Neurologinen potilas työterveyshuollossa

Anna Brück

LT, dos, neurologian erikoislääkäri

Kliininen opettaja

Tyks Neurokeskus ja Turun yliopisto neurotieteet

TYKS Turku University Hospital

UNIVERSITY OF TURKU

Sidonnaisuudet

- Sivutoimi Mehiläinen
- SNY koulutusvaliokunnan jäsen
- Koulutusmatkat: Abbvie, Teva, Pfizer, NordicInfucare, Lundbeck
- Advisory Board: Abbvie
- Luentopalkkiot: Teva, Abbvie, Lundbeck

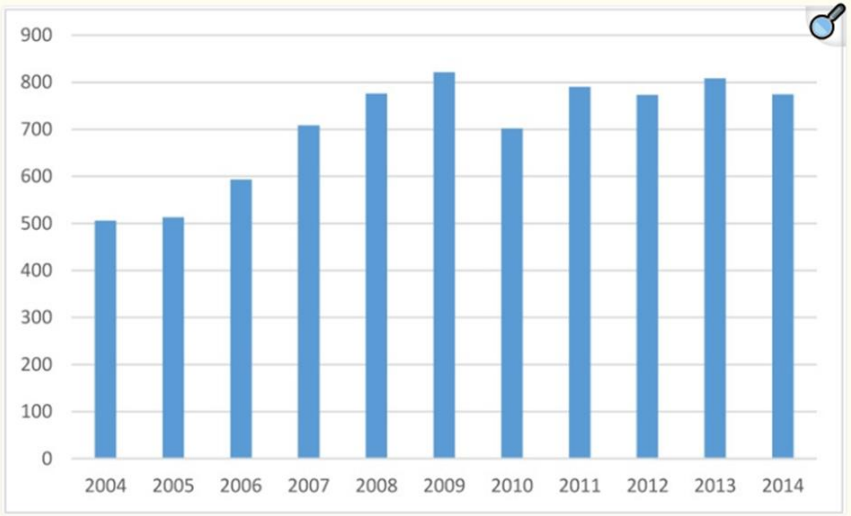
Yleisimmät työikäisen neurologiset sairaudet

- Migreeni
- MS-tauti
- Epilepsia
- Muistisairaudet
- Parkinsonin tauti

Migreeni

- Joka kymmenes sairastaa migreeniä
- 15% naisista, 5% miehistä
- Suurin osa PTH hoidossa
- Suurimmalla osalla episodinen migreeni, 8%:lla migreenipotilaista krooninen migreeni
- Päivystyskäynnit migreenin vuoksi lisääntyneet *(Sipilä et al J Clin Med 2020)*

Figure 1.



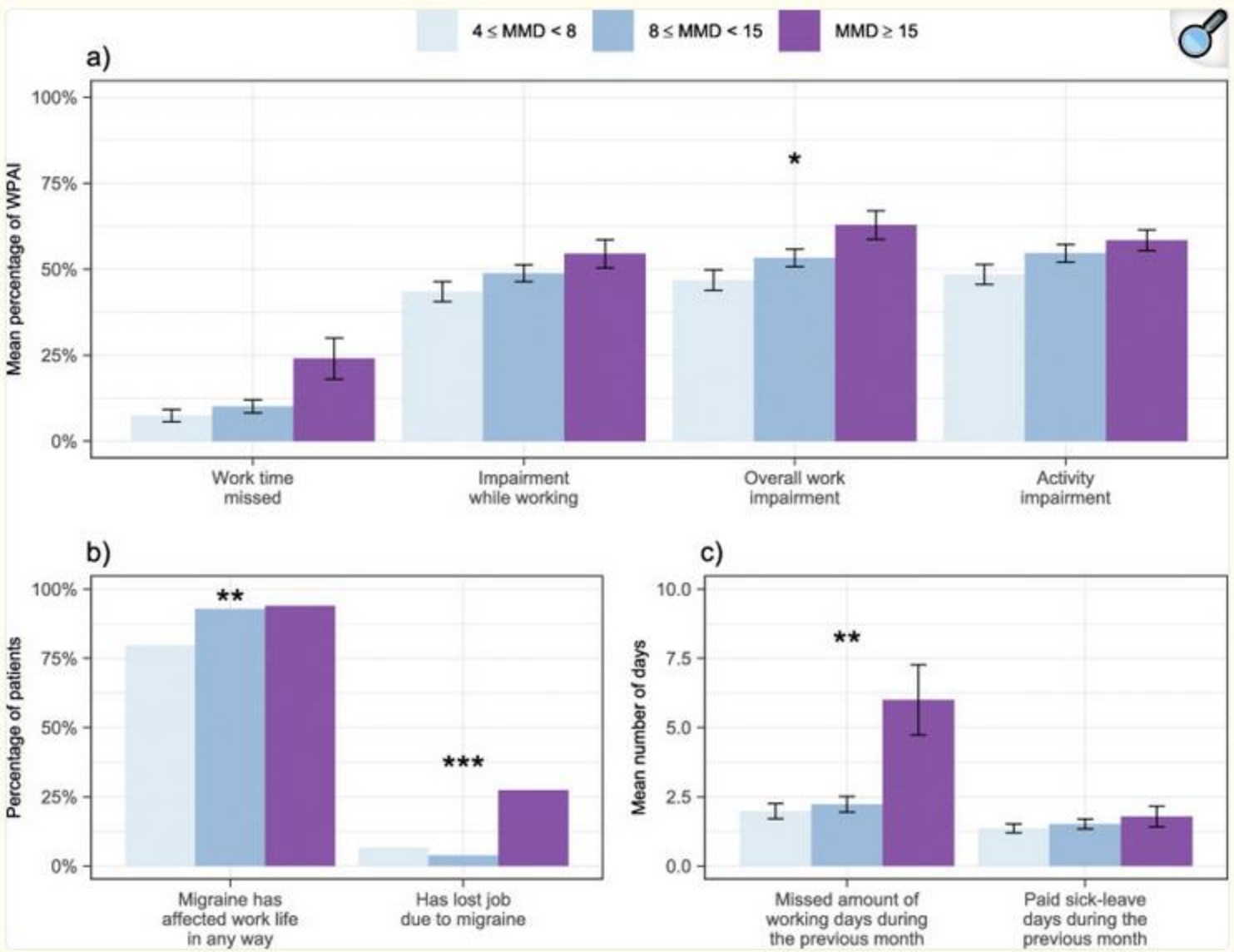
Open in a new tab

Frequency of migraine admissions by year in Finland.

Krooninen migreeni

- Yli 3kk:n ajan enemmän päänsärkypäiviä kuin säryttömiä päiviä ja vähintään 8 näistä migreenipäiviä
- Kroonisen migreenin ennuste huono: kahden vuoden seurannassa vain 26% toipuu niin, että ps-päiviä alle 10/kk *(Manack et al Neurology 2011)*
- Riskitekijät: naissukupuoli, kohtauslääkkeiden liikakäyttö, kohtausten huono hoito, masennus, ahdistus, tietyt persoonallisuuden piirteet, ylipaino, muut kiputilat, bruksismi
- Tärkeintä olisi ehkäistä migreenin kroonistuminen!

