

Jaksokirja - oppimistavoitteet

- Osaa epäillä MS-tautia kliinisen oireiston perusteella
- Tuntee MS-taudin perusepidemiologian
- Tietää MS-taudin pahenemisvaiheen hoitoperiaatteet
- Tietää MS-potilaan yleishoidon ja kuntoutuksen periaatteet
- Tietää MS-taudin diagnoosin periaatteet
- Tietää MS-taudin immunomoduloivat hoitomuodot

Punainen = hallitse, osaa käyttää tai soveltaa

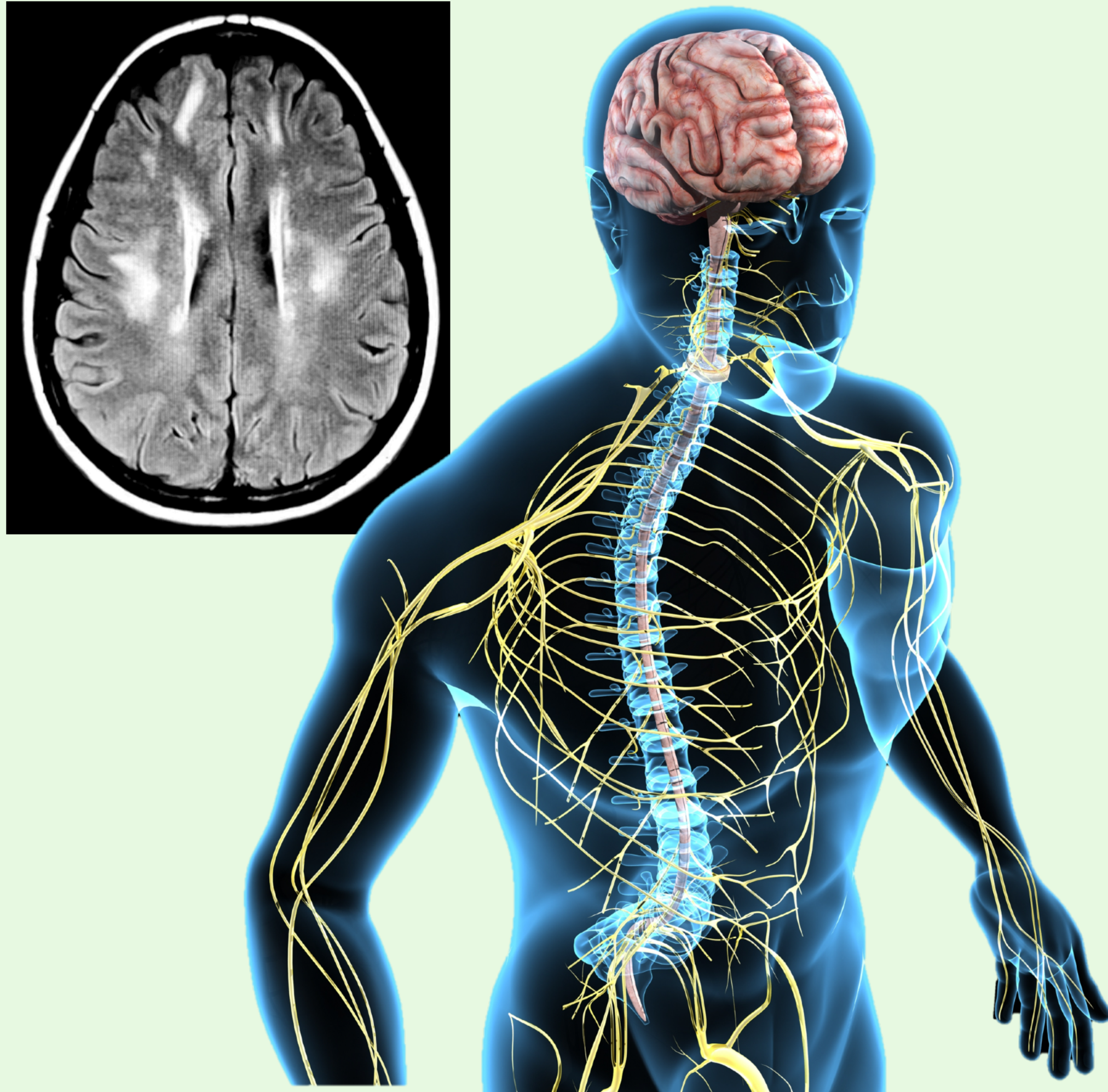
Sininen = tiedä, tunnista, ymmärrä

Vihreä = erityisosaamista, hyödyllistä neurologiasta kiinnostuneille



MS-taudin kliiniset piirteet

Multippeliskleroosin ensioireet



Toispuoleinen optikusneuriitti (näön sumentuminen ja silmän liikekipu, näköhermovaurio)

