

## MS-tauti

### Keskeistä

- Keskushermoston valkean aineen autoimmuunisairaus, jonka etiologia on tuntematon
- Oireet ovat monimuotoisia ja määräytyvät keskushermoston tulehduspesäkkeiden sijainnin ja koon mukaan.
- MS-tauti jakaantuu eri alatyyppeihin: aaltomainen, toissijaisesti etenevä ja suoraan etenevä tauti. Aaltomainen muoto on yleisin.
- MS-taudin diagnoosi perustuu kliiniseen oirekuvaan, selkäydin-nestenäytteeseen ja magneettikuvaukseen (MK).
- Hoitona käytetään akuutissa pahenemisvaiheessa kortikosteroidipulssihoitoa. Taudinkulkua hillitseväna pitkäaikaishoitona käytetään ensisijaisesti beetainterferoneita tai glatirameeriasetaattia ja erityisen aggressiivisessa taudissa natalisumabia tai fingolimodia.
- Parantavaa lääkettä ei toistaiseksi ole. Taudinkulku on yksilöllinen. Nykyisin MS-taudin arvioidaan lyhentävän elinajan ennustetta n. 7 vuotta.

### Epidemiologia

- MS on Suomen yleisin nuorten invalidisoiva keskushermoston sairaus ja myös yleisin demyelinaatio-sairaus.
- Suomessa keskimääräinen esiintyvyys on runsaat 100/100 000 asukasta, mutta tässä on suuria alueellisia eroja. Suomessa tautia sairastaa n. 7 000 henkilöä.

- Naisilla tauti on kaksi kertaa yleisempi kuin miehillä.
- MS-tauti diagnosoidaan yleensä 20–40 v:n iässä, keskimäärin 30-vuotiaana.

### Etiopatologia

- Vallitsevan teorian mukaan lapsuusaikana elimistöön muodostuu myeliinin rakenteita tunnistavia T- tai B-lymfosyyttejä. Lapsuusaikana ei siis muodostu normaalia immunologista toleranssia keskushermostoantigeeneille. Myöhemmin sairastettu infektio voi aktivoita nämä lymfosyytit verenkierrossa, ja ne pystyvät läpäisemään veri-aivoesteen.
- Keskushermostoon päästyään aktivoituneet T-lymfosyytit tai B-lymfosyyttien tuottamat vasta-aineet vaurioittavat oligodendrosyyttien muodostamaa myeliiniä. Useita kudolvauriotyyppejä on kuvattu, kuten vasta-aine-/komplementti-välitteinen, CD4<sup>+</sup>-T-solu-/mikrogliavälitteinen ja CD8<sup>+</sup>-sytotoksinen T-solu -välitteinen. Myeliinituhon eli demyelinaation sijainnista ja laajuudesta riippuen kehittyvät kliinisiä oireita.
- Taudin alkuvaiheessa oligodendrosyytit säästyvät ja remyelinaatiota tapahtuu; neuropatologisia muutoksia hallitsee tulehduskellinen prosessi. Tällöin tauti on aaltomaisessa vaiheessa.
- Myöhemmin ilmaantuu oligodendrosyyttien tuhoa ja remyelinaatio vähenee, jolloin kehitty-



pysyvämpää liikunta- ja toimintakyvyn heikentymistä. Pitkälle edenneessä sairaudessa tulehdusreaktio on vähäistä ja taudinkuva hallitsee glia- ja hermosolujen degeneraatio, joka johtaa pysyvään invaliditeettiin.

- Sairastumisalttiuteen vaikuttavat sekä ulkoiset että perinnölliset tekijät. Ympäristötekijöistä MS-taudin riskiä lisäävät mm. vähäinen lapsuusajan D-vitamiinin saanti ja myöhään (aikuisiällä) sairastettu EBV-infektio (mononukleoosi). Perintötekijöistä keskeisin on kromosomissa 6 sijaitseva HLA-kompleksi. HLA-DR15, DQ6-haplotyyppiin liittyy 3–4-kertainen sairastumisriski. MS-potilaiden sisarusilla on muuhun väestöön verrattuna 25-kertainen riski sairastua MS:ään. Identtisistä kaksoista n. 30 %, ei-identtisistä n. 5 % on taudin suhteen konkordantteja.