Migreenin vaikutus työkykyyn



Sumelahti et al J Headache Pain 2020

Aikuisten migreenikohtauksen lääkehoidon annostelu

		Kerta-annos (mg)	Enimmäisannos (mg)/vrk
TRIPTAANIT			
	almotriptaani	12,5	25
	eletriptaani	40–80	80
	frovatriptaani	2,5	5
	naratriptaani	2,5–5	5
	ritsatriptaani	5–10	20
	sumatriptaani*	50–100 20 i.n., 6 s.c.	300 40 i.n., 12 s.c.
	tsolmitriptaani	2,5–5 5 i.n.	10
PARASETAMOLI			
	parasetamoli	1 000 p.o./p.r.	3 000 p.o./p.r.
TULEHDUSKIPULÄÄKKEET			
	diklofenaakki	50–75 100 p.r.	150 p.o./ p.r.
	ibuprofeeni	800–1 200	2 400
	ketoprofeeni	100–200	200
	naprokseeni	500–1 100	1100

Vaihtoehtoinen annosreitti nasaalisesti (i.n.), ihon alle (s.c.) tai rektaalisesti (p.r.).

Lisäksi rimegepantti

* Sumatriptaanin per rectum kerta-annos on 25 mg.

Toisen annoksen tehoa kohtaus-hoidossa ei ole tutkittu, naratriptaanin toisesta annoksesta ei ole saatu hyötyä. Annosväli on kaksi tuntia.

Muokattu Duodecim Käypä Hoito

Aikuisten migreenin estohoidon annostelu

LÄÄKERYHMÄ	LÄÄKE	TAVALLINEN ANNOS
Beetasalpaajat	Propranololi (p.o.)	20–240 mg/vrk
	Metoprololi (p.o.)	47,5–190 mg/vrk
	Bisoprololi (p.o.)	2,5–10 mg/vrk
Angiotensiinireseptorin salpaajat	Kandesartaani (p.o.)	4–16 mg/vrk
Masennuslääkkeet	Amitriptyliini (p.o.)	10–50 mg/vrk (iltaisin)
	Nortriptyliini (p.o.)	10–50 mg/vrk (iltaisin)
	Venlafaksiini (p.o.)	37,5–150 mg/vrk
Epilepsialääkkeet	Topiramaatti (p.o.)*	Aloitusannos 25 mg/vrk. Annosta suurennetaan asteittain hoitotasolle 50 + 50 mg.
Onabotuliinitoksiini A**	Onabotuliinitoksiini A (s.c.)	155–195 ky 3–4 kuukauden välein
CGRP-vasta-aineet*	Eptinetsumabi (i.v.)	100 mg kolmen*** kuukauden välein
	Erenumabi (s.c.)	70 mg tai 140 mg neljän viikon välein
	Fremanetsumabi (s.c.)	225 mg kerran kuukaudessa tai 675 mg kolmen kuukauden välein
	Galkanetsumabi (s.c.)	120 mg kerran kuukaudessa. Ensimmäisellä kerralla annos on 240 mg.

* näyttö episodisessa ja kroonisessa migreenissä
** näyttö kroonisessa migreenissä
*** tutkitut annokset 100 mg ja 300 mg

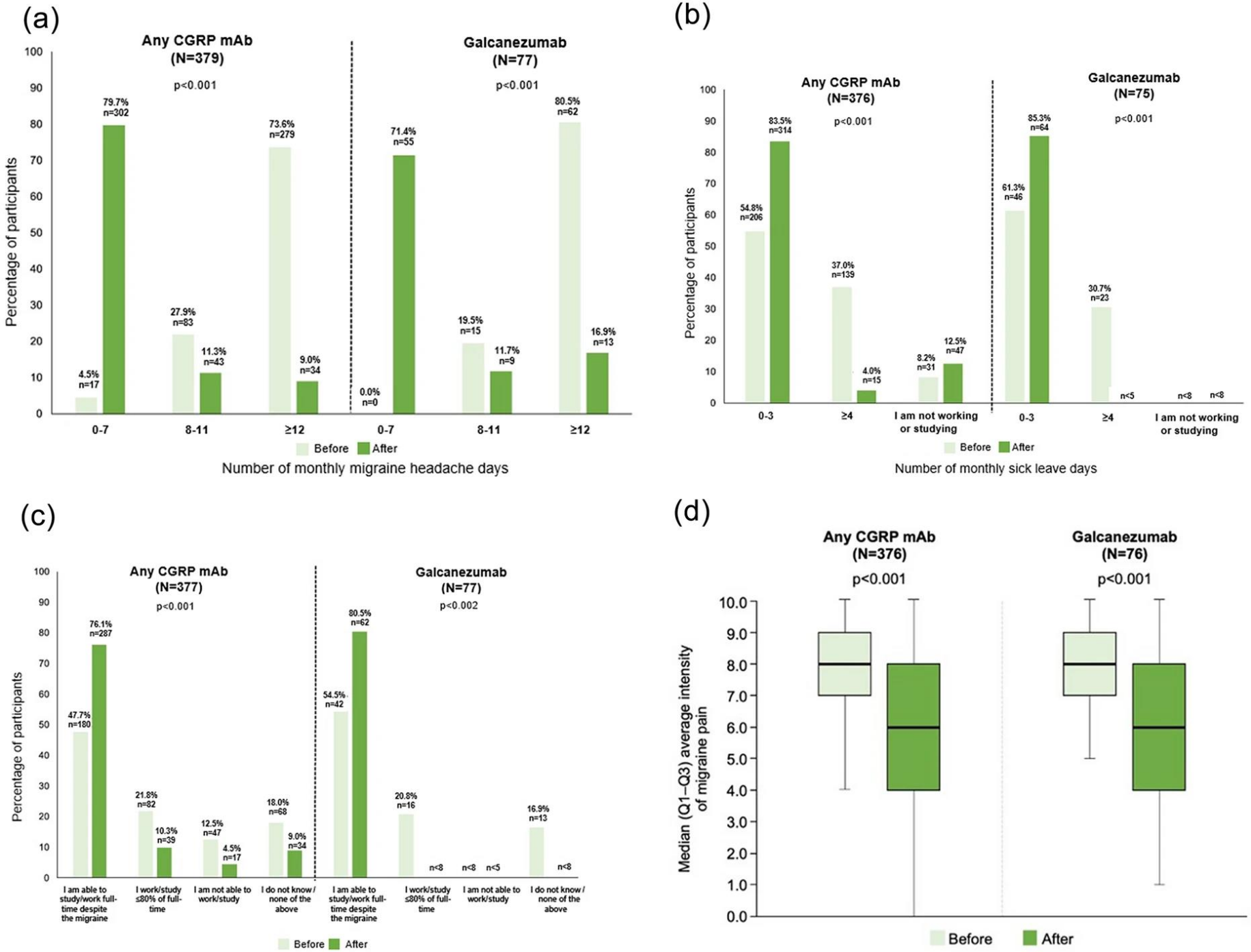
Lisäksi rimegepantti ja atogepantti

Taulukossa luetellaan nykyisin yleisessä käytössä olevat migreenin estolääkkeet.