Keskushermostoperäiset tuntopuutokset tai neuropaattinen kipu

Raajojen lihasheikkous ja spastisuus

Selkäytimen osittainen myeliitti (alaraajojen lihasheikkous-, tunto- ja virtsarakko-oireet)

Liikkeiden hapuilu ja epätarkkuus, kävelyvaikeus ja tasapainohäiriö (ataksia)

Muita tavallisia oireita:

Kaksoiskuvat (silmien liikehäiriö)

Virtsarakon varastoimisen ja tyhjentymisen häiriö

Poikkeava uupumus ja kognitiiviset vaikeudet

MS-taudin tyypillinen taudinkuva

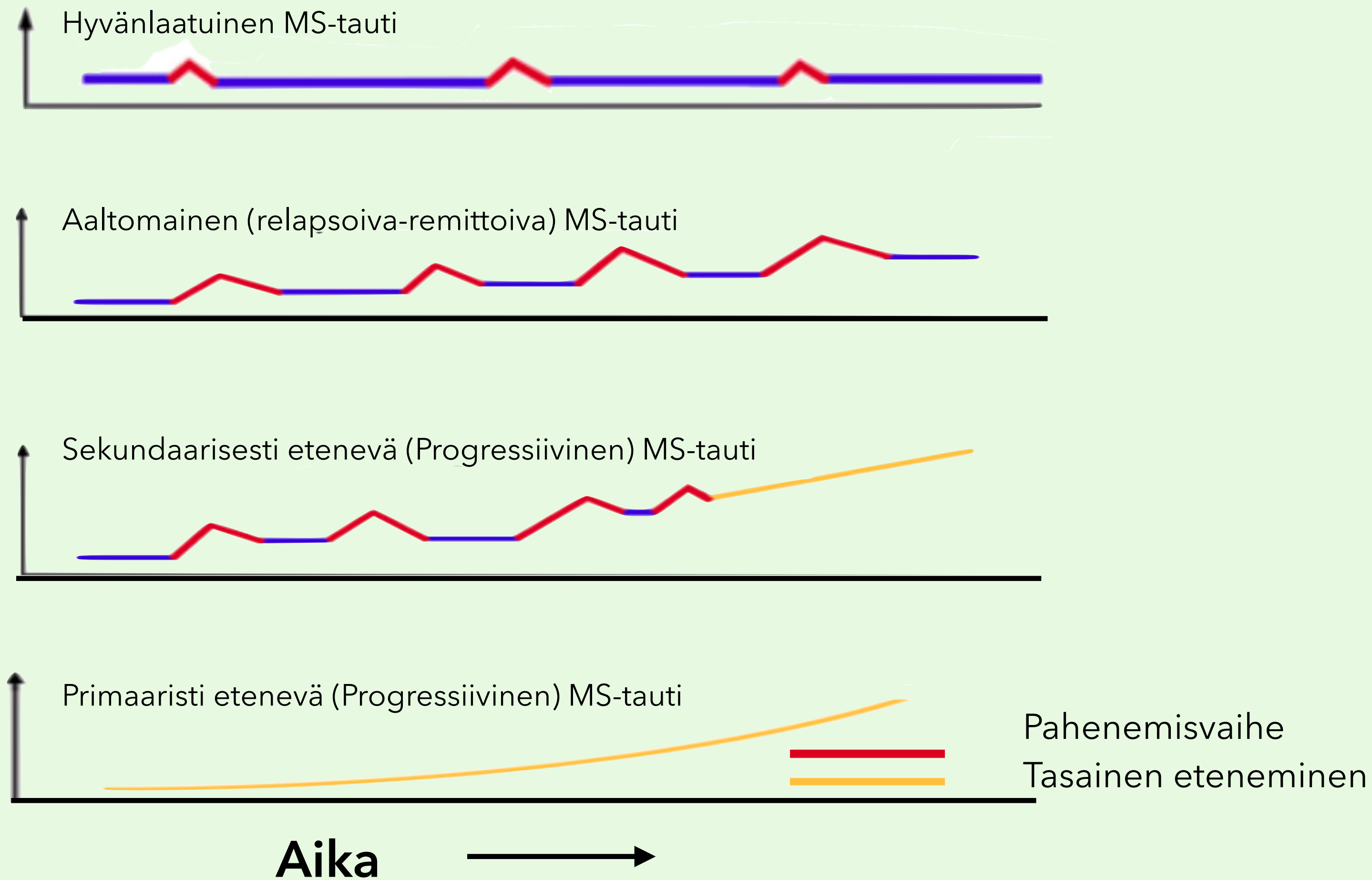
- MS- taudissa alkuun ilmaantuu täysin tai osin palautuvia **neurologisia puutosoireita**
- Nämä oireet menevät ohitse tyypillisesti **2 - 4 viikossa**
- Oireet uusivat - taudinkulku on **aaltomainen**
(relapsoiva remittoiva MS)
- Aaltoilevaa vaihetta kestää usein 10 - 15 vuotta, jonka jälkeen voi seurata **tasainen etenemisvaihe**
(sekundaarisesti progressiivinen MS)

