

Sini Laakso, Sanna Seitsonen, Petri Tommila, Antti Aarnisalo, Mikko Seppänen, Tom Pettersson, Lauri Soinne ja Pentti Tienari

Susacin oireyhtymä: silmänpohjan, sisäkorvan ja aivojen pienten valtimoiden tulehdussairaus

Susacin oireyhtymä on harvinainen endoteelin tulehdussairaus, joka ilmenee erityisesti kolmessa sijainnissa: verkkokalvon, sisäkorvan ja aivojen pikkuvaltimoissa. Sen ajatellaan olevan autoimmuunisairaus, jossa epätarkoituksenmukainen tulehdusreaktio kohdistuu pienten valtimoiden endoteeliin, aiheuttaa verenkiertohäiriöitä ja eksudaattia valtimon ympärille sekä siten kohde-elimien toimintahäiriöitä (näkökenttäpuutokset ja valonvälähdykset, kuulon heikkeneminen). Diagnoosi perustuu keskeisesti verkkokalvon kuvantamislöydöksiin. Lisätukea diagnoosille voidaan saada aivojen magneettikuvauksesta ja mahdollisen sisäkorvaperäisen kuulon heikkenemisen osoittamisesta. Näyttöön perustuvia hoitosuosituksia ei ole, mutta immuunijärjestelmää hillitsevällä ja antitromboottisella lääkityksellä voidaan vaikuttaa taudinkulkuun. Hoitoa tulisi tehostaa nopeasti, mikäli runsaita aivomuutoksia ilmenee.

Oireyhtymä on saanut nimensä yhdysvaltalaisen neurologin John Susacin (1940–2012) mukaan. Hän raportoi kahden naisen erikoisesta mikroangiopatiasta vuonna 1979 (1). Sairaus on aiemmin tunnettu myös nimellä SECRET syndrome (small infarctions of cochlear, retinal and encephalic tissue) (KUVA 1). Vain noin kolmesataa potilasta on sittemmin kuvattu koko maailmassa, enimmäkseen Euroopassa ja Pohjois-Amerikassa (2). Diagnosoitujen potilaiden kokonaismäärää Suomessa emme tiedä, mutta HUS-piirissä on kymmenen viime vuoden aikana diagnosoitu neljä potilasta.

Kansainvälisesti kuvatuista potilaista yli kolme neljäsosaa on naisia, ja keskimääräinen diagnoosin saamisen ikä on 32 vuotta (2).

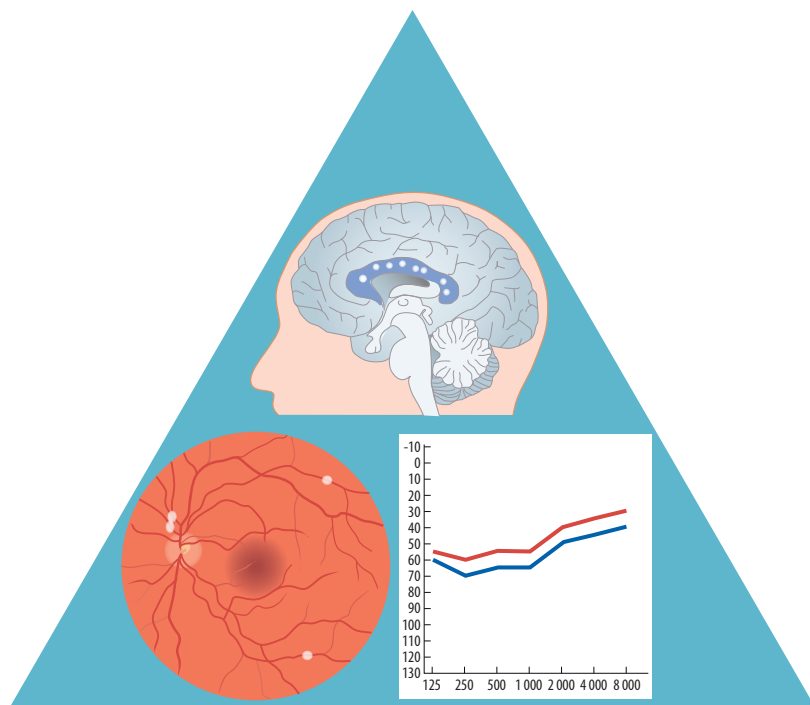
Patofysiologia

Susacin oireyhtymää sairastavilta potilailta otetuissa aivobiopsioissa on todettu säännönmukaisesti endoteelisolujen turpoamista ja endoteelin alla suonen seinämän paksuuntumista, lisäksi valkosolukertymiä näiden pienten