Muokattu Duodecim Käypä Hoito

CGRP vasta-aineet ja antagonistit

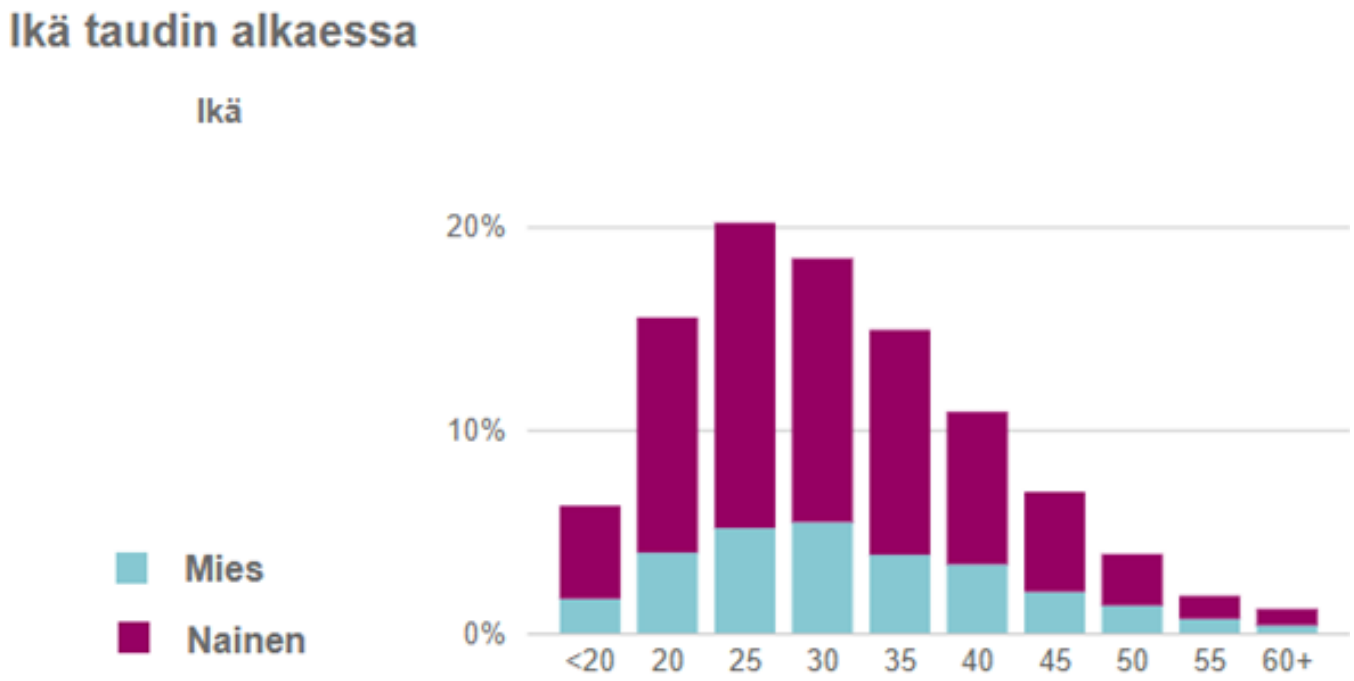
- Jos kokeiltu kahta perinteistä estolääkettä ilman vastetta ja migreenipäiviä väh. 8/kk -> neurologille
- Neurologi aloittaa, laatii 1. B-lausunnon (6kk)
- Korvattavuus kattaa kaikki CGRP-vasta-aineet, rimegepantin ja atogepantin
- jos vastetta eli ps-päivät vähenevät vähintään 50%-> neurologi tekee uuden B-laus (2v) ja seuranta siirtyy pth
- CGRP-mabien rec voimassa ad 1v
- Reseptin voi uusia ja uuden B-lausunnon voi tehdä kuka lääkäri tahansa
- Edellytyksenä, että vaste edelleen



(Casey SC et al Pain Ther 2025)

MS-tauti

- Yleisin nuorten aikuisten invalidisoiva keskushermoston sairaus
- Autoimmuunitauti, jossa immuunisolut tuhoavat keskushermoston myeliiniä
- Suomessa potilaita n. 13 000 (Varhan alueella n. 50 uutta MS-diagnoosia/v)
- Naisilla 3x yleisempi
- Sairastutaan tyypillisesti 20-40v iässä
- Aaltomainen MS-tauti 85%(RRMS) ja primaaristi progressiivinen MS tauti 15% (PPMS)
- Taudin taustalla geneettiset syyt, ympäristötekijät (virus (EBV), D-vitamiini, tupakointi, obesiteetti)



MS rekisteri

Oireet riippuvat tulehduspesäkkeen sijainnista keskushermostossa

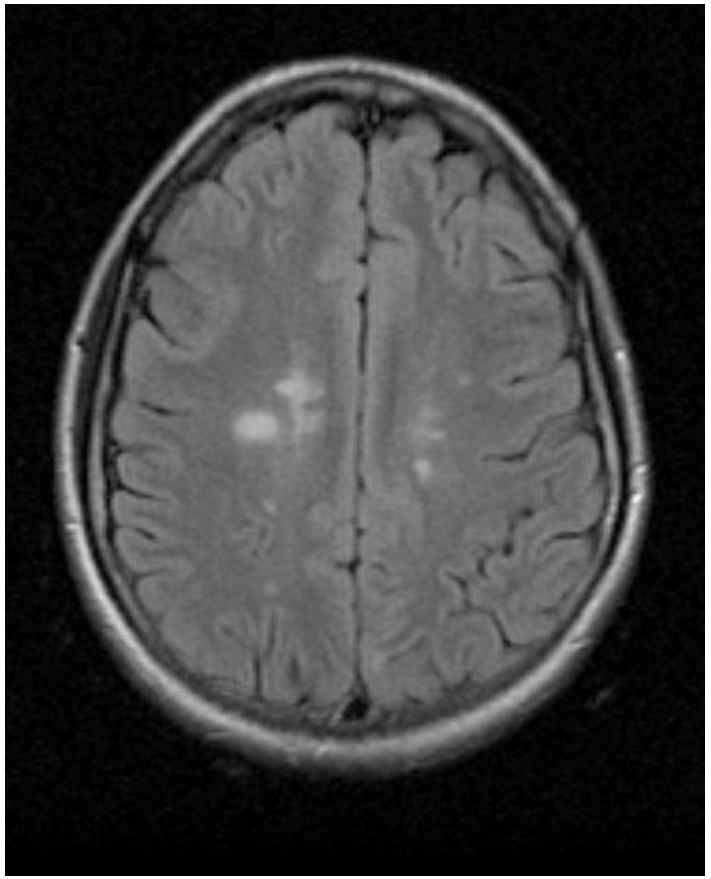
- Näköhäiriöt: näköhermon tulehdus, kaksoiskuvat
- Lihasheikkous ja spastisuus
- Kävelyvaikeus
- Huimaus ja tasapainohäiriöt
- Raajakoordinaation häiriöt ja ataksia
- Rakon ja suolen toimintahäiriöt
- Poikkeva uupumus
- Kognitiiviset oireet (eniten yhteydessä atrofiaan)