MS on hajapesäkkeinen - vaurioalueita ja pahenemisvaiheita on useita

Aika (1) - useita pahenemisvaiheita

Paikka (2) - useita vaurioalueita

MS:n aiheuttama haitta




Hajapesäkkeisyys ajan
(1) ja paikan (2) suhteen



MS-taudin perusepidemiologiaa

MS:n taudin epidemiologiaa

- MS taudin **esiintyvyyteen** (prevalenssi) ja **ilmaantuvuuteen** (insidenssi) vaikuttavat monet tekijät kuten perimä, sukupuoli, asuinpaikka ja infektioepidemiat
- Suomessa keskimääräinen vuotuinen esiintyvyys on 130 /100 000 ja ilmaantuvuus 7 /100 000 (vuoden 2012 tilanne)
- Tämän perusteella Suomessa on n. **7 000 MS-potilasta** ja vuosittain tautiin sairastuu **350 - 400 henkilöä**



MS-taudin
pahenemisvaiheen hoitoperiaatteet

MS-taudin pahenemisvaiheen hoitoperiaatteet

- Akuuttien pahenemisvaiheiden ensisijainen hoito on **laskimoon tai suun kautta annettava suuriannoksinen kortikosteroidi**
- Plasmanvaihtoa voidaan harkita rajuoireisen pahenemisvaiheen yhteydessä, vaikkei sen hyödystä ole tutkimusnäyttöä

Esimerkkejä hoidon toteutuksesta:

- Metyyliprednisolon 1 - 1.5 g iv. 3 (5) vrk:n ajan
- Metyyliprednisoloni 32 mg tabletti, 30 tabl. kerran päivässä kolmen päivän ajan (sic! -merkintä reseptiin)

Sivuvaikutuksia: unettomuus, vatsaoireet, hyperglykemia, turvotus, psyyken oireet, osteoporoosi, lonkkaluun pään aseptinen nekroosi



