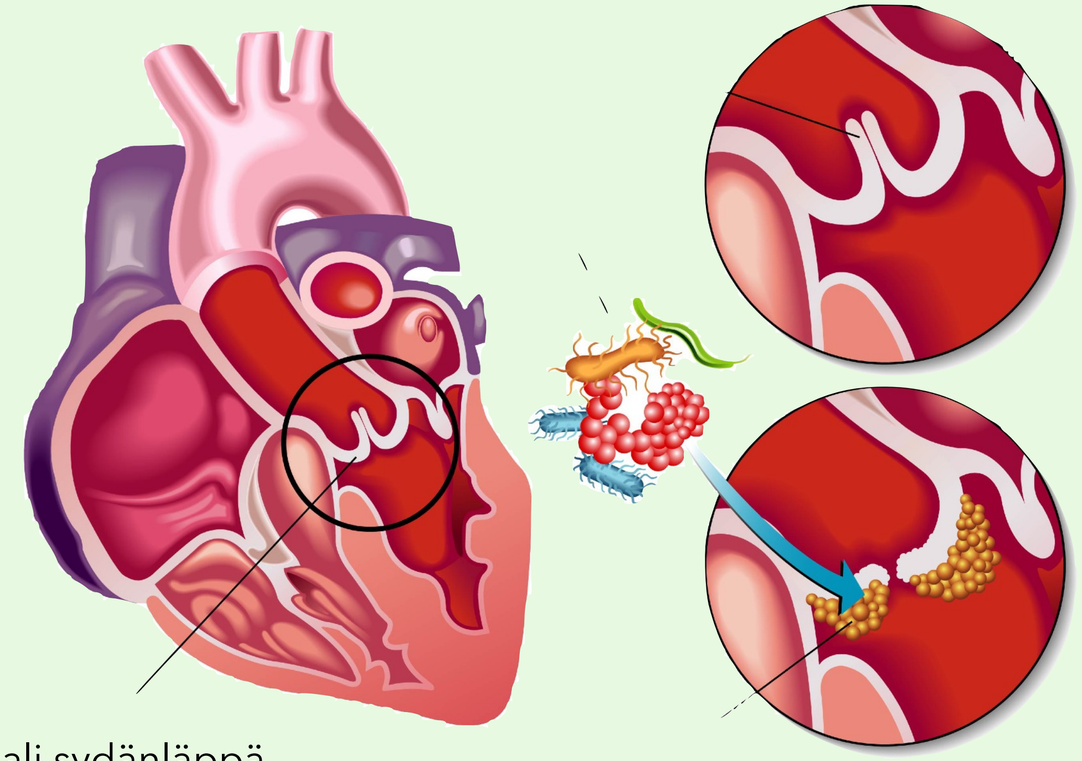
Tom Pettersson. Pienten suonten vaskuliitit, Helsingin yliopisto ja HYKS Neurologian klinikan tiistaiseminaari Meilahden sairaala 21.10.2014



Syventävää tietoa yleissairauksien neurologisista komplikaatioista

Sydän- ja keuhkosairauksien neurologiset komplikaatiot

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



Normaali sydänläppä

Sydämen sisäkalvon tulehdus (endokardiitti)

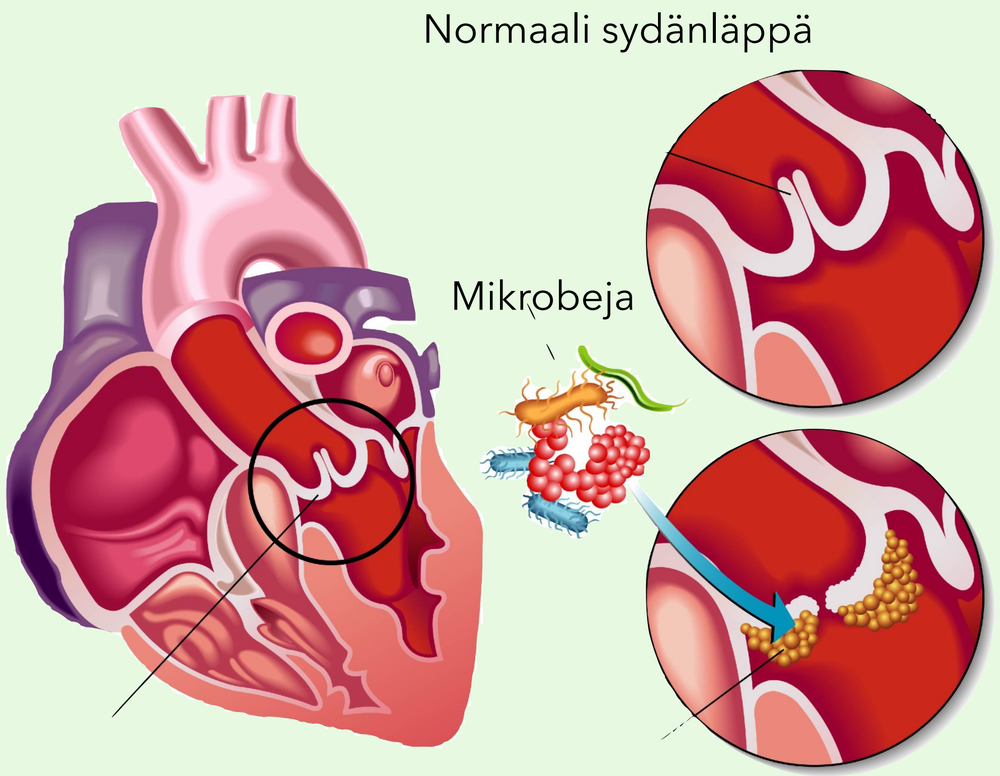
Oireina kuumeilu, sydän/läppäperäiset emboliat, bakteerikasvu veriviljelyssä, poikkeava sydämen ultraäänilöydös

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

2. Bakteeriton tromboottinen endokardiitti
   - Liittyy vakavaan perussyyhyn kuten syöpään tai reumasairauteen
   - Läppien pinnalle kertyy fibriinikyhmyjä