## Kliininen kuva

- Aaltomaisessa MS-taudissa demyelinaatiota tapahtuu tulehduspesäkkeissä eli ns. plakeissa aivojen, näköhermon ja selkäytimen valkean aineen alueilla. Oireet määräytyvät tulehduspesäkkeiden sijainnin ja koon mukaan. Aaltolevä taudinkulku johtuu vanhojen tulehduspesäkkeiden syyttymisestä/sammumisesta ja uusien muodostumisesta. Tavallisesti niitä on useita eri puolilla keskushermoston valkeaa ainetta, joten oireet voivat olla hyvin monimuotoisia.
- Immuunijärjestelmää aktivoivat tekijät, kuten infektiot, leikkaukset, synnytykset, tapaturmat ja stressi, voivat aiheuttaa pahenemisvaiheita.
- Toissijaisesti etenevässä MS-taudissa on jo kehittynyt pysyvää liikunta- ja toimintakyvyn heikentymistä kortikospinaaliradan vaurioiden myötä. Vaurio etenee vähitellen tasaisesti (neurodegeneraatio). Pahenemisvaiheita voi vielä esiintyä.
- Ensisijaisesti etenevässä MS-taudissa (primaaristi progressiivinen MS) tasaista liikunta- ja toimintakyvyn heikentymistä (tyypillisesti kortikospinaaliradan vaurio) nähdään taudin alusta asti ilman selkeitä pahenemisvaiheita.

## OIREET

- Toisen tai molempien silmien näön sumentuminen (näköhermon tulehdus I. optikusneuriitti)
- Yhden tai useamman raajan pareesi
- Ataktinen kävely
- Tuntohäiriöt
- Virtsarakon ja suolen toimintahäiriöt ("kiirevirtsaus", ummetus)
- Impotenssi
- Silmien liikehäiriöt (silmälihasparesit, internukleaarinen oftalmop-

- legia, nystagmus)
- Huimaus ja pahoinvointi
- Puhehäiriö, yleensä dysartria
- Uupumustaipumus eli fatiikki
- Muita oireita
  - ◆ Kognitiiviset häiriöt
  - ◆ Trigemini-neuralgia 3 ja muut neuralgiat
  - ◆ Ataksia-dysartriakohtaukset
  - ◆ Lhermitzen oire (kaularangan liikkeiden provosoimat sähköiskumaiset tuntemukset selässä tai raajoissa)
- MS-taudin diagnostiikan kannalta ensioireeksi (ns. kliinisesti eriytynyt oireyhtymä, KEO) eivät sovi pelkkä väsymys, uupumus, psykiatriset oireet, päänsärky ja pareesiat tai muut tuntohäiriöt, jotka eivät ole yksiselitteisesti keskushermostoperäisiä.

## Diagnostiikka

- Diagnostiikassa käytetään McDonaldin kriteereitä, jolloin aaltomaisen MS-taudin diagnoosi asetetaan kliinisen oirekuvan (anamneesi ja status), likvoritutkimuksen ja MK:n perusteella. Keskeisin ero aiempiin kriteereihin verrattuna liittyy MK:n suurempaan painotukseen diagnostiikassa. Toisaalta MK:ssa käytetään aiempaa systemaattisempia kriteerejä.
  - ◆ MS-diagnoosi voidaan asettaa jo yhden oirejakson jälkeen, jos peräkkäisillä magneettikuvauksilla saadaan näyttöä taudin ajallisesta aktiivisuudesta.
  - ◆ MK:lla voidaan paljastaa MS-taudin tulehduspesäkkeet aivojen ja selkäytimen alueella.
- Diagnoosia varmistavat aivoselkädinnesteen suurentunut leukosyyttimäärä ja immunoglobuliinipitoisuus (IgG-indeksi ja oligoklonaaliset vyöhykkeet).
  - ◆ Aivo-selkädinnestetutkimus on erotusdiagnostisesti edelleen

tärkeä. Tutkimus tulee tehdä jokaiselle potilaalle, jolla epäillään MS-tautia.