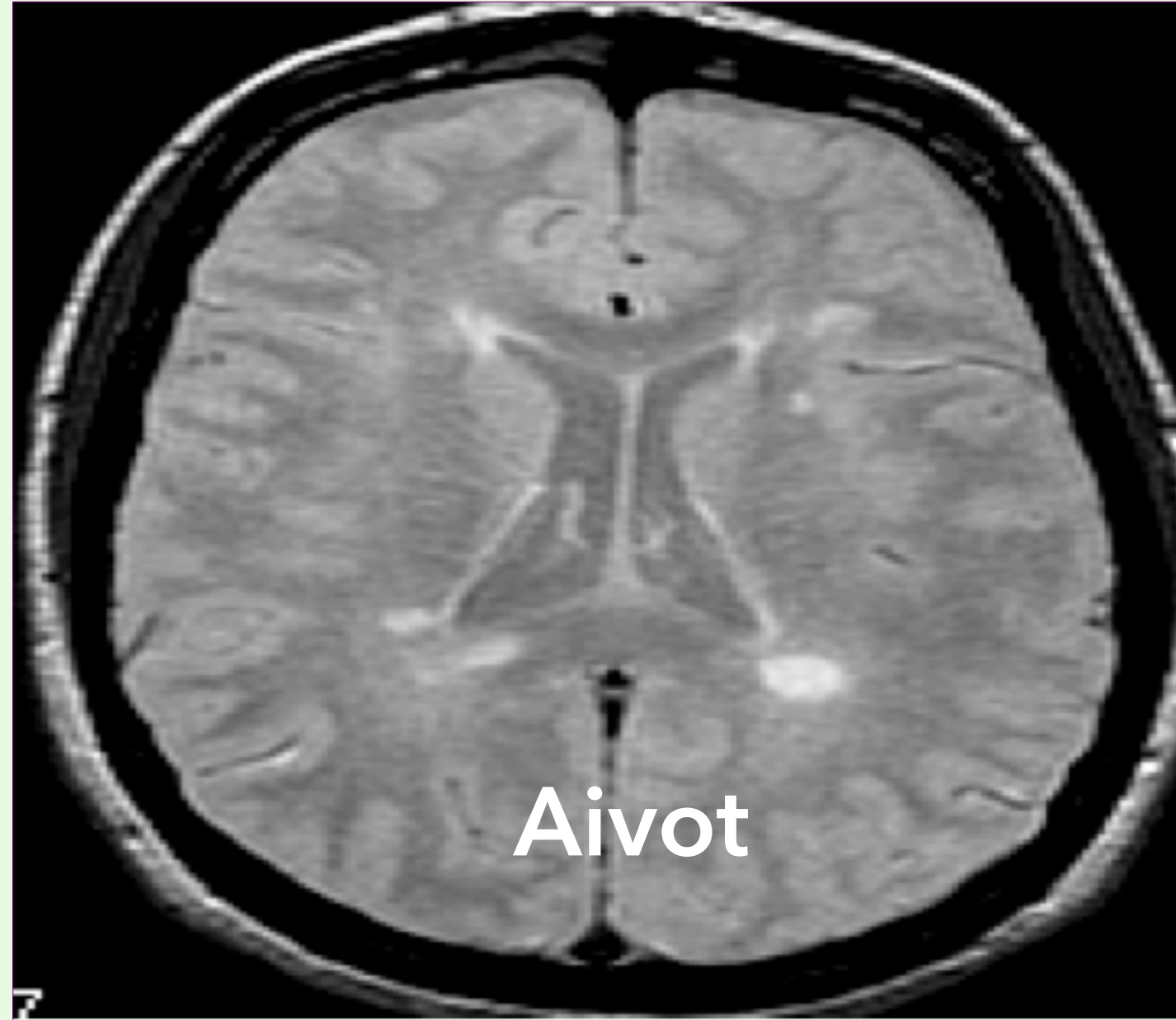
MS-taudin diagnoosin periaatteet

MS-taudin diagnostiikka

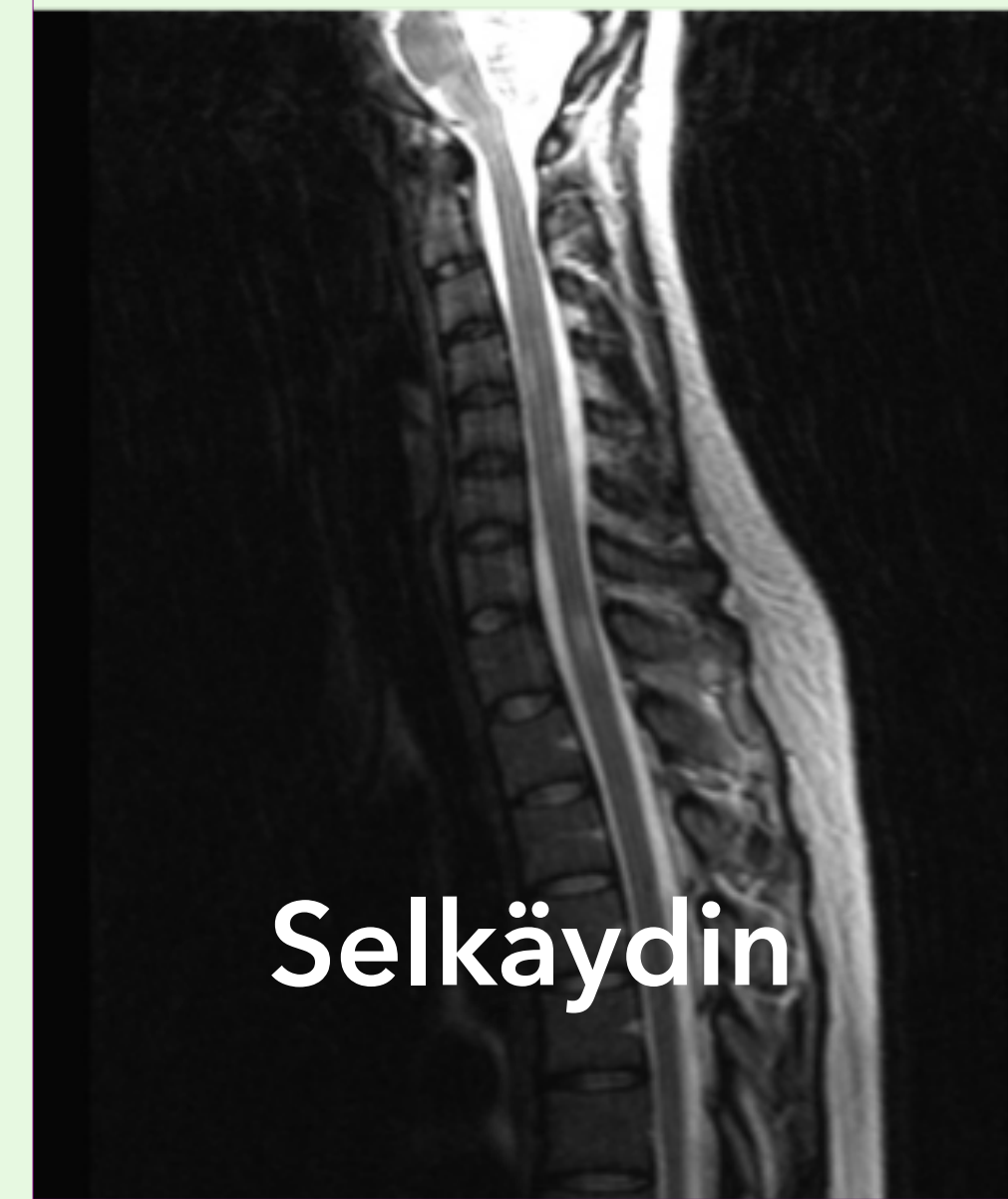
- MS-taudin toteaminen perustuu sen **hajapesäkkeiseen** perusluonteeseen. Tauti on disseminoitunut (hajapesäkkeinen) sekä ajan että paikan suhteen
- MS:n oirejaksolla (**pahenemisvaiheella, shuubilla**) tarkoitetaan potilaan raportoimaa tai lääkärin toteamaa tapahtumaa, joka sopii akuutiksi myeliinituhon (demyelinisaation) aiheuttamaksi keskushermoston toimintahäiriöksi

MS:n diagnostiset tutkimukset

- Pään MK



- Likvori



+ Kliininen kuva

Likvorin solut, prot., gluk., ACE, virus-, borrelia vasta-aineet, IgG-indeksi, oligoklonaaliset jaokkeet

Periaate: todetaan **tulehdusreaktio** likvorissa ja **IgG-luokan vasta-aineita** joiden alkuperä on keskushermostossa. Likvorissa valkosolut koholla (mutta <50 , >50 viittaa infekioon)