Neurologiset komplikaatiot

- Sydän/läppäperäiset emboliat ja aivohaverit (iskeeminen infarkti tai aivoverenvuoto) – septinen embolia heikentää suonia ja aiheuttaa vuotoriskin
- Sienimäiset (mykoottiset) aneurysmat - usein lukuisia ja suonten distaaliosissa



Weathered NR. Neurologic complications of cardiac and pulmonary disorders. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)

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 arviossa:**
  - 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

Weathered NR. Neurologic complications of cardiac and pulmonary disorders. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)

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 vaatoiminta johtaa hiilidioksidin kertymiseen (hypercapnia)
- Tyypillisiä neurologisia oireita ovat:
  - **Kognition** (havaitseminen, tarkkaavaisuus, muisti, oppimiminen, päättelykyky) heikkeneminen
- Muita oireita ovat:
  - **Vapina ja asterixis**
  - Kova **päänsärky**
  - Vaikeissa tapauksissa **kouristelu**

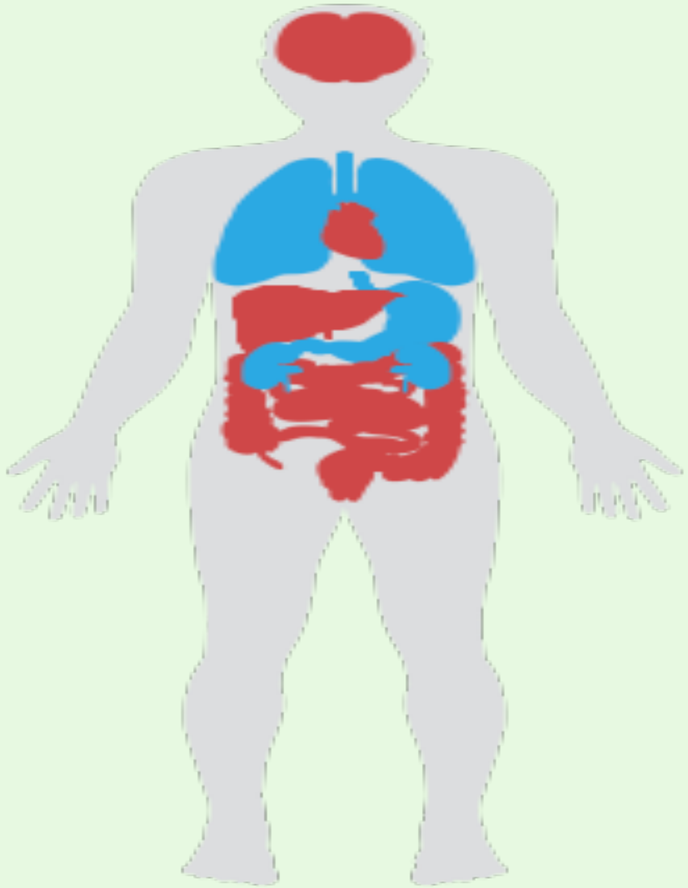
Ejektiofraktio = sydämen pumppauskykyä kuvaava suure: systolessa poistuneen verimäärän osuus diastolen lopussa sydänkammiossa olleesta verestä (normaalisti noin 65%)
Asterixis = kannatusasennossa olevien käsien vapinaa muistuttava hidas epäsäännöllinen liikehäiriö, joka johtuu tavallisesti aineenvaihdunnan häiriöstä, kuten maksan tai keuhkojen vajaatoiminnasta

(Duodecim Terveysportti. Sanakirjat ja termit 2020)

Weathered NR. Neurologic complications of cardiac and pulmonary disorders. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)

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 merkkinä 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

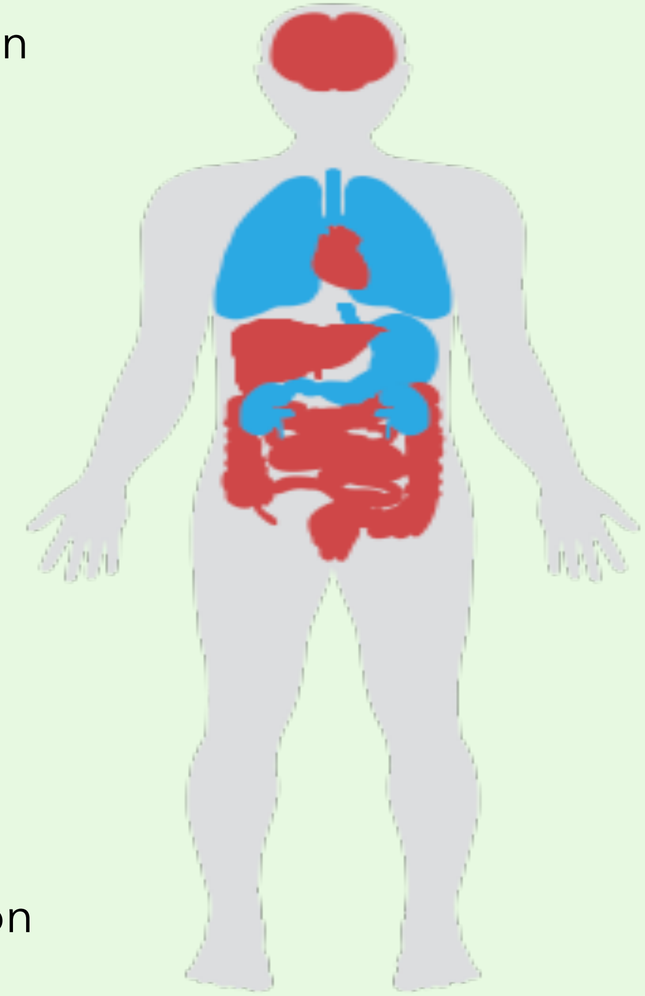
White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease)

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 on 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



White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease)