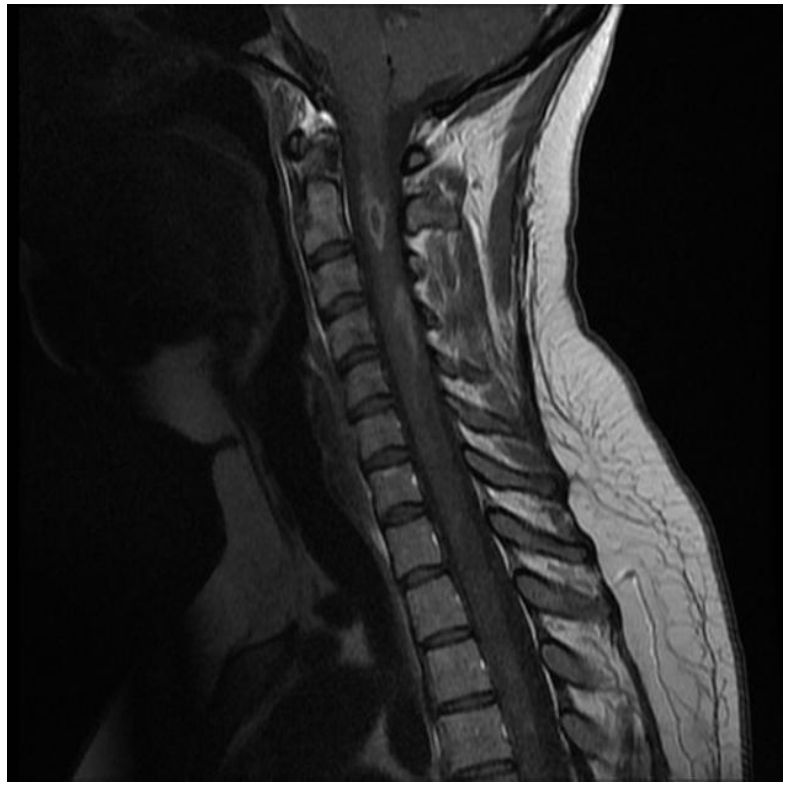
Statuslöydökset

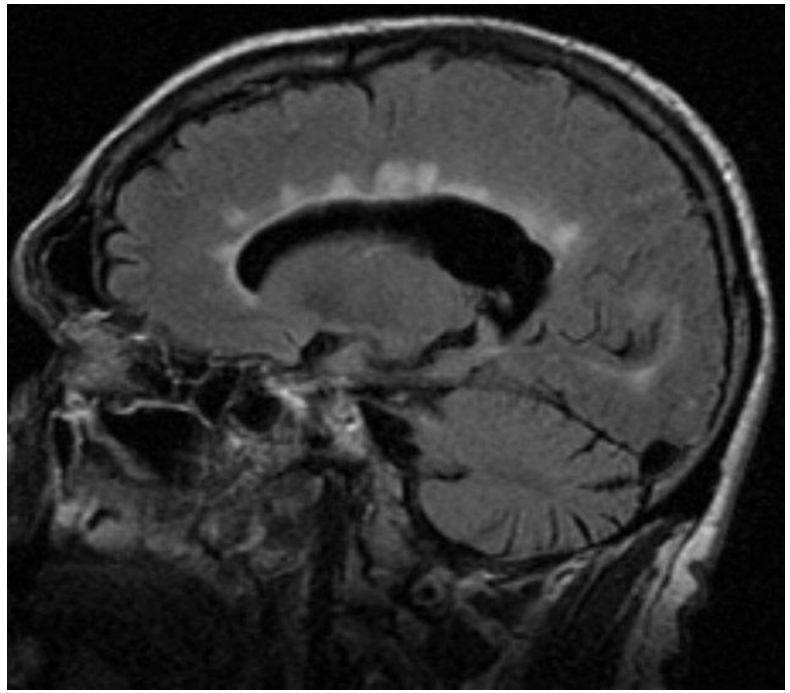
- Kiihtyneet refleksit, pos Babinski
- Lihasheikkous
- Tunnonalenema
- Nystagmus, silmänliikehäiriöt
- Trigeminusneuralgia nuorella

Diagnoosin kulmakivi MRI - diagnoosia tukee likvor-tutkimus

Vuosien saatossa kehittyy myös atrofiaa verrokkeja enemmän

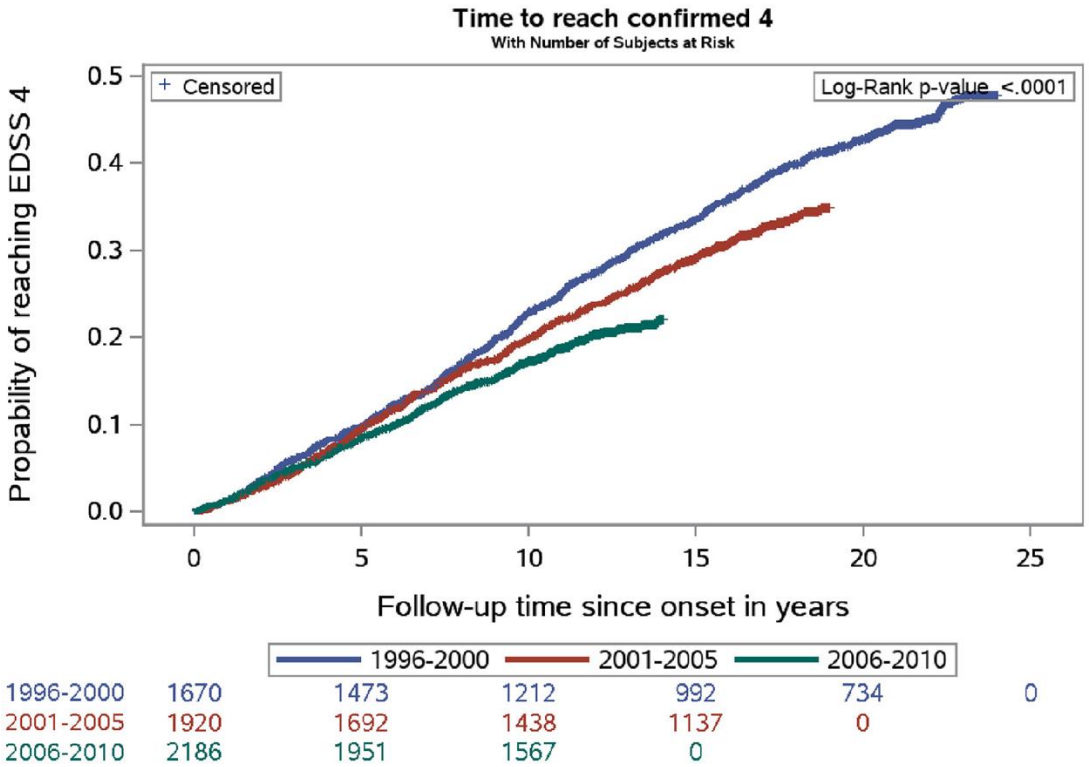






MS-taudin ennuste

- 70-80%:lla alentunut työkyky
- 45% tarvitsee apuvälinettä kävellessä
- 25% pyörätuolissa
- Jopa 30%:lla tauti säilyy benigninä 20v
- Naisilla parempi ennuste
- Lääkityksen kehittyminen on parantanut ennustetta!