MS-taudin diagnostiset kriteerit 2017

Oirejaksot ja löydökset	Oirejaksot ja neurologinen status	Magneettikuva ja selkäydinnestenäyte	Huomio
≥2 + 2	Ainakin kaksi erillistä oirejaksoa ja kliiniset löydökset ainakin kahdesta erillisestä keskushermostovauriosta	Magneettikuva ja selkäydinnestenäyte ovat tässäkin tapauksessa suositeltavia	Potilaan oireille ei ole muuta MS-tautia todennäköisempää syytä
≥2 + 1	Ainakin kaksi erillistä oirejaksoa ja kliiniset löydökset yhdestä vauriosta	Paikallinen hajapesäkkeisyys osoitetaan MK:lla: ainakin 1 T2-muutos vähintään kahdessa seuraavista neljästä keskushermostoalueesta: 1. Periventrikulaarinen 2. juksakortikaalinen 3. infratentoriaalinen 4. selkäydin	Potilaan oireille ei ole muuta MS-tautia todennäköisempää syytä Jos potilaalla on aivorunko- tai selkäydinoire, ei näiden alueiden MK-muutoksia huomioida
		Uusi oirejakso, joka viittaa uuteen eri alueen vaurioon	
1 + ≥2	Yksi oirejakso ja kliiniset löydökset ainakin kahdesta erillisestä vauriosta	Ajallisen hajapesäkkeisyys osoitetaan MK:lla: 1. Oireettomat gadolinium-varjoaineella (Gd) tehostuvat ja tehostumattomat muutokset samanaikaisesti 2. tai uusi T2- tai Gd-tehostuva muutos ajoituksesta riippumatta ensimmäiseen MK:hon nähden 3. tai likvorissa oligoklonaalisia jaokkeita eli oligoklonaalisia IgG-molekyylejä	Potilaan oireille ei ole muuta MS-tautia todennäköisempää syytä
		tai uusi oirejakso	
1 + 1	Yksi oirejakso ja kliininen löydös yhdeltä keskushermostoalueelta	Paikallinen hajapesäkkeisyys osoitetaan MK:lla (kts. yllä) ja ajallinen hajapesäkkeisyys osoitetaan MK:lla (kts. yllä)	Potilaan oireille ei ole muuta MS-tautia todennäköisempää syytä
		tai uusi oirejakso, joka viittaa uuteen eri alueen vaurioon (paikallinen hajapesäkkeisyys) tai uusi oirejakso (ajallinen hajapesäkkeisyys)	



MS-taudin yleishoito ja kuntoutus

MS-potilaan yleishoidon periaatteet

MS-tautia sairastavan ammatilliseen ja lääkinälliseen kuntoutukseen kuuluvat

- Hyvä informointi sairaudesta
- Riittävä ja oikea-aikainen sopeutumisvalmennus
- Lihashuolto- ja liikuntaneuvonta
- Yksilöllinen ja moniammatillinen kuntoutus havaittujen tarpeiden mukaisesti



MS-taudin immunomoduloivat
hoitomuodot

MS-taudin lääkehoito (aakkosjärjestyksessä myyntiluvan sekä erillisten hyötyjen ja haittojen arvion perusteella) eri tilanteissa

Aktiivinen aaltomainen MS-tauti

- Beetainterferoni
- Dimetyylifumaraatti
- Glatirameeriasetaatti
- Okrelitsumabi
- Teriflunomidi

Erittäin aktiivinen aaltomainen MS-tauti

- Alemtutsumabi
- Fingolimodi
- Kladribiini
- Mitoksantroni
- Natalitsumabi
- Okrelitsumabi

Aktiivinen ensisijaisesti etenevä MS-tauti

- Okrelitsumabi



Uusia valmisteita:

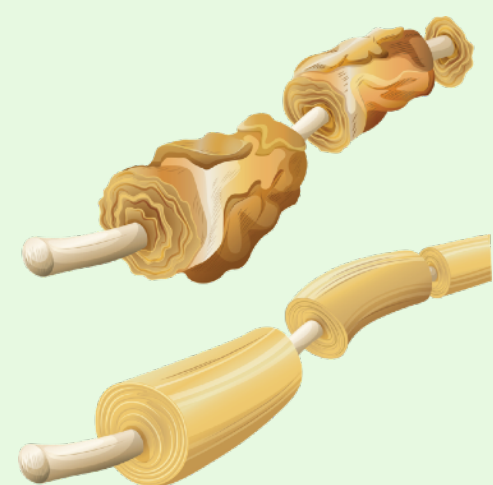
- Siponimodi
- Ofatumumabi
- Dioksimeelifumaraatti