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

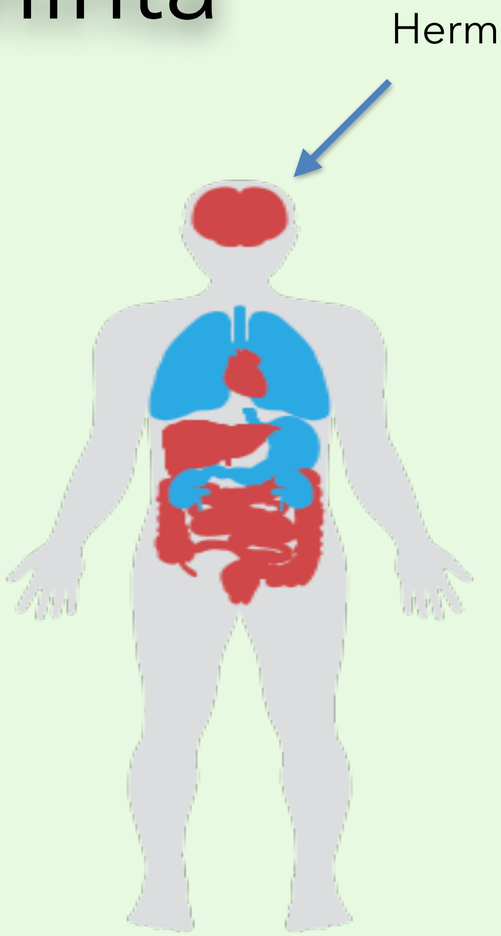


Kuva: Laila / CC BY-SA (https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0).
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Fissured_Tongue.JPG

White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease)

Maksan akuutti vajaatoiminta

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

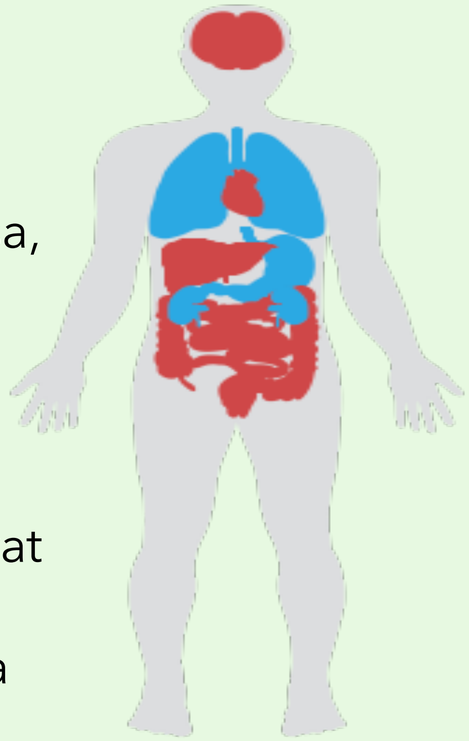


White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease)

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 herätevasteet)



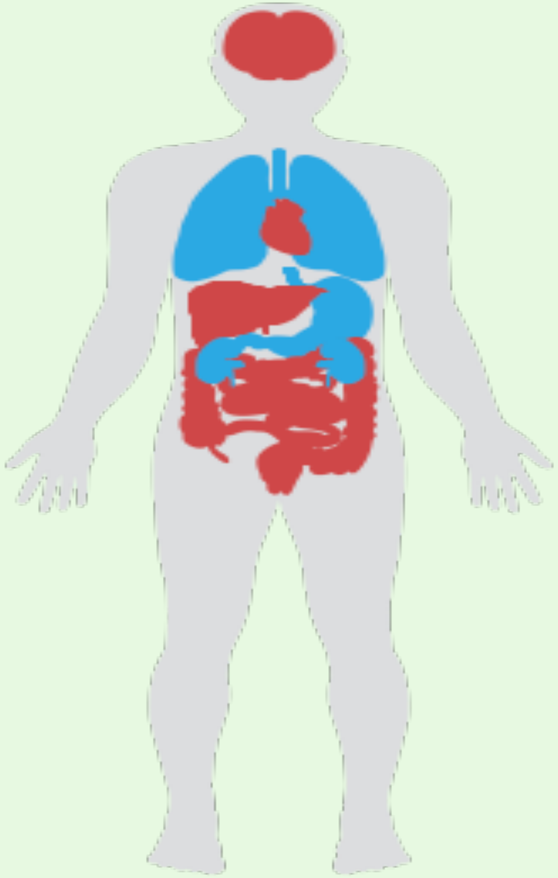
Harvinaisia neurologisia komplikaatioita ovat:

- 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

White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease)

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**)

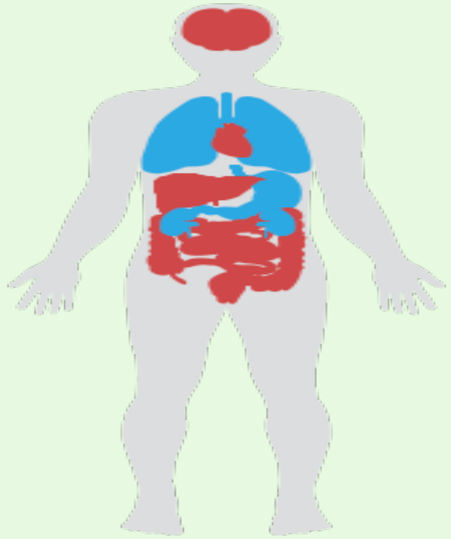


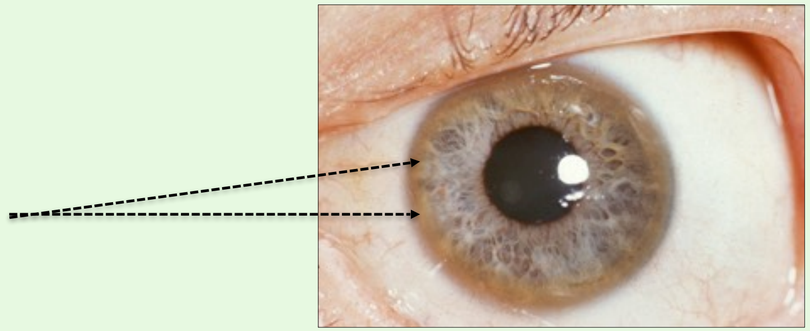
White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease)



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)