Magyari et al Multiple Sclerosis Journal 2022

MS-taudin hoito nykypäivänä

- Estä keskushermostoinflammaatiota
- Hoida ajoissa
- Hoida tehokkaasti
- Ehkäise pahanemisvaiheet
- Ehkäise relapsien vaillinnaisesta korjaantumisesta aiheutuva invalidisoituminen
- Ehkäise sekundaarinen progressio

Taudinkulkuun vaikuttavat lääkkeet

- MS-taudin immunomoduloiva lääkitys kehittynyt merkittävästi 2000-luvulla
- Mahdollistaa yksilöllisen lääkevalinnan taudin aktiivisuuden mukaan
- Tehokkaampien hoitojen myötä tulevat riskit (infektiot, maligniteetti) huomioitava
- Aktiivisen MS-taudin lääkkeet: pistettävät interferonit, glatirameeriasetaatti, teraflunomidi, dimetyylifumaraatti
- Erittäin aktiivisen MS-taudin lääkkeet: CD20-monoklonaaliset vasta-aineet (ofatumumabi, okrelitsumabi, rituksimabi), natalitsumabi, alemtutsumabi, kladribiini, fingolimodi, ponesimodi

Taudinkulkuun vaikuttaminen lääkkeillä

- Nykyiset MS-lääkkeet estävät fokaali-inflammaatiota ja relapseja ja vaikuttavat parhaiten taudin alkuvaiheessa
- “Window of opportunity” on n. 15 vuotta
- Sekundaarisprogressiivisen vaiheen hoitoon etsitään vielä hoitoja

Epilepsia

- Vajaa 10% väestöstä saa epileptisen kohtauksen elämänsä aikana
- N. 5% väestöstä saa epilepsiadiagnoosin, ilmaantuvuus suurenee iän myötä
- Määritelmä: potilaalla todettu pitkäaikainen taipumus saada epileptisiä kohtauksia ja mahdollisesti myös neurologisia, kognitiivisia, psyykkisiä tai sosiaalisia toiminnankyvyn ongelmia

Kouristuskohtaukselle altistaa

- Päihteet
- Kouristuskynnystä alentavat lääkkeet
- Korkeakuumeinen infektio, hypoglykemia, elektrolyyttihäiriö
- Äärimmäiset rasitustilat: paasto, teräsmieskisat, pitkäaikainen valvominen

Epilepsiadiagnoosi

- Neurologi tekee
- Diagnoosi perustuu kohtauskuvaukseen, aivojen MRI tutkimukseen ja EEG-tutkimukseen (tarv UD-EEG tai video-EEG)

Paikallisalkuinen

- Alku kaiken ikäisillä
- Yleisin aikuisiällä alkava epilepsiatyyppi
- Syy usein aivojen rakenteellisessa poikkeavuudessa
- Voivat olla vaikeahoitoisia

Yleistynyt

- Alku lapsuus- ja nuoruusiässä, <20v
- Pelkin tajuttomuus-kouristuskohtauksin esiintyvä yleistyvä epilepsia <30v
- Usein hyvä ennuste
- Perinnöllisillä tekijöillä merkittävä osuus, mutta syy voi olla tuntematon

Sekä paikallisalkuinen että yleistynyt

- Usein vaikeahoitoisia, lapsuudessa alkavia epilepsioita, esim. Lennox-Gastaut epilepsia
- Voivat johtaa kognitiivisen kyvyn taantumiseen = epileptiseen enkefalopatiaan

Epilepsian hoito

- Hoidon tavoitteena saavuttaa kohtauksettomuus
- Lääkevalintaa riippuu epilepsiatyypistä (paikallisalkuinen vs yleistyvä)
- Lääkevalintaa vaikuttavat myös ikä, sukupuoli, muut sairaudet ja lääkkeet
- Paikallisalkuinen: ensisijainen lääkehoito on okskarbatsepiini, vaihtoehtoina levetirasetaami, lakosamidi, lamotrigiini…
- Yleistynyt: valproaatti (sikiötoksinen), vaihtoehtoinen lamotrigiini, levetirasetaami, topiramaatti

Epilepsian hoitoketju

I taso	**Perusterveydenhuolto** • hoidolla kohtauksettomien aikuispotilaiden seuranta • erityisneuvola kehitysvammaisten epilepsiaa sairastavien seuranta
II taso	**Erikoissairaanhoito** • neurologian ja lastenneurologian yksiköt • diagnostiikka, lapsipotilaat ja ei-kohtauksettomat aikuispotilaat, vaikean epilepsian seuranta, kuntoutus, koulutussuunnitelmat, ammatillisen kuntoutuksen suunnitelmat, työkykyongelmat, raskauden suunnittelu ja seuranta
III taso	**Erikoiskeskus** • yliopistosairaalat; epilepsiaan erikoistunut moniammatillinen työryhmä • video-EEG, kuvantaminen, genetiikka • vaikean epilepsian konsultaatiot (myös kehitysvammaiset) • stimulaattoriasennukset
IV taso	**Epilepsiaan erikoistunut keskus** • vaikean epilepsian erityisdiagnostiikka, mukaan luettuna genetiikka, epilepsiakirurgiset selvittelyt, kallonsisäiset rekisteröinnit, stimulaattori-suositukset, kirurginen hoito (vaativan erityistason hoito) HUS ja KYS • KYS ja valtakunnallinen työryhmä koordinoivat vaikean epilepsian diagnostiikkaa ja hoitoa (STM asetus 8/2017) • tarvittaessa Euroopan osaamisverkosto ERN EpiCARE:n etäkonsultaatio harvinaisissa tapauksissa jäsenkeskuksen (KYS) kautta; lähettävällä taholla aina osallistumismahdollisuus

Duodecim Käypä hoito

Epilepsialääkityksen lopettaminen

- Vaatii neurologin arvion/konsultaation
- Edellytyksenä vähintään 3-5 vuoden kohtauksettomuus ja potilaan oma halukkuus
- Uusiutumisriski lääkityksen lopettamisen jälkeen aikuisilla 30-60%
- Vähäiseen uusiutumisriskiin viittaavat hyvä lääkevaste hoidon alussa ja väh 3 v jatkunut kohtauksettomuus
- Keskusteltava mahdollisten uusiutuvien kohtausten vaikutus työ- ja ajokykyyn