- Harkinnanvaraisena lisätutkimuksena voidaan vaurioita osoittaa myös herätevastetutkimuksilla näkö-, kuulo- ja tuntoratojen alueella.
- Pelkkä sattumalöydöksenä esiintyvä MK-löydös ilman MS-tautiin viittaavia kliinisiä oireita tai löydöksiä (esim. päänsärkypotilaalla) ei oikeuta tekemään MS-taudin diagnoosia. Tällöin diagnoosina on R90.8 Keskushermoston poikkeava kuvantamislöydös.

## Hoito

- Parhaaseen tulokseen päästään lääkeshoidon, kuntoutuksen ja oireiden elämäntapojen avulla.
- Erityisen tärkeää on bakteerien aiheuttamien infektioiden hyvä hoito. Tavallisimpia huomioitavia sairauksia ovat virtsateiden, poskionteloiden ja hammasjuurten tulehdukset. Hoitamattomina ne voivat laukaista pahenemisvaiheen.
- Tupakointia on vältettävä, sillä se lisää sekä MS-taudin puhkeamisen että sen nopeamman etenemisen riskiä.
- Laskimoon annettavaa metyyli-prednisolonia<sup>B</sup> käytetään pahenemisvaiheiden hoidossa, jos pahenemisvaiheesta on toiminnallista haittaa eli se heikentää potilaan liikunta-, toiminta- tai näkökykyä (optikusneuriitti). Hoito voidaan osalla potilaista toteuttaa myös suun kautta annosteltuna<sup>D</sup>.
  - ◆ Mahdollinen bakteeri-infektio poissuljetaan tai hoidetaan ennen kortikosteroidihoitoa (komplisoitumattomat virtsatie-tulehdukset voidaan hoitaa mikrobilääkkeellä samanaikaisesti kortikosteroidihoidon kanssa).

- ♦ Oraalista pieniannoksista kortikosteroidia ei tule käyttää pahenemisvaiheen hoidossa.
- Immunomoduloivina hoitoina käytetään ensisijaisesti beeta-interferoneita 1a ja 1b sekä glatirameeriasetaattia.
  - ♦ Beetainterferonit<sup>B</sup> ja glatirameeriasetaatti<sup>C</sup> vähentävät MS-taudin pahenemisvaiheita ja MK:ssa nähtävien plakkien määrää sekä mahdollisesti hidastavat toimintakyvyn heikentymistä.
- Hoitona voidaan käyttää myös suonensisäistä natalitsumabia tai kapselimuotoista fingolimodia, jos beetainterferoni- ja/tai glatirameeriasetaattihoidon aikana on esiintynyt pahenemisvaiheita<sup>A</sup>. Erityisen aktiivisessa MS-taudissa voidaan natalitsumabia käyttää myös ensilinjan hoitona.
- Solunsalpaajahoitoa (mitoksantroni<sup>C</sup>, atsatiopriini) käytetään erityistapauksissa.
- Oireenmukaiseen hoitoon tulee kiinnittää riittävää huomiota.
  - ♦ Spastisuus ei ole aina haitallista, vaan se saattaa ratkaisevasti tukea lihasvoimiltaan heikkoa alaraajaa ja helpottaa liikkumista. Spastisuutta lievittäviä lääkkeitä<sup>D</sup> ovat baklofeeni, titsanidiini, klonatsepaami, diatsepaami ja gabapentinoidit.
  - ♦ Fysioterapia on potilaiden liikuntaongelmien ja spastisuuden keskeinen hoitomuoto<sup>D</sup>.
  - ♦ Virtsarakon toimintahäiriöt ovat monimuotoisia, ja hoito onnistuu parhaiten urologisen tutkimuksen perusteella. Virtsarakon huono toiminta altistaa virtsatietulehduksille, joiden oireisiin on kiinnitettävä aktiivista huomiota.
    - Jos jäännösvirtsan tilavuus on alle 100 ml ja oireena