Neuroimmunologia
syventävää tietoa

MS:n taudin patofysiologiaa

MS-taudin mekanismi	Selitys
Autoimmuunisairaus	MS johtuu perinnöllisten tekijöiden ja ympäristön yhteisvaikutuksesta. Tyypillisessä tapauksessa infektio laukaisee immunologisen puolustusreaktion, joka suuntautuu sekä taudin aiheuttajaa että keskushermoston myeliiniä vastaan. Taipumus tämänkaltaiseen reaktioon on osittain synnynnäinen ja perimän säätelemä.
Myeliinituho	Pahenemisvaiheiden aikana tulehdusreaktio tuhoaa keskushermoston myeliiniä. Tulehdus näkyy myös magneettikuvassa, jota käytetään diagnostiikassa hyväksi.
Aksonivaurio	Taudin alusta lähtien hermosolujen aksonit rappeutuvat. MS on sekä degeneratiivinen että tulehduksellinen tauti. Ajan kuluessa rappeutumismekanismi muuttuu keskeiseksi. Tässä vaiheessa puhutaan toissijaisesti etenevästä, sekundaarisesti progressiivisesta, taudista
“Molecular mimicry”	Infektion aiheuttajan (esim. viruksen) ja myeliinin pintarakenteet muistuttavat toisiaan. Immuunipuolustus harhautuu tuhoamaan molempia. Seurauksena on viruksen tuho ja MS-taudin pahenemisvaihe.
Laskimoheikkous (CCSVI = Chronic Cerebro Spinal Venous Insufficiency)	CCVI-teorian mukaan osalla MS-potilaista laskimopaluu aivojen alueelta on estynyt, jonka takia tulehdusta aiheuttavat solut jäävät suhteellisesti pidemmäksi aikaa aivojen ja selkäytimen alueelle ja ehtivät siksi aiheuttaa tuhoa. Teoria on kiistanalainen.



MS-taudin vaurioittama myeliinivaippa aksonin ympärillä
Normaali aksoni ja myeliinivaippa

MS-taudin ennuste - nyrkkisäännöt

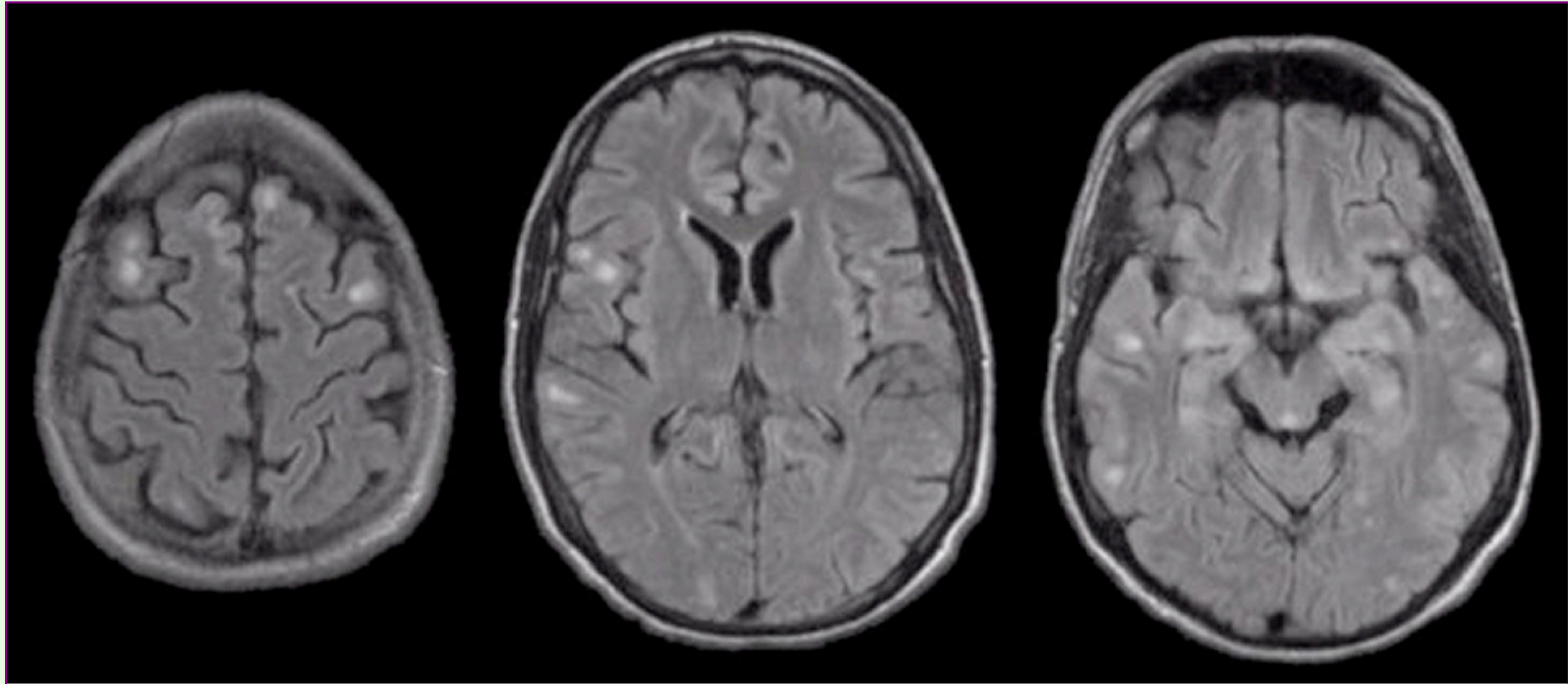
MS-taudin ennuste	
Valtaosa potilaista	Sopeutuu ja selviää hyvin
10 - 20%	Sairastaa lievää MS-tautia - toiminnanvajausta ei kehity 20 vuoden seurannassa
50 %	Ei kävele omatoimisesti ilman apua 10 - 15 v kuluttua
30 %	On pyörätuolissa 20 v kuluttua
20 %	Tauti etenee hyvin nopeasti
Hyvin harva	Sairastaa Marburgin tautivarianttia, joka voi tappaa vuodessa (jopa viikoissa)