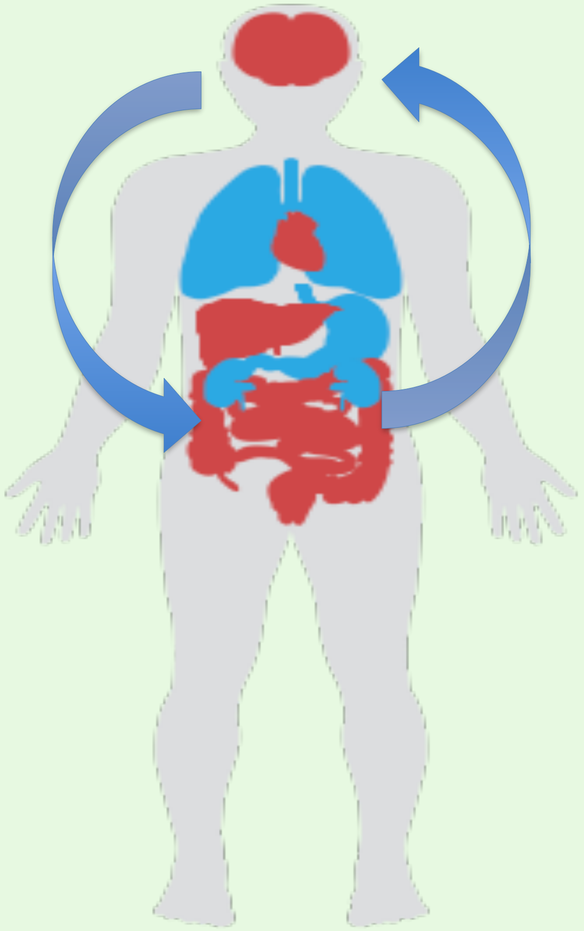




White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease). Alempi kuva: Herbert L. Fred, MD, Hendrik A. van Dijk. http://cnx.org/content/m15007/latest/

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 säikesiin jo ennen kuin vastaavaa todetaan Parkinson-potilaan aivoissa
- Mikrobiomi saattaa selittää myös Alzheimerin taudissa ja MS- taudissa todettavia immunologisia muutoksia

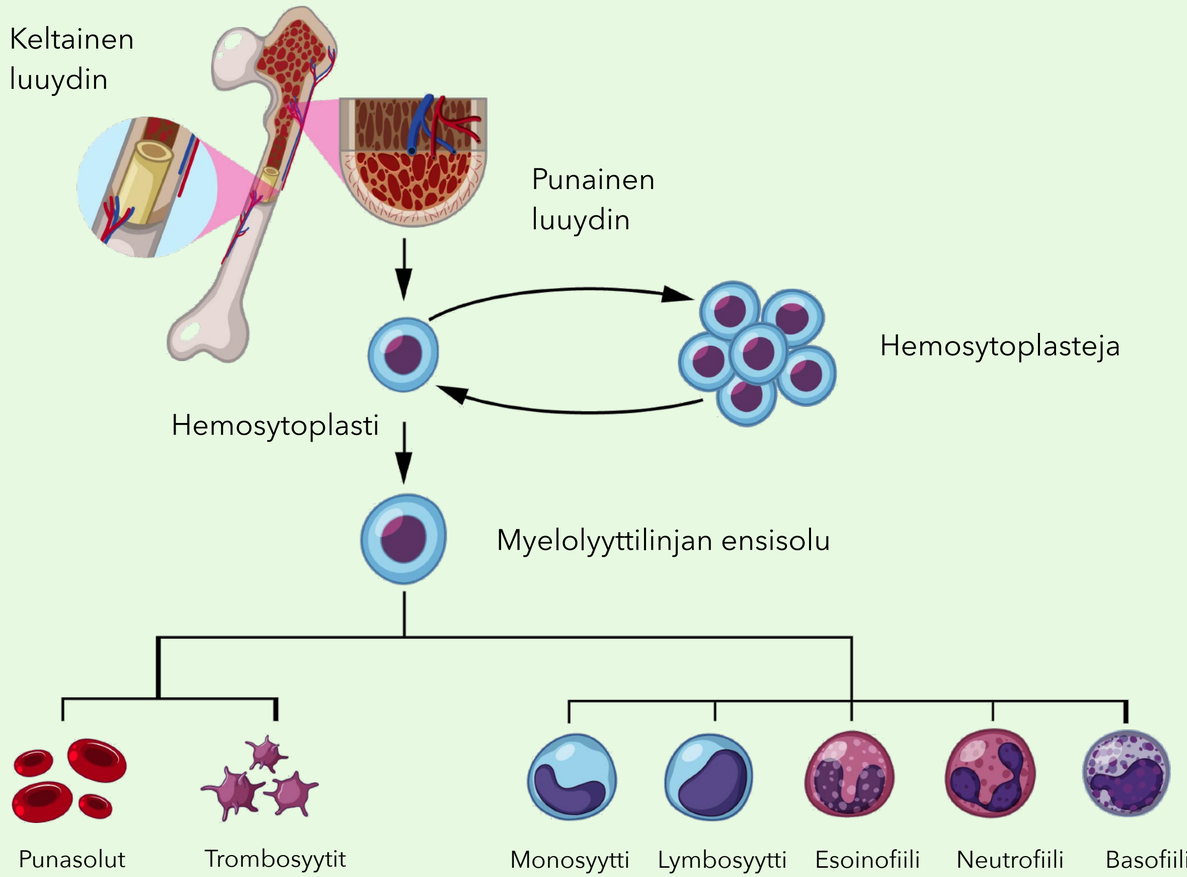


Mikrobiomi = tietyn ympäristön (esim. ihon, suoliston) pieneliöiden (mikrobien), niiden genomien ja vuorovaikutusten kokonaisuus (Duodemin: Termit ja sanakirjat)

White H. Gastrointestinal and hepatic disorders and the nervous system. *Continuum* (Minneap Minn) 2020;26(3, Neurology of Systemic Disease)