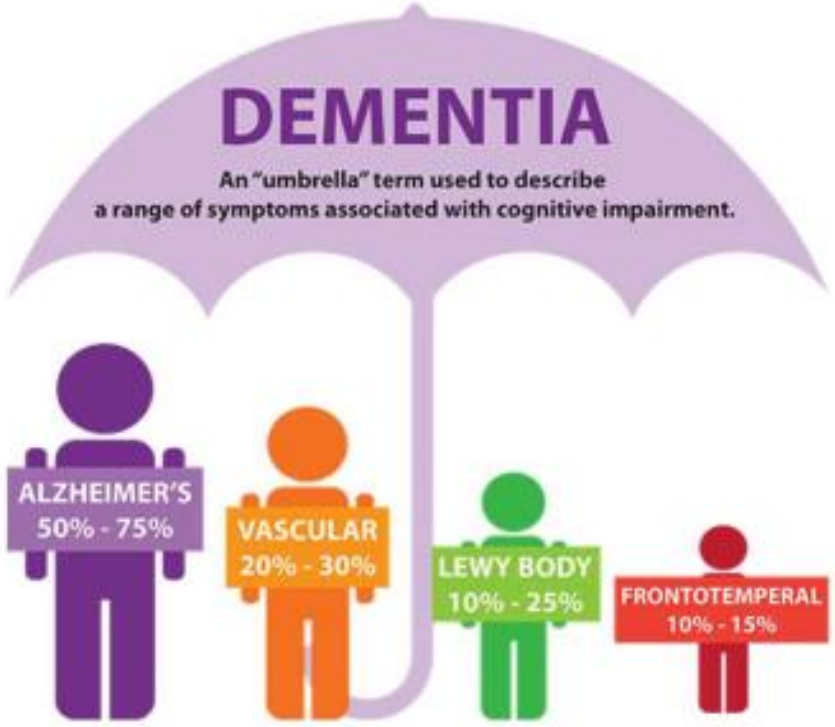
Epilepsia ja ajokyky

- Yksittäinen kohtaus
  - R1 ajokielto 3kk
  - R2 ajokielto 5v
- Epilepsia dg tai 2 epileptistä kohtausta alle 3v
  - R1 ajokielto väh 1v, ajoluvan palauttamiseen vaaditaan 1 v kohtauksettomuus
  - R2 ajokielto käytännössä pysyvä
- Ohjeet koskevat kaikkia epileptisiä kohtauksia niiden tyypistä ja esiintymisajankohdasta riippumatta
- Kaikista yli 6kk ajokielloista lääkäri ilmoittaa poliisille

Epilepsian vaikutus elämään

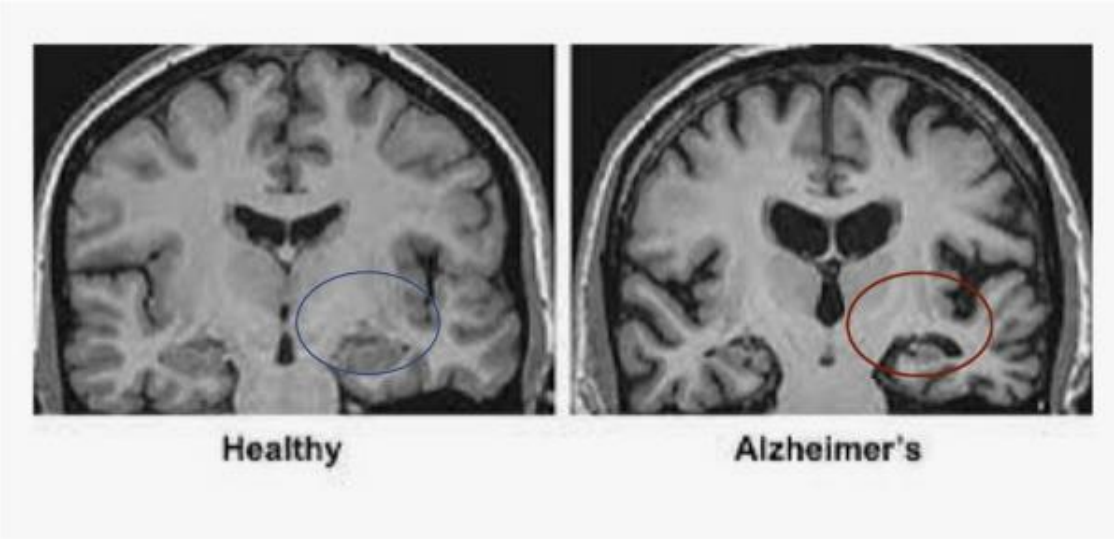
- Työkyvyn arviointi yhdessä TTH:n kanssa
- Ammatillisia rajoituksia: ammattimainen ajaminen, junaliikenne, lentäminen, riskialttiita työtehtäviä yksin sisältävä työ, vaaralliset työvälineet/koneet, epäsäännöllinen työ
- Asevelvollisuus: hallinnassa oleva epilepsia tai yksi kohtaus ilman lääkitystä -> B, Vapautus palvelusta sairauden alkuvaiheessa määräajaksi E, aktiivisessa epilepsiassa pysyvästi C
- Raskaus: lääkityksen aikana esh-seuranta sekä NEU ja GYN, edeltävästi jo ennen raskauden yrittämistä lääkehoidon suunnittelu ja tarv. pitoisuusmittaukset

Muistisairaudet



- Alzheimerin tauti yleisin (70-80%)
- AVH:n liittyvä muistisairaus
- Lewy kappale tauti (5-15%)
- Parkinsonin taudin muistisairaus
- Otsaohimolohkorappeumat korostuvat alle 65-vuotiailla (15-20%)

Diagnostiikka



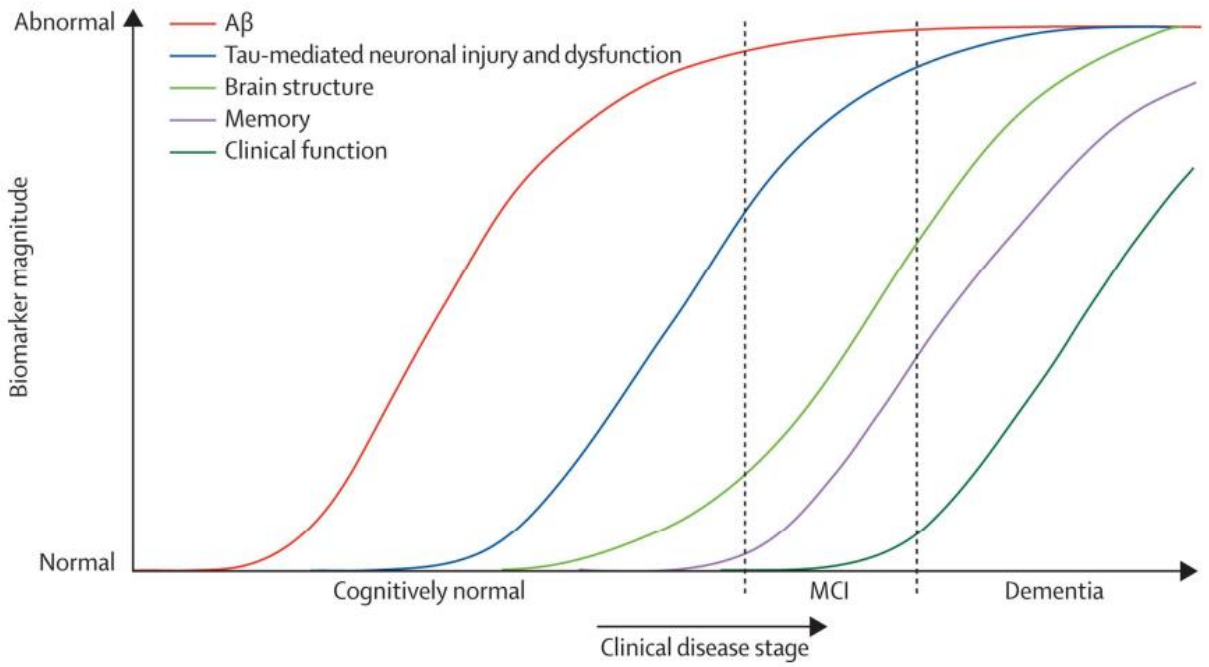
- Alkaa pth:ssa/TTH:ssa
  - Anamneesi ja status
  - Elintavat, päihteet, pään vammat
  - Mieliala, uni, stressi/kuormitus
    - Näiden hoito ensin, jos ei vaikutusta kognitioon niin jatkoselvittelyt
  - Omaiskyselyt
  - Ns. muistilab
  - CERAD tai työterveyspsykologin tutkimukset
  - Kuvantaminen (jos kuuluu), pään MRI ensisijainen työikäisillä