on virtsankarkaaminen tai jatkuva virtsaamisen tarve, ensisijainen lääkevalinta on antikolinerginen lääke. Käytetyimpiä ovat tolterodiini, solifenasiini ja trospium, joilla sentraaliset haitat ovat vähäisempiä kuin vanhemmilla valmisteilla.

- Lantionpohjan lihasten harjoittelusta on apua ponnistuskontinenssissa. Rakon tyhjenemishäiriössä alfareseptoreiden salpaajat (alfutsosiini, tamsulosiini) ovat joskus käyttökelpoisia. Niitä kannattaa yleensä kokeilla ennen toistokatetrointitarpeen arviota.
- Jos jäännösvirtsan tilavuus on toistetusti yli 100 ml, ensisijaiseksi hoidoksi suositellaan toistokatetrointia 2–4 kertaa vrk:ssa. Hoito vähentää oireita, estää ylempien virtsateiden komplikaatioita ja parantaa elämänlaatua. Virtsatietulehduksen estolääkityksen aloittaminen ei ole välttämätöntä.
- Jos yliaktiivisen virtsarakon oireet jatkuvat, rinnalle

voidaan aloittaa antikolinerginen lääke.

- Vaikeassa virtsankarkailussa käytetään myös rakkolihakseen suoraan annosteltavaa botuliinitoksiinia. Tämän hoidon käyttö edellyttää jatkuvaa toistokatetrointia rakon tyhjentämiseksi.
- ♦ Ummetusta voidaan hoitaa lääkkeillä ja ruokavaliolla. Usein potilaat rajoittavat nesteen juomista rakko-oireiden vuoksi.
  - Ruokavaliossa tulee olla riittävästi nestettä ja kuitua.
  - Liikunta edistää suolen motiliteettia.
  - Säännöllinen suolentyhjentämishojelma on itsehoidossa tärkeää.
  - Lisäksi voidaan käyttää ulostemassaa lisääviä ja suolen toimintaa vilkastavia laksatiiveja sekä hankalissa tapauksissa peräruiskeita tai peräpuikkoja. Metoklopramiidi lisää koko ruoansulatuskanavan motiliteettia.
- ♦ Uupumus (fatiikki) on tavallisia MS-tautiin liittyviä oireita, ja osalla se on keskeisimpiä ongelmia työkyvyn ja arjen hallinnan kannalta.
  - Lääkkeistä amantadiini ja eräät masennuslääkkeet (mm. bupropioni, venlafaksiini, milnasipraani, duloksetiini ja reboksetiini) saattavat lievittää uupumusta.
  - Uupumus lisääntyy tyypillisesti päivän aikana ja fyysinen rasitus, stressi ja lämpö provosoivat sitä helposti. Nukkuminen, työn tauottaminen ja viilentäminen vähentävät uupumusta.
  - Fatiikin hoidossa on oleellista tunnustaa ja eliminoida kaik-

## NÄYTÖN ASTEEN LUOKITUS:

- A = VAHVA TUTKIMUSNÄYTTÖ
- B = KOHTALAINEN TUTKIMUSNÄYTTÖ
- C = NIUKKA TUTKIMUSNÄYTTÖ
- D = EI TUTKIMUSNÄYTTÖÄ

Artikkelin täydellinen versio on luettavissa Lääkärin tietokannoista Terveysportista