valtimoiden ympärillä, joilla on tärkeä tehtävä kudoksen mikroverenkierron säätelyssä (3). B-soluja tai kypsiä plasmasoluja ei ole löydetty tulehdusalueelta, mutta komplementtiproteiini C4:n hajoamistuotteet tarttuvat potilaiden endoteeliin, mikä viittaisi vasta-ainevälitteiseen komplementin aktivaatioon (4).

Noin neljäsosalla potilaista on todettavissa seerumin endoteelivasta-aineita, jotka kuuluvat pääosin IgG₁-luokkaan (5). Näiden vasta-aineiden määrä ei kuitenkaan korreloi taudin vaikeuteen. Autoimmuuniperäisen, mahdollisesti T-soluvälitteisen syntymekanismin puolesta puhuu tuore potilastapaus, jossa Susacin oireyhtymän katsottiin syntyneen immuuniaktivaation vapauttajan eli PD1:n estohoidon haittavaikutuksena (6).

Kenties tärkein yksittäinen tutkimus Susacin oireyhtymän patofysiologiasta julkaistiin joulukuussa 2019 (7). Susacin oireyhtymää sairastavista potilaista 42 osallistui tutkimukseen, jossa veren, aivo-selkäydinnesteen ja yhden potilaan aivobiopsiankin osalta osoitettiin tappaja-T-solujen (CD8⁺-T-solut) kertyminen ja kiinnittyminen endoteeliin.



KUVA 1. Susacin oireyhtymän oiretriadi tyypillisine tutkimuslöydöksineen. Pään magneettikuvauksessa tyypillöydöksenä ovat lumipallomaiset valkean aineen muutokset aivokurkiaisessa. Silmänpohjan fluoreseiiniangiografiakuvista etsitään valonvälähdys- ja näkökenttäpuutosoireiden taustalta valtimohaaratukoksia ja näistä erillisenä tulehdukseen viittaavaa tehostumista fluoreseiinilla. Sensorineuraalinen matalille tai keskitaajuuksille painottuva kuulon heikkeneminen toisessa korvassa tai molemmissa (kuten tässä) täydentää triadin.

Aktivoituneet CD8⁺-muisti-T-solut osoittivat T-solureseptorien sekvenssien klonaalista valikoitumista. Kiinnostavasti kloonien koko liittyi sairauden aktiivisuuteen. T-solureseptorien sekvenssit eivät olleet tunnettuja viruksia tunnistavia sekvenssejä, mikä viittaa epäsuorasti siihen, että kyseessä voisi olla pikemminkin autoantigeenia kuin virusta tunnistava kloni.

Tutkijat onnistuivat kehittämään Susacin oireyhtymän hiirimallin, jossa influenssaviruksen hemagglutiniini ohjattiin ilmentymään aivojen, retinan ja sisäkorvan endoteelisoluissa (7). Hemagglutiniinin ilmentyminen lääkeaineen avulla käynnisti myös tappaja-T-solujen immuunivasteen endoteelisoluja kohtaan, kuten Susacin oireyhtymässäkin.

Oireet ja löydökset

Keskeistä Susacin oireyhtymän ilmentymisessä on oireiden toistuva ja kohtauksittainen luon-

ne. Oireyhtymän diagnosointi alkuvaiheessa on vaikeaa, sillä vaikka kolmen sijainnin triadia pidetään sairaudelle tyypillisenä, vain viidenneksellä potilaista on diagnoosivaiheessa todettavissa sekä verkkokalvon, sisäkorvan että aivojen löydöksiä. Tätä ei myöskään enää pidetä diagnoosin edellytyksenä.

Susacin oireyhtymä voi osalla potilaista ilmetä vain toistuvina verkkokalvon pikkuvaltimoiden tulehdusina, toisten oireet taas painottuvat aivoihin tai sisäkorvaan. Usein muita oireita edeltää migreenityyppinen päänsärky. Susacin oireyhtymä voi aktivoitua raskauden jälkeen, mutta myös sen aikana (2).