- Diagnoosin tarkennus neurologia/geriatria

ESH tutkimukset tarvittaessa

- Pään MRI (TT)
- Likvor
- PET-kuvantaminen: FDG (aineenvaihdunta) tai PIB (amyloidi)
- SPECT kuvantaminen: parkinsonismit
- Neuropsykologinen tutkimus
- Tarkentavat lab. Kokeet: esim neurofilamentti, autoimmuuniaivotulehdus jne
  - Osittain käytössä myös pTAU217 verikoe (UEF): ei suositella oireettomille, vaan henkilöllä tulee olla tutkimuksilla todettuja ongelmia muistissa tai tiedonkäsittelyssä. Käytetään nykyisten diagnostisten menetelmien rinnalla toistaiseksi

Alzheimerin tauti



Jack et al., Lancet Neurol 2013

Alzheimerin tauti

- Amnestinen (tyypillisempi iäkkäillä)
  - Muistioireella alkava, yleisin n. 85%
- Posteriorinen variantti (tyypillisesti nuorempia)
  - Hahmottamisen vaikeus, liikkeiden kömpelyys, kasvosokeus, muistioireet alussa lievempiä
- Frontaalinen variantti
  - Käytösoireet, toiminnanohjauksen vaikeudet, muistioireet seuraavat
- Logopedinen afasia/etenevä afasia
  - Vaikeus toistaa lauseita, nimetä esineitä, puhe takeltelee

Hoito

- Toistaiseksi käytössä oireenmukaisia lääkkeitä
  - AKE-inhibiittorit: donepetsiili, rivastigmiini, galantamiini
  - Keskivaikea/vaikea AD: memantiini (glutamaatin NMDA-antagonisti)
- Taudinkulkua modifioivia lääkkeitä tulossa

Uutta Alzheimer-lääkettä kuvaillaan käänteentekeväksi – Erikoislääkäri kertoo, milloin lääke saataisiin mahdollisesti myös Suomeen

Muistisairaudet | Uudenlaiseen mekanismiin perustuvat mabi-lääkkeet voivat jopa pysäyttää Alzheimerin taudin etenemisen.

Uudenlainen Alzheimer-lääke hyväksyttiin Yhdysvalloissa – ”historiallinen läpimurto” herättää myös kritiikkiä

Lääketiede | Alzheimerin taudin etenemistä hidastava lääke on pian tarjolla Yhdysvalloissa.

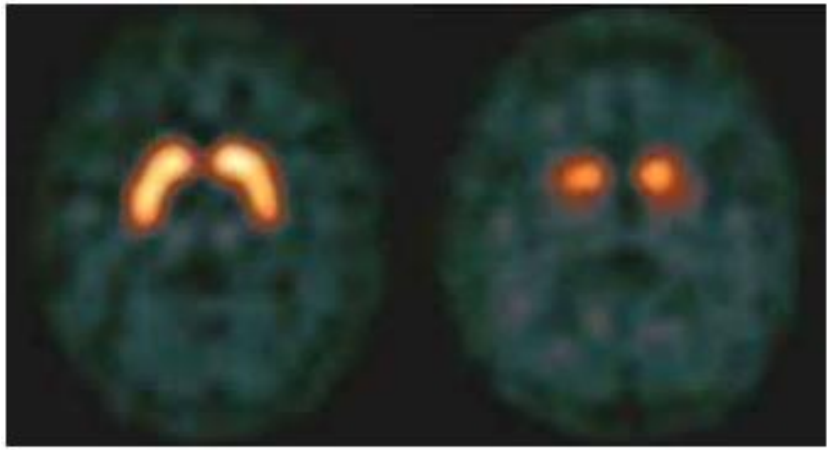
Iida Kantola
7.1.2023 1:48 | Päivitetty 9.1.2023 13:26

YHDYSVALLAT on hyväksynyt uuden lääkkeen Alzheimerin taudin hoitoon. Uutistoimisto AFP:n mukaan Leqembi-lääke, joka tunnetaan myös nimellä lecanemab, hyväksyttiin vain muutama päivä sen jälkeen, kun Yhdysvaltojen kongressin raportti oli arvostellut Elintarvike- ja lääkevirastoa (FDA) luvan myöntämisestä toiselle Alzheimer-lääkkeelle Aduhelmille. Aduhelmille myönnettiin lupa vuonna 2021.

Lewyn kappale -tauti

- Oireet:
  - Tiedonkäsittelyn fluktuaatio
  - Näköharhat
  - REM-unen aikainen käyttäytymishäiriö
  - Parkinsonismi
- Oireenmukainen hoito
  - Harhat <-> parkinsonismi

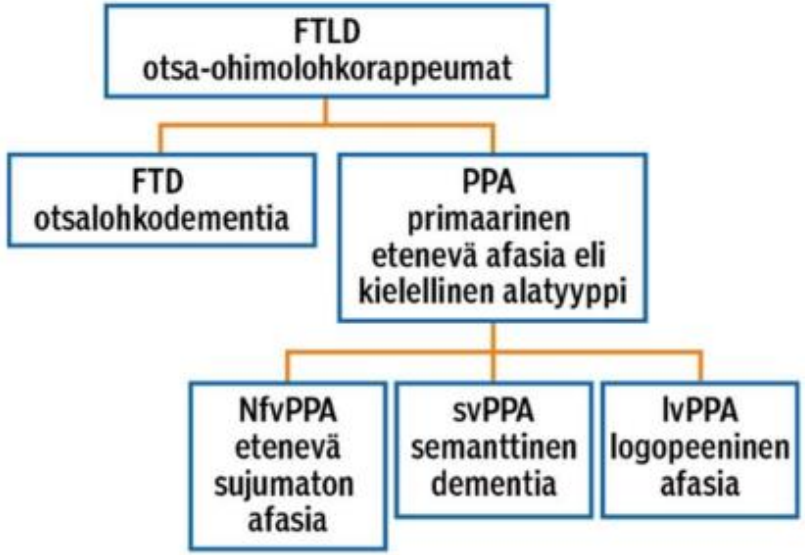
DaTScan



Normaali Poikkeava

Otsa-ohimolohkorappeuma (FTD)

- Useita geneettisiä taustasyitä (esim. ALS:n kanssa)
- Otsalohkon tehtäviä:
  - Toiminnan suunnittelu ja säätely
  - Tiedon yhdistely
  - Työmuisti
  - Puheen tuotto ja ymmärrys
  - Motoriikan säätely