Veren sairauksia, joihin liittyy neurologisia komplikaatioita

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

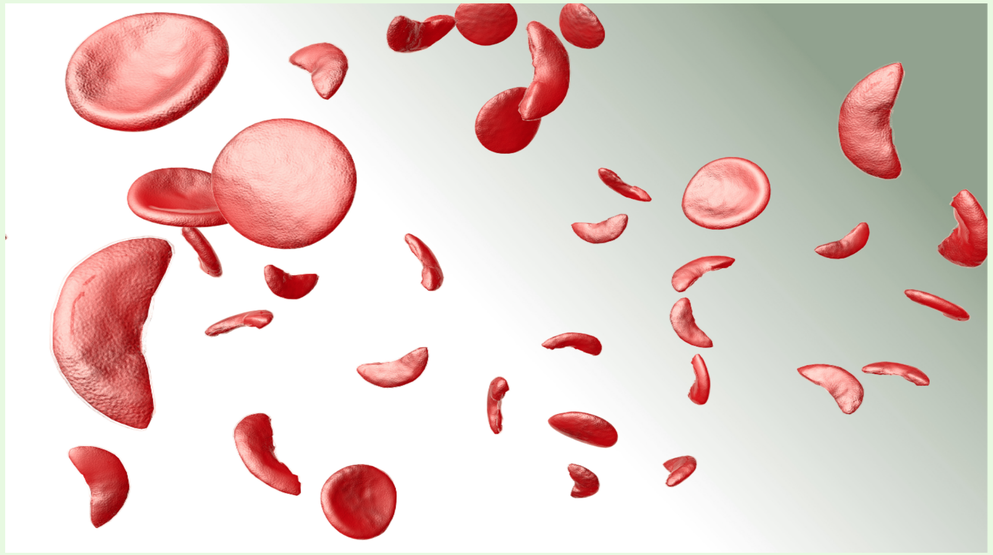


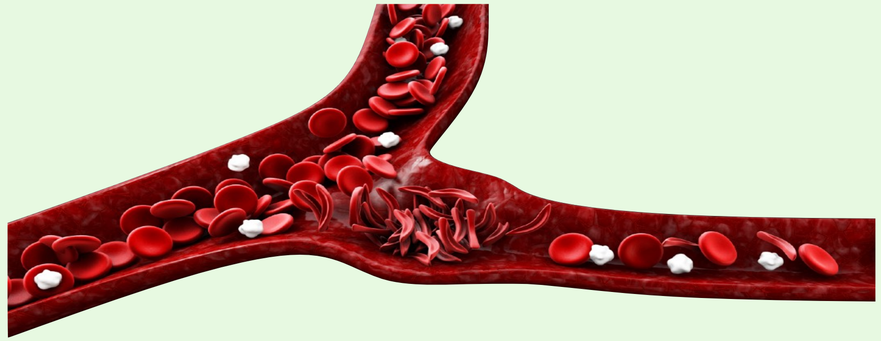
Merkler AE. Blood cell disorders and the nervous system. Continuum (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)

Sirppisoluanemia (1)

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

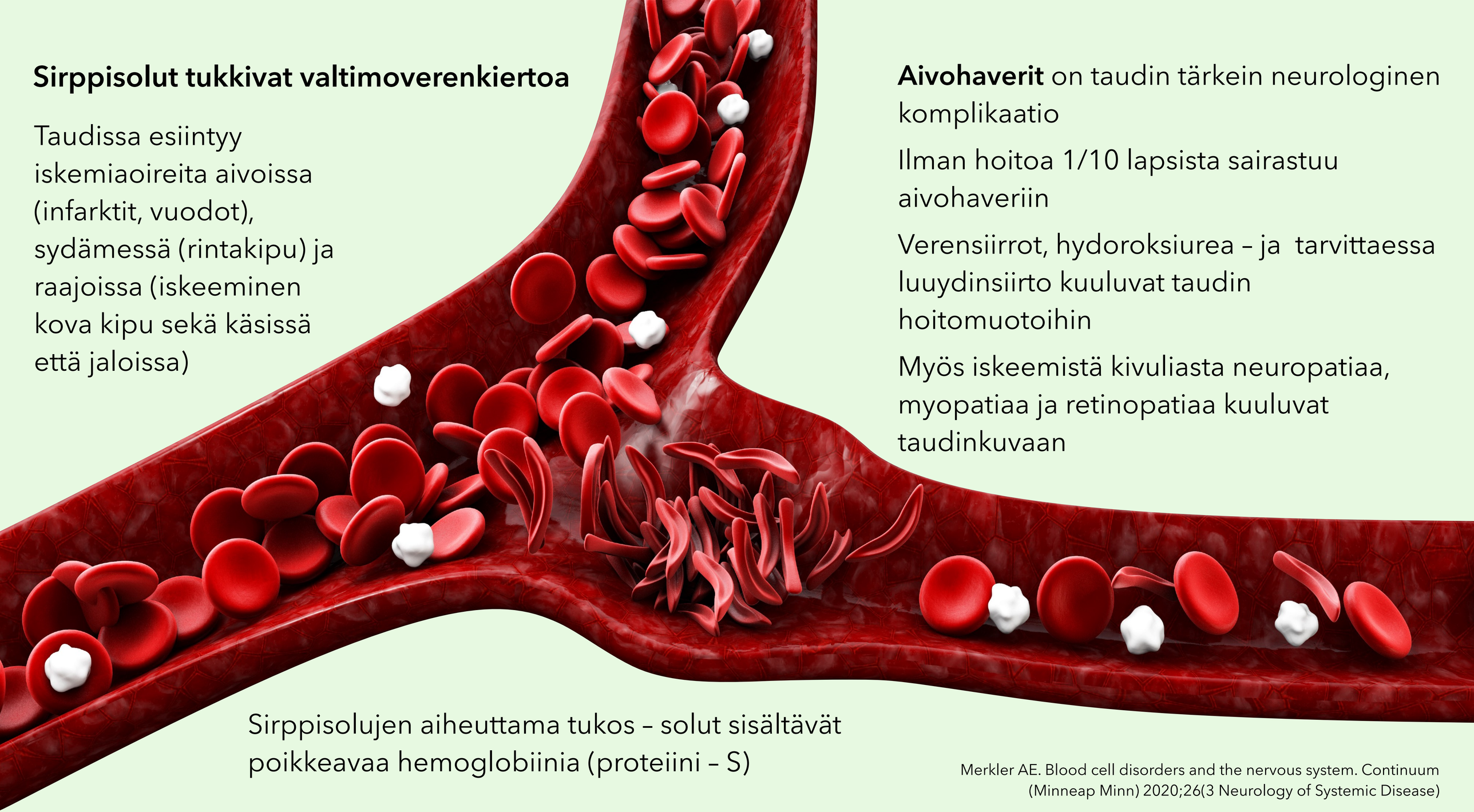
1. Vaikea anemia (oireena ihon kalpeus, väsymys, nopea pulssi
2. Infektioalttius – seurauksena vakavia bakteeri-infektioita (mm. toistuvia keuhkokuumeita, nenän sivuontelotulehduksia, korvatulehduksia)
3. Iskeeminen verisuonitauti, joka johtuu sirppisolun muotoisten punasolujen tukkimista pienistä verisuonista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