Susacin oireyhtymä ilmenee verkkokalvolla valtimoverenkiertohäiriöinä, joista osa johtaa täydelliseen valtimohaaratukokseen. Täydellistä tukosta seuraa paikallinen näkökenttäpuutos (skotooma). Verkkokalvon verisuonivarjoainekuvauksessa (fluoreseiiniangiografia) pikkuvaltimoissa voidaan havaita rajoittuneita lisäänty-

TAULUKKO 1. Susacin oireyhtymän ja MS-taudin erotusdiagnostisia piirteitä.

Diagnostinen piirre	Susacin oireyhtymä	MS-tauti
Typpioireet	Toistuvat silmänpohjan valtimohaaratukokset Enkefalopatia, oireina esimerkiksi kognitiivinen heikentyminen, epileptisiä kohtauksia, psyykenoireet, sensorimotoriset puutosoireet Äkillinen sensorineuraalinen kuulon heikkeneminen	Optikusneuriitti Tuntohäiriöt ja lievä motorinen hemipareesi Aivorunko-oireet Selkäydinoireet
Aivo-selkäydinnesteytteen löydökset	Normaali tai Lievä lymfosityyttainen leukosytoosi ($0-50 \times 10^6/l$) ja proteiinipitoisuus suurentunut Oligoklonalisuus yleensä negatiivinen	Oligoklonalisuus positiivinen 90 %:lla IgG-indeksi suurentunut 60 %:lla Lievä lymfosityyttainen leukosytoosi ($0-50 \times 10^6/l$) 30 %:lla
Magneettikuvauslöydökset	Lumipallomaiset muutokset erityisesti aivokurkiaisessa (FLAIR-sekvenssi) Aivokalvojen tehostuminen varjoaineella (vaikeammat tautimuodot)	Periventrikulaariset, jukstakortikaaliset ja infratentoriaaliset soikeat 3–15 mm:n kokoiset valkean aineen T2-painotteiset kirkassignaali muutokset (anatominen disseminoituminen, Barkhofin kriteerit)
Silmänpohjalöydös	Flooresseiniangiografiassa tukoksia sekä rajoittuneita lisääntyneen fluoresenssin alueita pikkuvaltimoissa	Normaali

FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery

neen fluoresenssin alueita merkinä aktiivisesta tulehdustilasta sekä tukoksia (8).

Aivoissa tämä endoteelin tulehdustila ilmenee magneettikuvissa (T2-painotteisen sarjan sekä fluid-attenuated inversion recovery eli FLAIR-sarjan hyperintensiteetit) lumipallomaisina puutosalueina, joita esiintyy valkeassa ja harmaassa aineessa. Vaikeimmissa tautimuodoissa todetaan myös aivokalvojen tehostumista. Magneettiangiografian resoluutio ei kuitenkaan riitä prekapillaaristen pikkuvaltimoiden muutosten diagnosoimiseen.

Diagnostisena piirteenä Susacin oireyhtymälle pidetään aivokurkiaisien (corpus callosum) lumipallomaisia valkean aineen muutoksia, mutta näitä voidaan nähdä myös aivokammioiden reunamilla. Tällaisia muutoksia voi ilmetä kuitenkin myös monissa muissa aivosairauksissa. Erotusdiagnostiikassa on muistettava esimerkiksi MS-tauti (**TAULUKKO 1** ja **KUVA 2**), akuutti disseminoitunut enkefalo-myeliitti (ADEM), Behçetin tauti ja muut aivo-vaskuliitit.