Yleisluonteisia MS-tautia matkivia sairauksia	Keskushermostoperäisiä sairauksia	Esimerkkejä
Masennus	Muu keskushermoston tulehduksellinen sairaus	ADEM, Neuromyelitis optica, primaari keskushermoston sarkoidoosi
Muu primaaristi psyykkinen ongelma		
		Primaari keskushermoston vaskuliitti, Bechetin tauti, paraneoplastinen enkefalomyeliitti, CLIPPERS,
Sarkoidoosi	Infektio	Borrelioosi Mykoplasman aiheuttama enkefalopatia, HIV PML
Systeeminen reumasairaus: Systeeminen lupaus erythematosus, Sjögrenin syndrooma	Keskushermostokasvain	Aivo- tai selkäydintuumori (mukaan lukien keskushermostolymfooma)
	Aivoverenkiertohäiriö	Aivojen pienten suonten tauti
Wegenerin granulomatoosi, polyarteritis nodosa, muu vaskuliitti		Toistuvat aivoemboliat, fosfolipidivasta-aine- syndrooma
Trombosytopeeninen purppura		Syfilis, trooppinen spastinen parapareesi (Human T-cell leukemia -virus infektio)
B12-vitamiinin puutos, porfyria,	Rakenteellinen syy	Selkäytimen kompressio (tuumori, metastaasi, kaularangan vaikea degeneraatio ja spodyloosi)
Alkoholismiin liittyvät neurologiset ongelma (mukaan lukien pikkuaivodegeneraatio)		
		Arnold-Chiari malformaatio, syringomyelia
Maligniteetti (mm. lymfooma, paraneoplastinen oireyhtymä)		Aivojen tai selkäytimen AVM, muu verisuonipoikkeavuus
	Perinnöllinen tai kongenitaalinen sairaus	Mitokondriotauti, CADASIL
		Spinocerebellaarinen ataksia, familiaalinen spastinen parapareesi
		Adrenoleukodystrofia, metakromaattinen leukodystrofia
	Muu neurologinen sairaus	Myastenia Gravis

ADEM = Acute Disseminated Enkefalomyelitis, CLIPPERS = Chronic Lymphocytic Inflammation with Pontine Perivascular Enhancement Responsive to Steroidi, HIV = Human Immunodeficiency Virus, PML = Progressive Multifocal Encephalomyelitis, AVM = Arterio Venous Malformaatio, CADASIL = Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy with Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy

ADEM = Acute Disseminated Encephalomyelitis

Akuutti raju myeliinituhoepisodi, joka ei (yleensä) toistu



MRI = Magnetic Resonance Imaging

Äkillinen raju oireisto, joka ei kroonistu MS-taudiksi