Sirppisolut tukkivat valtimoverenkiertoa

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



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

Aivohaverit on taudin tärkein neurologinen komplikaatio

Ilman hoitoa 1/10 lapsista sairastuu aivohaveriin

Verensiirrot, hydoroksiurea – ja tarvittaessa luuydinsiirto kuuluvat taudin hoitomuotoihin

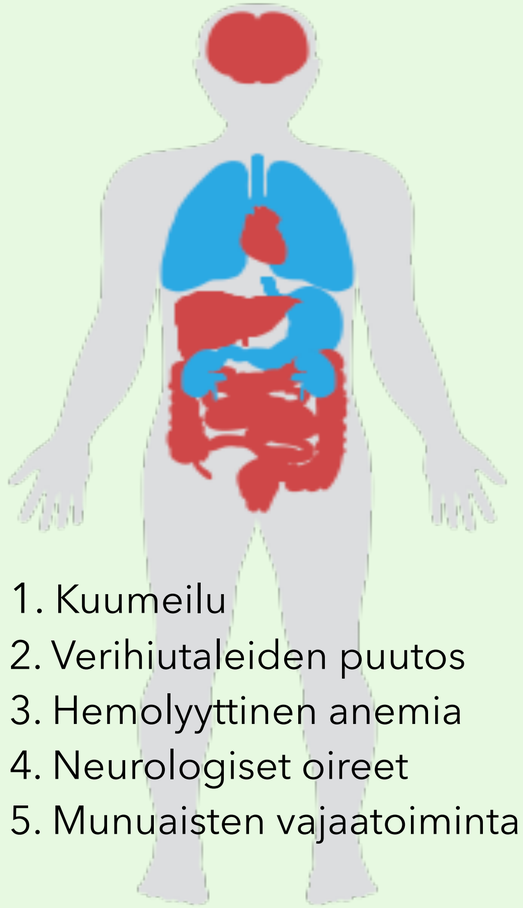
Myös iskeemistä kivuliasta neuropatiaa, myopatiaa ja retinopatiaa kuuluvat taudinkuvaan

Merkler AE. Blood cell disorders and the nervous system. Continuum (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)

Tromboottinen trombosytopeninen purppura (TTP)

- TTP johtuu metalloproteaasi ADAMTS13:n alentuneesta aktiivisuudesta. Perussyy voi olla hankittu (anti-ADAMTS13-IgG-vasta-aineet) tai perinnöllinen (homo- tai kaksi heterotsygoottisesta mutaatiota ADAMTS13-geenin alleeleissa (9q34))
- Tauti aiheuttaa vaikean perifeerisen trombosytopenian, pienten verisuonten taudin (mikroangiopatian), hemolyyttisen anemian ja useiden elinten vaurion
- Tauti alkaa yleensä äkisti, mutta väsymys, purppuraihottuma tai mustelmat sekä vatsa-, nivel- ja lihaskivut voivat edeltää sitä
- Laaja-alaiset pienten suonten tukokset johtavat trombosyyttien puutteeseen, punasolujen hajoamiseen (mikroangiopaattinen hemolyyttinen anemia)
- 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%



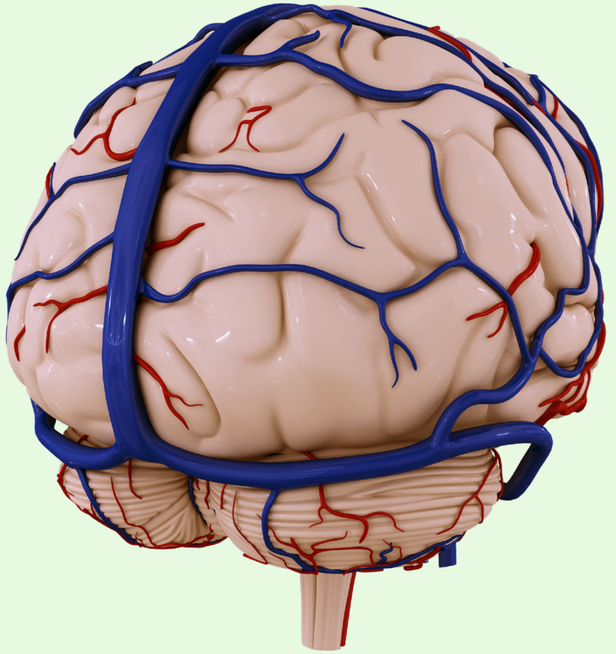
1. Kuumeilu
2. Verihiutaleiden puutos
3. Hemolyyttinen anemia
4. Neurologiset oireet
5. Munuaisten vajaatoiminta

Merkler AE. Blood cell disorders and the nervous system. Continuum (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)
Duodecim toimitus. Harvinaiset sairaudet 17.1.2018. Terveyskirjasto. https://www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=orp01928

Paroxysmaalinen nokturnaalinen hemoglobinuria

- Hyvin harvinainen tauti, johtuu luuytimen PIGA-geenin muutaatiosta
- 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



Merkler AE. Blood cell disorders and the nervous system. Continuum (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)