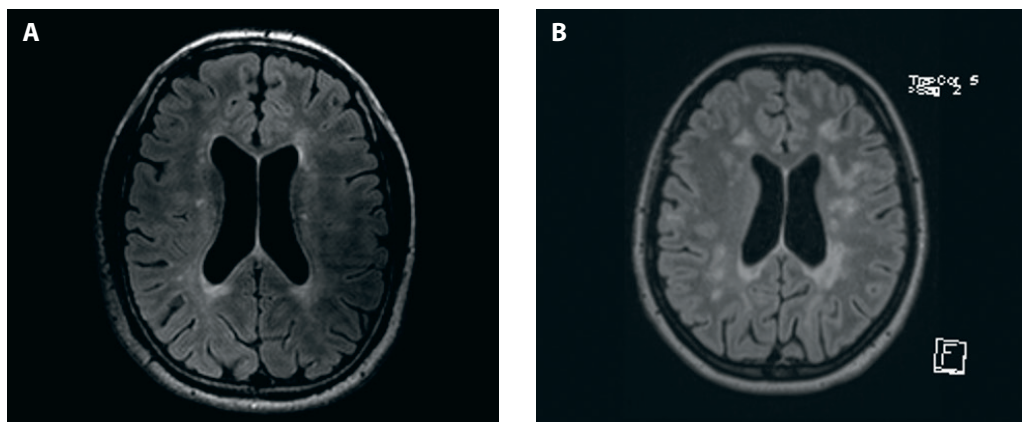
Näiden lumipallomaisten muutosten kliinisenä ilmentymänä kognitio saattaa heikentyä. Lisäksi voi ilmetä sensorisia ja motorisia puutosoireita, epileptisiä kohtauksia tai psyykkisiä

oireita. Psyykkisten oireiden kirjo ulottuu lievästä ahdistuksesta psykoottisuuteen. Susacin oireyhtymästä on kuvattu erityinen enkefalopatiaan painottuva aggressiivinen tautityyppi, joka aiheuttaa laaja-alaisen aivojen pienten suonten vaskuliitin ja johtaa usein dementiaan (2).

Sisäkorvassa Susacin oireyhtymä aiheuttaa tyypillisesti sisäkorvaperäisen, matalille taajuuksille painottuvan kuulon heikkenemisen, joka voi olla tois- tai molemminpuolinen. Simpukan kärkeä eli matalia taajuuksia aistiva osa on erityisen herkkä verenkierron häiriöille, koska sen alueella ei ole kollateraalisuonitusta (9). Osalla potilaista kuulon heikkeneminen voi olla aaltoilevaa (10). Taudin edetessä kuulon heikkeneminen voi levitä myös keski- ja ylätaajuuksille. Tinnitus on yleinen oire. Myös tasapainoelimen tulehdusta on kuvattu, ja silloin oirekuva on vestibulaarineuroniitin tyyppinen äkillinen huimaus (11).

Hoito

Susacin oireyhtymä on harvinaissairaus, jonka hoitoon ei ole näyttöön perustuvia hoitosuosituksia. Lastenreumatologi Robert Rennebohm (Cleveland Clinic, Ohio) on laajahkon kliinisen



KUVA 2. Susacin oireyhtymän ja MS-taudin magneettikuvauslöydösten vertailu (FLAIR-sarjat). Susacin oireyhtymässä (A) tyypillisten aivokurkiaisien lumipallomaisten muutosten lisäksi voidaan nähdä T2-painotteisissa ja FLAIR-sarjoissa erottuvia valkean aineen muutoksia, jotka painottuvat periventrikulaarisesti eli aivokammioiden vierelle. Tämä sijainti on myös MS-taudissa (B, HUS:n seurannassa oleva aaltomaisesti etenevää MS-tautia sairastava potilas) tyypillinen, ja myös aivokurkiaisien muutoksia voi esiintyä, mutta MS-taudissa muutokset ovat soikeita ja usein ympäröivät laskimoa.

FLAIR = fluid-attenuated inversion recovery

TAULUKKO 2. HUS:ssa seurannassa olevien Susacin oireyhtymää sairastavien potilaiden diagnostiset löydökset, taudinkulku ja hoito.