[www.terveysportti.fi](http://www.terveysportti.fi)

Lääkärin käsikirja

• Päivitetty kokonaisuudessaan 23.4.2013

Pentti Tienari

© 2014 Kustannus Oy Duodecim

- ki tilannetta vaikeuttavat seikat, erityisesti unen määrää ja laatua heikentävät tekijät. Ruumiinlämmön alentaminen on tärkeä osatekijä fa-tiikin hoidossa (vaatetuksen vähentäminen, huoneilman lämpötilan alentaminen ym. keinot).
- ◆ Kipuja esiintyy n. neljäsosalla potilaista. Kivuliaita tuntohäiriöitä voidaan lievittää eri epilepsialäkkeillä. Nykyään käytetään eniten pregabaliinia, gaba-pentiiniä ja lamotrigiinia niiden vanhempia valmisteita paremman siedettävyyden vuoksi. Kolmoishermoston hoidossa karbamatsapiini ja okskarbatsapiini ovat edelleen käytössä. Myös trisyklisillä masennuslääkkeillä (amitriptyliini, nor-triptyliini) ja osalla uudemmissa mielialalääkkeistä (venlafaksiini, duloksetiini) voidaan auttaa kroonisesta hermovauriokivusta kärsiviä MS-potilaita.
  - MS on pitkäaikainen sairaus, jossa elämäntavoilla ja psyykkisillä tekijöillä on keskeinen merkitys.
  - ◆ Masennuksen hoito parantaa taudin ennustetta.
  - ◆ Sosiaalisen eristäytymisen ehkäisemiseksi aktiivinen liikunta <sup>A</sup> ja harrastukset ovat suositeltavia.
  - ◆ Ravinnon laadulla, esim. sen rasvahappokoostumuksella <sup>D</sup>, ei ole osoitettu olevan merkittävää vaikutusta MS-taudin kulkuun. Potilaalle on silti syytä suositella terveellistä ruokavaliota ja turvata D-vitamiinin säännöllinen ja riittävä saanti.
  - ◆ Vastasairastuneen on toisinaan vaikea hyväksyä tautia ja ymmärtää hoito-ohjeita. Omaisten mukanaolo hoito- ja kuntoutusohjeita annettaessa on suotavaa. Tieto ja kuntoutus tulee antaa oikeaan aikaan.
  - Sopeutumisvalmennusta järjestävät Suomen MS-liitto ja sen jäsenjärjestöt. Yksilöllisesti arvioitu kuntoutus, kuten fysioterapia, neuropsykologinen kuntoutus <sup>D</sup>, toimintaterapia ja oikeat apuvälineet, tukevat potilaan työssä ja kotona selviytymistä.

## Kirjallisuutta

1. Sumelahti M-L. MS-taudin esiintyvyys, eloonjääminen ja ennustekijät Suomessa. *Suom Lääkäril* 2002;57(36):3528
2. Elovaara I, Soilu-Hänninen M. Nykykäsitys multipelisklerosin patogeneesistä. *Duodecim* 2006;122(18):2239-47
3. Kuusisto H. Koska tulee epäillä MS-tautia ja kuinka se diagnosoidaan? *Suom Lääkäril* 2012;67(7):499-502
4. Elovaara I, Pirttilä T, Färkkilä M, Erälinna J-P. Immunologinen lääkehoito MS-taudin eri vaiheissa. *Duodecim* 2008;124(14):1615-22
5. Kuntoutus kannattaa MS-taudissa. *Suom Lääkäril* 2003;58(49-50):5055-58
6. Hietaharju A. Kipu MS-taudissa. *Suom Lääkäril* 2005;60(44):4501-5
7. Rosti-Otajärvi E, Hämäläinen P. Neuropsykologisen kuntoutuksen mahdollisuudet MS-taudissa. *Duodecim* 2010;126(24):2845-52