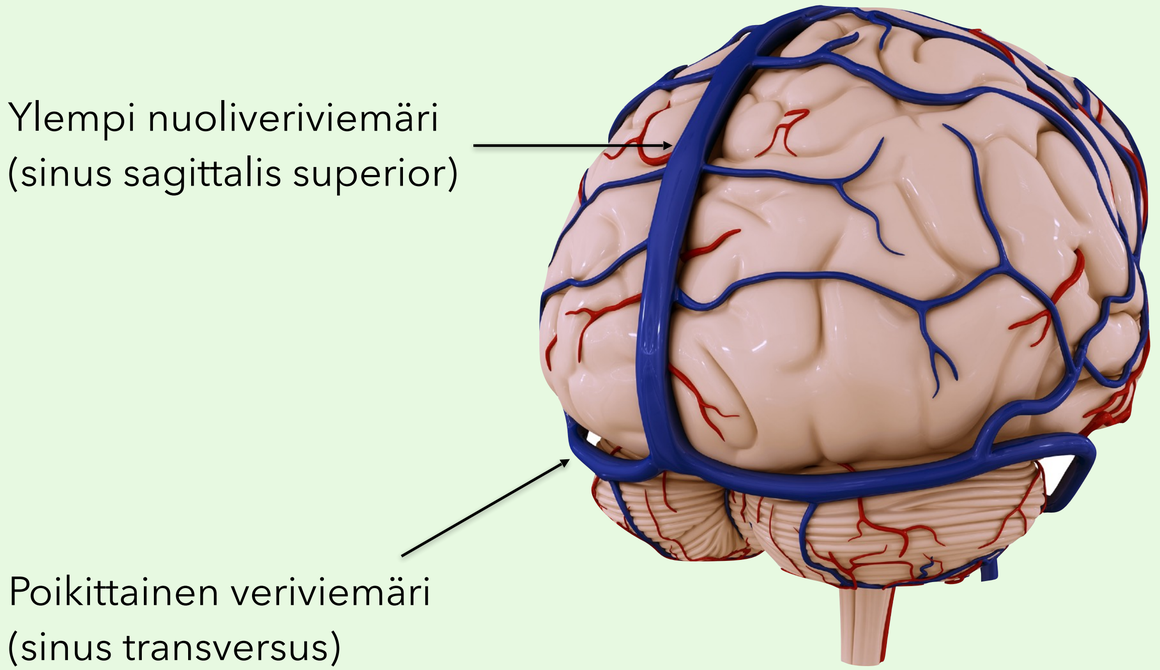
Aivolaskimotukos eli sinustromboosi (1)

Sinustromboosi = kovakalvon veriviemärin hyytymätukos = aivolaskimotukos

Oireet:

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

- Neurologinen paikallisoire
  - Halvaus (34%)

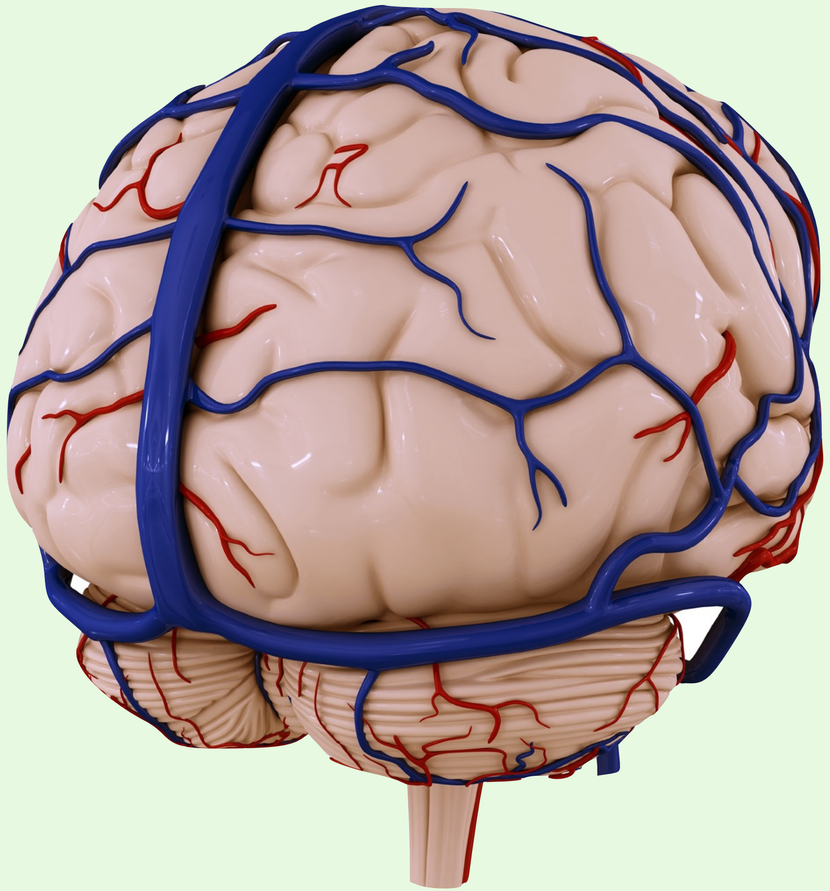


Sini Hiltunén, Jori Ruuskanen, Jukka Putaala. Näin tunnistat sinustromboosin. LääkärilehtiI 19/2020 vsk 75

Aivolaskimotukos eli sinustromboosi (2)