Potilas (nro)	Sukupuoli	Ikä (v) ensioireiden aikaan	Oireet	Magneettikuvauslöydökset	Aivo-selkäydinnestelöydökset ¹	Pahenemisvaiheita	Sairauden kesto (v)	Annetut hoidot	Hoito-vaste
1	Mies	22	Toistuvat valtimohaaratukokset Sensorineuraalinen kuulon heikkeneminen Lievät aivomuutokset	Periventrikulaarinen hento signaalilisa, pieniä valkean aineen muutoksia	IgG-indeksi 0,65 Proteiinipitoisuus 475 mg/l	11	14 (jatkuu)	MP IVIG MFM MTX ASA	Ei Kyllä Kyllä Ei Kyllä
2	Nainen	32	Toistuvat valtimohaaratukokset Sensorineuraalinen kuulon heikkeneminen Lievät aivomuutokset	Valkean aineen (myös aivokurkiaisien) muutokset	Normaali	10	10 (jatkuu)	MP IVIG MFM ASA	Ei Kyllä Kyllä Kyllä
3	Nainen	37	Toistuvat valtimohaaratukokset	Ei löydöksiä	Ei tutkittu	3	7 (jatkuu)	IVIG ASA	Kyllä Kyllä
4	Nainen	30	Toistuvat valtimohaaratukokset Sensorineuraalinen kuulon heikkeneminen Vestibulaarinen roniitti	Ei löydöksiä	Normaali	4	2 (jatkuu)	IVIG ASA	Kyllä Kyllä

¹Aivo-selkäydinnesteestä tutkittiin leukosyyttimäärä, glukoosipitoisuus ja proteiinipitoisuus (viiteväli 150–450 mg/l), IgG-indeksi sekä potilailta 2 ja 4 myös oligoklonalisuus.

ASA = asetyylisalisyylihappo, IVIG = suoneen annettava immunoglobuliini; MFM = mykofenolaattimofetiili; MP = metyyliiprednisoloni, MTX = metotreksaatti

kokemuksensa vuoksi kuitenkin tunnustettu hoidon asiantuntija, ja hänen julkaisemiaan ohjeistuksia seurataan laajasti. Suuriannoksinen glukokortikoidi, suonensisäinen immunoglobuliini, mykofenolaattimofetiili, rituksimabi, syklofosfamidi ja takrolimuusi ovat olleet käytettyjä hoitovaihtoehtoja, usein tässä järjestyksessä. Immunologisen hoidon ohessa käytetään asetyylisalisyylihappoa tai pienimolekyylisiä hepariinia. Jos potilaalla todetaan laajat aivomuutokset, hoito pyritään toteuttamaan usean eri lääkehoidon yhdistelmänä.

Seurannassa haasteena ovat sairauden aktiivisuuden arviointi ja tähän perustuva lääkityksen lisääminen tai keventäminen. Verkkokalvon fluoreseiiniangiografia on herkin seurantamenetelmä osoittamaan jopa subkliinisen verisuonitulehduksen. Taudin aktiivisuutta seurataan tällä menetelmällä muutamien kuukausien välein, jotta hoito osataan säätää oikeaksi. Toisaalta herkkien kohde-elinten vaurioiden syntyä tulisi tehokkaalla hoidolla pyrkiä aktiivisesti estämään varsinkin diagnoosin jälkeisinä alkuvuosina, kun sairauden yksilöllinen luonne on vielä epäselvä (12).

Omat potilaat

Meilahden sairaalassa seurannassamme on neljä Susacin oireyhtymää sairastavaa potilasta, jotka kaikki antoivat suostumuksensa tieteelliseen julkaisuun (TAULUKKO 2). Kaikki HUS-piirin potilaat on keskitetty neuroimmunologiselle vastaanotolle. Ensimmäisen potilaan sairaanhoitopiirissämme tunnisti jo 1990-luvulla neurologi Hannu Somer, mutta kyseisen potilaan seurannasta on jo kauan sitten luovuttu tulehdusaktiivisuuden ilmeisen sammumisen vuoksi.

Nyt seurannassa olevista potilaista ensimmäinen diagnosoitiin vuonna 2007. Tuolloin 23-vuotias nuori mies oli sairastanut jo neljä kertaa puolen vuoden kuluessa verkkokalvon valtimohaaratukoksen. Näitä tukoksia esiintyi kummassakin silmässä, ja niiden paikka vaihteli. Kuudennen valtimohaaratukoksen yhteydessä vuonna 2017 potilaalle ilmaantui samanaikaisesti vasempaan korvaan tinnitus, ja hänellä todettiin sensorineuraalinen, matalille taajuuksille

Ydinasiat

- ▶ Susacin oireyhtymä on harvinainen pienten valtimoiden tulehdussairaus.
- ▶ Sairaus ilmenee silmänpohjassa, sisäkorvassa ja aivoissa.
- ▶ Valtaosa potilaista on nuoria naisia.
- ▶ Vastikään on paljastunut tappaja-T-solujen keskeinen rooli sairauden patogeenisessä.