FTD-behavioraalinen variantti

- N. puolet FTD tapauksista
- Kesto keskimäärin 8v, mutta paljon vaihtelua
- Oireet:
  - Käyttäytymisen ja persoonallisuuden muutos
  - Toiminnanohjauksen vaikeudet
  - Sosiaalisten taitojen heikkeneminen
  - Apatia, sisäänpäinkääntyneisyys
  - Puheen tuoton vaikeus
  - Sairaudentunnottomuus
  - Ravitsemuksen muutokset
  - jne

Kielellisin piirtein alkavat (hiipivä alku)

- Etenevä sujumaton afasia
  - Työläs katkeileva puhe
  - Kielioppivirheet kielellisessä tuottamisessa
  - Monimutkaisten lauseiden ymmärtäminen
- Semanttinen dementia
  - Puhe sujuvaa, mutta sisällöllisesti köyhää
  - Nimeämisen vaikeus
  - Heikentynyt kasvojen ja esineiden tunnistaminen
  - Lukemisen ja kirjoittamisen vaikeus
- Logopeeninen etenevä afasia
  - Sanojen löytämisen vaikeus
  - Lauseiden toistaminen vaikeus
  - äännevirheet

Parkinsonin tauti

- Suomessa n. 16 000 Parkinson-potilasta
- Yleisin sairastumisikä keskimäärin 60-vuotiaana, mutta vaihtelu suurta (30-vuotiaasta eteenpäin)
- Kolmannes sairastuu työikäisenä
- Hoitona:
  - Dopamiiniagonistit: sitoutuvat dopamiinireseptoreihin
  - Levodopa: muuttuu dopamiiniksi
  - MAO-B inhibiittorit: estää dopamiinin hajoamista
  - COMT-inhibiittorit: estää levodopan metaboloitumista 3-OMD muotoon
  - Amantadiini

Työikäisten Parkinson-potilaiden kyselytutkimus 2007 *(Martikainen et al, SLL 5/2007 vsk 62, s. 389-393)*

- N=937, keski-ikä 58 (SD 5,6v), 54% miehiä
- Sairauden keston mediaani 5v
- Sairauden vaikeusaste mediaani H&Y2: oireita molemmin puolin, mutta ei tasapaino-ongelmia
- Suurin osa julkisen esh:n seurannassa, n. 30% yksityisellä neurologilla
- Töissä 16% vastanneista
- Eläkkeelle siirrytty keskimäärin 1,7 vuoden kuluttua diagnoosista (vaihtelu 0-15v)

Kognitiiviset ja käyttäytymisen muutokset Parkinsonin taudissa

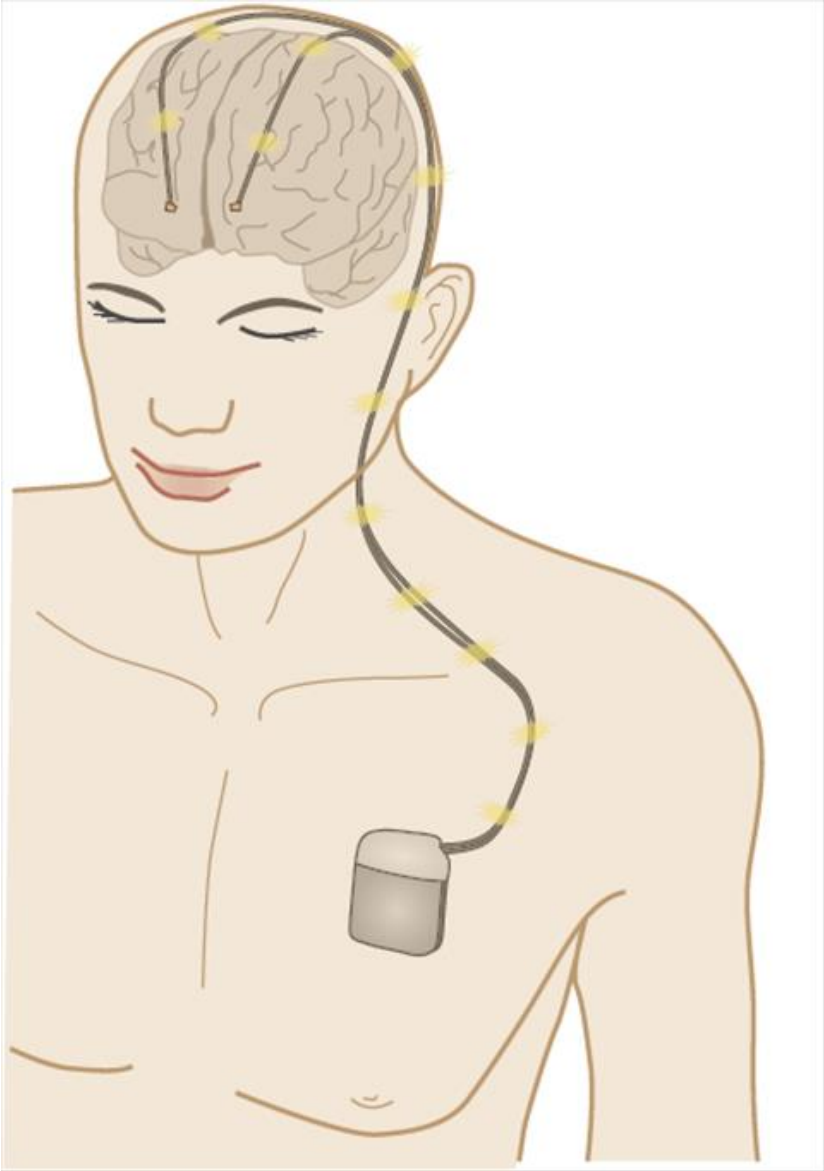
- Kognitiiviset toiminnot
  - Jo varhaisessa vaiheessa lievinä
  - Toiminnanohjaus, tarkkaavuuden säätely, visuospatiaalinen hahmottaminen
  - Jos muistitoiminnoissa ongelmaa mukana tod näk Alzheimerpatologiaa
- Masennus ja apatia
  - Jopa ennen motorisia oireita
- Väsymys
- Impulssikontrollihäiriöt
  - Liittyvät erityisesti dopamiiniagonistilääkitykseen
  - Taloudelliset ongelmat, hyperseksuaalisuus, puuhastelu…
- Harhat, psykoosi
  - Näköharhoja, alkavat vähitellen

Ennuste

- Tauti yksilöllinen
- Huonon ennusteen merkkejä:
  - Korkeampi ikä
  - Dementia
  - Miessukupuoli
  - Hallusinaatiot
  - Bradykinesia-rigiditeetti fenotyyppi, vapinan puuttuminen
- TY:n rekisteritutkimus VSSHP:n alueella vuosina 2006-2014: elinajanennuste parani miehillä *(Kuusimäki T et al Mov Disord 2020)*

Varsinkin edenneen taudin hoitomuodot kehittyneet

- Kun suun kautta otettavalla lääkityksellä ei Saada potilaan oireita hallintaan
- Syväaivostimulaatio eli DBS (kuva)
- Levodopapumput
  - PEG/J-letkun kautta suoleen tai ihonalainen annostelu
- Apormorfiinikynä ja –pumppu (dopamiiniagonisti)
  - Kynä tarvittaessa tai pumppu ihonalaiseen jatkuvaan annosteluun
- Aivojen HIFU-hoito
  - Lääkeresistentin vapinan hoitoon



Pekkonen Duodecim 2012