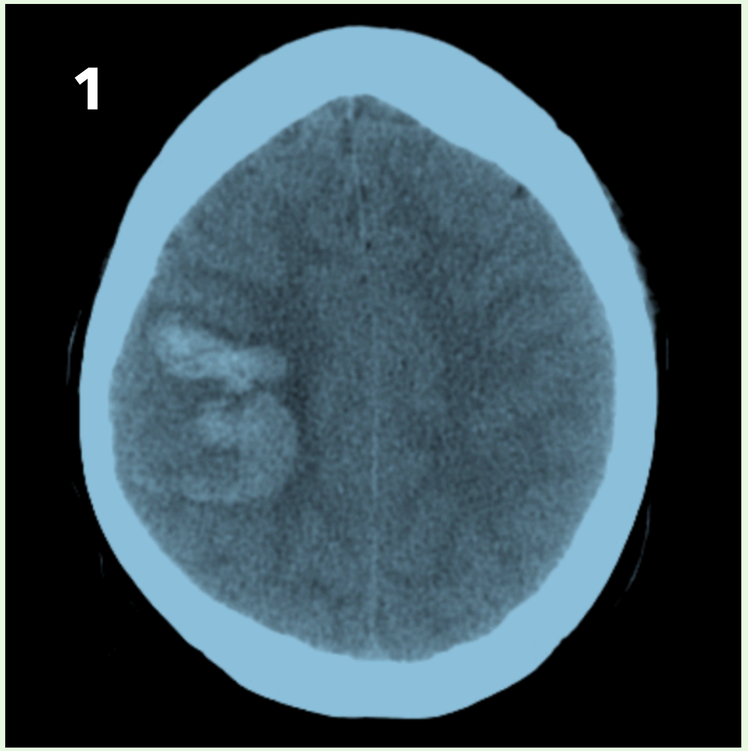
Sinustromboosin riskitekijät:

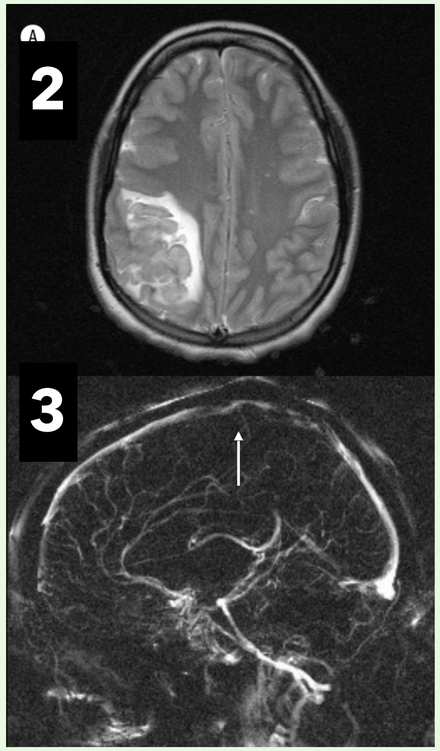
	Osuus naisista
Yleinen tukostaipumus	34%
Hematologinen sairaus	12%
Infektio	12%
Maligniteetti	7%
Autoimmuunisairaus	5%
E-pillerit, HRT	54%
Raskaus, lapsivuodeaika	20%
Ei todettua riskitekijää	13%



Sini Hiltunén, Jori Ruuskanen, Jukka Putaala. Näin tunnistat sinustromboosin. Lääkärilehti 19/2020 vsk 75

Aivolaskimotukos eli sinustromboosi (3)





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

TT = tietokonetomografia,
MK = magneettikuvaus

Sini Hiltunén, Jori Ruuskanen, Jukka Putaala. Näin tunnistat sinustromboosin. Lääkärilehti 19/2020 vsk 75

Polysytemia vera (PV)

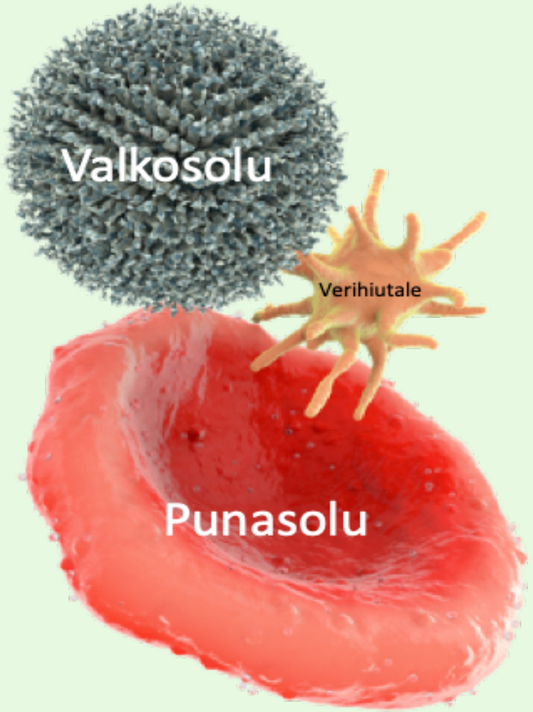
- PV on pahanlaatuinen verisairaus, jossa verisolut, erityisesti punasolut lisääntyvät

- Perussyynä on yleensä JAK2-geenin mutaatio
- Korkea hemoglobiiniarvo altistaa verisuonitukoksille
- Yleisin neurologinen komplikaatio onkin **aivohaveri** (ensioire n. 12% tapauksista)

- Hoitona venesektiot (flebotomia, suonen isku) 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



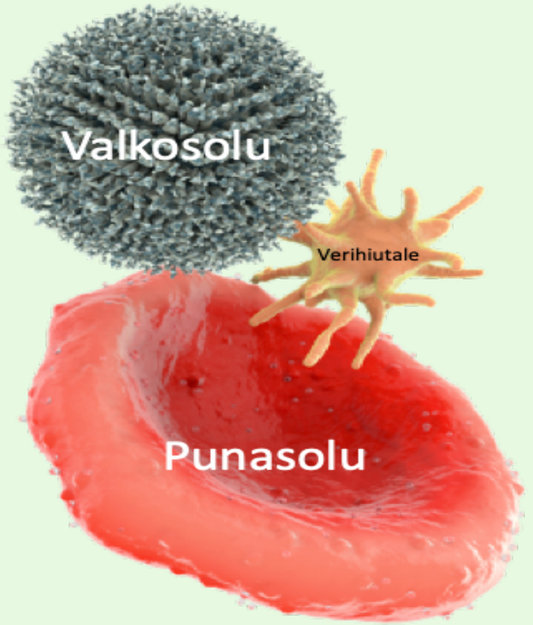
Merkler AE. Blood cell disorders and the nervous system. Continuum (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)

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



Merkler AE. Blood cell disorders and the nervous system. Continuum (Minneap Minn) 2020;26(3 Neurology of Systemic Disease)