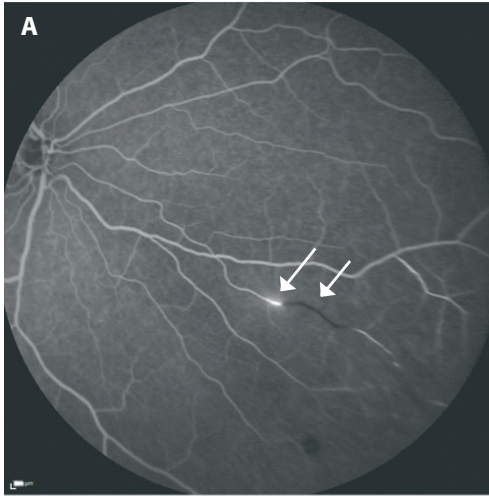
sille painottuva kuulon heikkeneminen.

Kaikissa potilastapauksissamme epäily Susacin oireyhtymän mahdollisuudesta on tullut silmälääkäriltä, ja siten yhteistyö neurologian ja silmälääketieteen välillä on tämänkin sairauden osalta keskeistä. Kaikki potilaat ovat käyneet reumatologin arvioissa systeemisen vaskuliitin pois sulkemiseksi. Tässä yhteydessä on tutkittu laajasti veren vasta-aineita, mutta merkitseviä löydöksiä ei ole tehty.

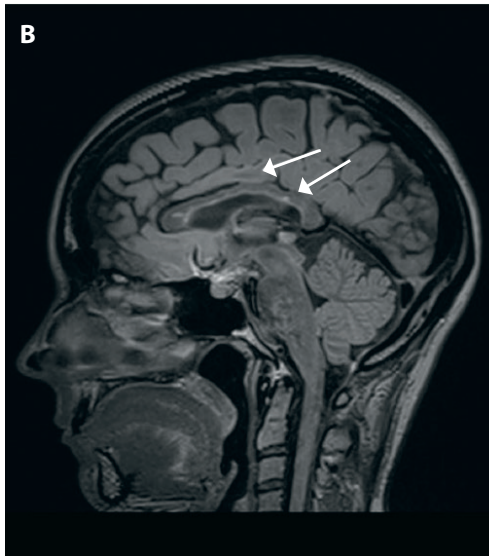
Seuraavat kolme potilastamme ovat olleet naisia, keski-ikältään 33 vuotta. Tarkemmassa selvittelyssä kolmen neljästä potilaasta ensioireeksi on paljastunut sisäkorvaperäinen, matalille taajuuksille painottuva kuulon heikkeneminen, jolle ei tunnistettu muuta syytä. Yhdellä potilaalla esiintyi myös vestibulaarineuroniitin kaltainen muutaman päivän kestoinen hui-mausoireisto. Kahdella neljästä potilaasta Susacin oireyhtymä ilmeni täydellisenä oiretriadinä. Yhdellä sairaus ilmenee ainoastaan verkkokalvolla.

Aivo-selkäydinnestelöydökset ovat olleet vaatimattomia ja osoittaneet enintään lievää IgG-indeksin suurenemista ilman valkosolujen ylimäärää tai oligoklonaalisia fraktioita. Pisimpään seurannassa olleella potilaalla on toistaiseksi tunnistettu yksitoista relapsia, ja hänen sairautensa vaikuttaa edelleen aktiiviselta. Kaikkien potilaidemme relapsit vaikuttavat tulevan ryvästyminä.

Kirjallisuudessa kuvattu sairauden aktivoituminen raskauden aikana on ollut ilmeistä yhdellä potilaistamme (KUVA 3). Hänen ennen raskautta rauhallinen sairautensa muuttui run-



KUVA 3. A. Susacin oireyhtymää sairastavan potilaan verkkokalvon fluoreseiiniangiografia. Paikallinen hyperfluoresoiva pikkuvaltimokohta näyttää suonitulehdusalueen (nuoli). Verisuoni on tulehduksen seurauksena tukkeutunut, minkä takia tukoksen distaalipuolella ei näy verenkiertoa (tumma alue, nuoli).



B. Pään magneettikuvassa nähtiin tuossa vaiheessa isoaivoissa ja aivokurkaiseen painottuen pieniä kirjassignaalisia muutoksia (nuolet). Asiantunteva neuro-oftalmologi asetti diagnoosin näiden löydösten perusteella.

saasti oireilevaksi molempien raskauksien yhteydessä (raskausviikoilla 5 ja 30). Viimeisin potilaista on diagnosoitu maaliskuussa 2019, ja hänellä on ollut oireita vasta alle kolmen vuoden ajan (ensioireena kuulon heikkeneminen),

joten hänen sairautensa aktiivisuuden arviointi on vielä vaikeaa.

Potilaiden hoidossa on käytetty suurianoksista glukokortikoidilääkitystä, ensin suonensisäisesti ja sen jälkeen useiden kuukausien jaksoina tablettimuodossa. Suonensisäinen immunoglobuliini on ollut osa kaikkien neljän potilaan hoitoa. Mykofenolaattimofetiilia on käytetty kahden potilaan hoidossa edellä mainittujen lääkitysten lisänä, sillä heillä on ollut myös aivokudoksen muutoksia. Kaikki potilaat käyttävät myös asetyylisalisyylihappoa.

Aineistomme on pieni, eikä vahvoja päätelmiä hoidon tehosta voida tehdä, mutta vaikutelma on, että relapsien rauhoittamisessa suonensisäisen immunoglobuliinin ja mykofenolaattimofetiilin teho on ollut hyvä, ja toisaalta näiden annoksen pienentäminen on usein edeltänyt relapseja. Yhdellä potilaistamme suurikaan glukokortikoidiannos ei sen sijaan ole vaikuttanut tehokkaalta akuuttivaiheessa, ja vasta suuriannoksinen immunoglobuliinihoito rauhoitti hänen tilanteensa.

Potilaidemme Susacin oireyhtymä on kuitenkin onneksi ollut edellä mainituilla lääkityksillä tai spontaanistikin aivoja siten säästävä, ettei se ole aiheuttanut työkyvyttömyyttä tai rajoittanut päivittäistä toimintakykyä merkittävästi. Merkittävää psyykkistä oirekuvaa tai muuta enkefalopatiaa potilaillemme ei ole ilmaantunut.

Lopuksi

Kansainvälistä tutkimusyhteistyötä tarvitaan tämän harvinaisen sairauden ymmärtämisessä ja hoitojen kehittämisessä. Käynnissä on ainakin kolme kansainvälistä tutkimushanketta Susacin oireyhtymän solutason muutosten ja geneettisten taustatekijöiden ymmärtämiseksi ja hoidon kehittämiseksi. Nähtäväksi jää, tunnistetaanko näissä tutkimuksissa verkkokalvon, sisäkorvan ja aivojen pienten valtimoiden yhdistävä, sairaudessa keskeinen kohdeantigeeni, jonka voidaan arvailla olevan endoteelista peräisin. Löytyykö neuromyelitis optica -kirjon häiriöiden akvaporiini-4-vasta-ainetta vastaava biomerkkiaine tai jokin muu immunologinen testi?

Toisaalta tarvittaisiin suuresti keinoja tunnistaa tarkemmin sairauden vaikeus sen alkuvaiheessa. Susacin oireyhtymä vaatii ”pään alueen” spesialisteilta valppautta ja herättää ajatuksen

tarpeesta etsiä ja tunnistaa muitakin silmätauteja, neurologiaa sekä korva-, nenä- ja kurkkutauteja yhdistäviä oireyhtymiä. ■

SINI LAAKSO, LT, erikoislääkäri

PENTTI TIENARI, LT, neuroimmunologian professori, osastonylilääkäri

Helsingin yliopisto ja HUS, Neurokeskus, neurologian klinikka

SANNA SEITSONEN, LKT, osastonylilääkäri

Helsingin yliopisto ja HUS, Pää- ja kaulakeskus, silmätautien klinikka

PETRI TOMMILA, LKT, erikoislääkäri

TOM PETERSSON, LKT, professori h.c.

LAURI SOINNE, LKT, dosentti, erikoislääkäri

Helsingin yliopisto

ANTTI AARNISALO, LT, dosentti, ylilääkäri

HUS, Pää- ja kaulakeskus, korva-, nenä- ja kurkkutaudit

MIKKO SEPPÄNEN, LKT, dosentti, osastonylilääkäri

HUS, Lapset ja nuoret, harvinaissairauksien yksikkö sekä Tulehduskeskus, infektiosairaudet
Helsingin yliopisto

VASTUUTOIMITTAJA

Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET

Sini Laakso: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Biogen, Merck), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Meck, Roche)

Sanna Seitsonen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Bayer, advisory board, Novartis, advisory board)

Petri Tommila: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Santen Oy)

Antti Aarnisalo: Ei sidonnaisuuksia

Mikko Seppänen: Apuraha (Valtion tutkimusrahoitus, Lastentautien tutkimussäätiö, Lastentautien tutkimuskeskus), luontopalkkio/asiantuntijapalkkio (European Society for Immunodeficiencies, Clinical Immunology Society), luottamustoimet (European Society for Immunodeficiencies: hallituksen jäsen, rekisterin ohjausryhmän puheenjohtaja, International Union of Immunologic Societies Inborn Errors of Immunity Expert Committee: jäsen, ClinGen immunology Clinical Domain Working Group Executive Committee: jäsen), hankkeet (CleverHealth Network: eCare4Me-projekti, tekoälyn käyttö harvinaissairauksien varhaisessa tunnistuksessa, Business Finland, HUS ja Tieto Oy: päätutkija, HUS Tietosuojatyöryhmä: jäsen, HUS Toisiolakityöryhmä: jäsen)

Tom Pettersson: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis, Roche, Swedish Orphan Biovitrum, UCB), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Abbvie, Novartis, Sandoz, Swedish Orphan Biovitrum), luottamustoimet (Finska Läkaresällskapet, puheenjohtaja 2016–2017)

Lauri Soinne: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Merck), luottamustoimet (European Academy of Neurology: kahden tieteellisen paneelin jäsenyys 2016–2019), muut sidonnaisuudet (Diske Oy Senior advisor)

Pentti Tienari: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Merck, Biogen Finland, Teva, Novartis Finland, Pfizer, Sanofi-Genzyme, Roche, Orion)

KIRJALLISUUTTA

1. Susac JO, Hardman JM, Selhorst JB. Microangiopathy of the brain and retina. *Neurology* 1979;29:313–6.
2. Dörr J, Krautwald S, Wildemann B, ym. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol* 2013;9:307–16.
3. Susac JO, Egan RA, Rennebohm RM, ym. Susac's syndrome: 1975–2005 microangiopathy/autoimmune endotheliopathy. *J Neurol Sci* 2007;257:270–2.
4. Magro CM, Poe JC, Lubow M, ym. Susac syndrome: an organ-specific autoimmune endotheliopathy syndrome associated with anti-endothelial cell antibodies. *Am J Clin Pathol* 2011;136:903–12.
5. Jarius S, Klefner I, Dörr JM, ym. Clinical, paraclinical and serological findings in Susac syndrome: an international multicenter study. *J Neuroinflammation* 2014;11:46.
6. De Groot M, Compter A, De Langen AJ, ym. Susac's syndrome as an immune-related adverse event after pembrolizumab: a case report. *J Neurol* 2020;267:282–4.
7. Gross CC, Meyer C, Bhatia U, ym. CD8+ T cell-mediated endotheliopathy is a targetable mechanism of neuroinflammation in Susac syndrome. *Nat Commun* 2019;10:5779.
8. García-Carrasco M, Mendoza-Pinto C, Cervera R. Diagnosis and classification of Susac syndrome. *Autoimmun Rev* 2014;13:347–50.
9. Francis HW, Makary C, Halpin C, ym. Temporal bone findings in a case of Susac's syndrome. *Otol Neurotol* 2011;32:1198–204.
10. Roeser MM, Driscoll CL, Shalloo JK, ym. Susac syndrome – a report of cochlear implantation and review of otologic manifestations in twenty-three patients. *Otol Neurotol* 2009;30:34–40.
11. Klefner I, Duning T, Lohmann H, ym. A brief review of Susac syndrome. *J Neurol Sci* 2012;322:35–40.
12. Rennebohm RM, Susac JO. Treatment of Susac's syndrome. *J Neurol Sci* 2007;257:215–20.