

Sini Laakso ja Mervi Ryytty

MS-taudin erotusdiagnostiikka

Näyttää MS:ltä, kuulostaa MS:ltä, tuntuu MS:ltä – muttei ole MS

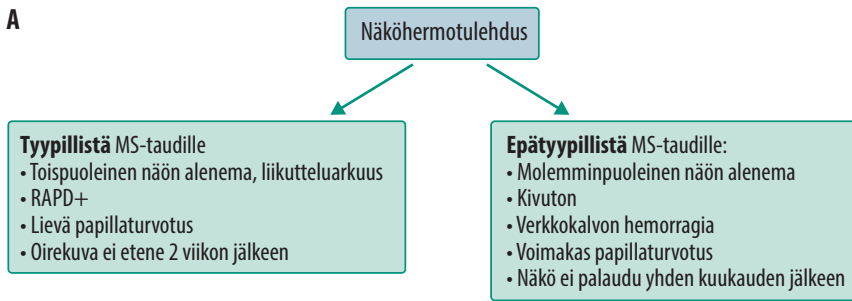
MS-taudin diagnoosi pyritään varmentamaan jo ensioireiden jälkeen, jotta hoito päästään aloittamaan aikaisin. Diagnoosin on oltava täsmällinen, koska virhediagnoosi kuormittaa potilasta ja terveydenhuoltoa, ja sen perusteella aloitettu hoito voi huonontaa tilannetta. Keskeistä MS-taudin tunnistamisessa on luottaa anamneesin ja kliinisen tutkimuksen merkitykseen ja peilata näitä magneettikuvausten ja aivo-selkäydinnestenäytteen tulehduksellisiin löydöksiin. Tyypillinen aaltomaisen MS-taudin oirejakso on toispuolinen näköhermotulehdus, aivorunko-oireisto tai osittainen selkäydinoireyhtymä. Oirejakso tulee tunneissa tai päivissä voimistuen, esiintyy jatkuvana ja lievittyä muutamissa viikoissa. Aaltomaisen MS-taudin erotusdiagnostiikassa tärkeitä ovat muut autoimmuunisairaudet, tulehdukset, syöpäsairaudet sekä geneettiset sairaudet. Suoraan etenevän MS-taudin tyypioire puolestaan on etenevä kävelyvaikeus, jonka tutkimuksissa etsitään tulehduksellisen demyelinoivan sairauden piirteitä ja suljetaan pois erityisesti selkäydinsairauksia.

MS-taudin diagnostiset kriteerit ovat muuttuneet herkemmissä viime vuosina. Nämä mahdollistavat taudin varhaisen diagnosoimisen, ja taudinkulkua muuttavan lääkityksen teho on suurimmillaan sairauden alkuvuosina (1). MS-taudin toteamisessa on kuitenkin joitakin sudenkuoppia, jotka vaativat edelleen tarkkuutta: MS-tautiin erikoistuneissa neurologian keskuksissa Italiassa toteutettiin 667 potilaan seurantatutkimus, jossa joka neljännellä ensin MS-tautia sairastavaksi katsotulla potilaalla päädyttiin toiseen diagnoosiin kolmen vuoden seurannassa (2). Näin siitä huolimatta, että neurologin arvio, pään magneettikuvaus (MK) ja lannepisto kuuluivat rutiinimaisesti tutkimusmenetelmiin ja McDonaldin uusimmat diagnostiset kriteerit vuodelta 2017 olivat käytössä. Diagnostisissa kriteereissä korostetaan, että MS-taudin oirejakson täytyy olla sairaudelle tyypillinen (3), mutta silti yleisin kompastuskivi on tulkita MS-taudiksi epäspesifinen

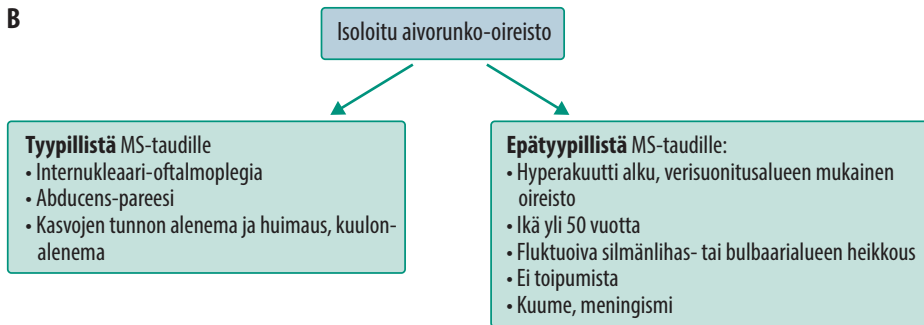
oire, kuten päänsärky, yhdistettynä pään poikkeavaan MK:hon. Muu neuroimmunologinen sairaus, kuten neuromyelitis optica (NMO)-kirjon sairaus löytyi 19 %:lta (Siuko ym. tässä numerossa) ja systeeminen tulehdussairaus, kuten SLE tai neurosarkoidoosi 15 %:lta (Soilu-Hänninen ym. tässä numerossa), muun diagnoosin saaneista potilaista tässä tutkimuksessa (2).

Väärä diagnoosi aiheuttaa potilaalle henkistä kuormitusta, lääkkeet tuovat sekä yhteiskunnalle että potilaalle kustannuksia, ja niillä voi olla myös merkittäviä haittoja. MS-taudin immunologinen lääkitys voi myös pahentaa toista neuroimmunologista sairautta, esimerkiksi beetainterferoni, fingolimodi ja natalizumabi pahentavat todennäköisesti NMO-kirjon sairauden oireita (4). Osa muista immunologisista lääkityksistä, kuten TNF:n estäjät, provosoivat puolestaan MS-taudin pahenemisvaiheita. Oikealla diagnoosilla on siis merkitystä.

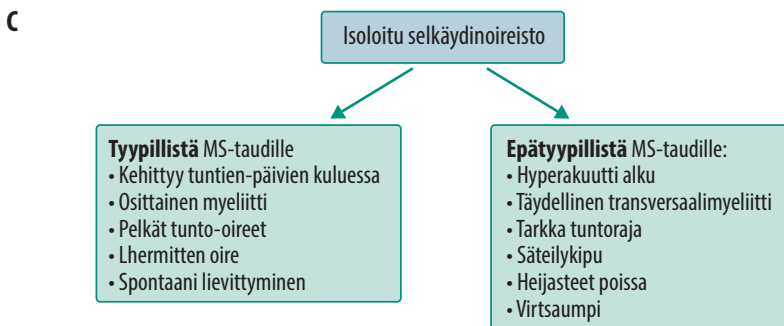
A



B



C



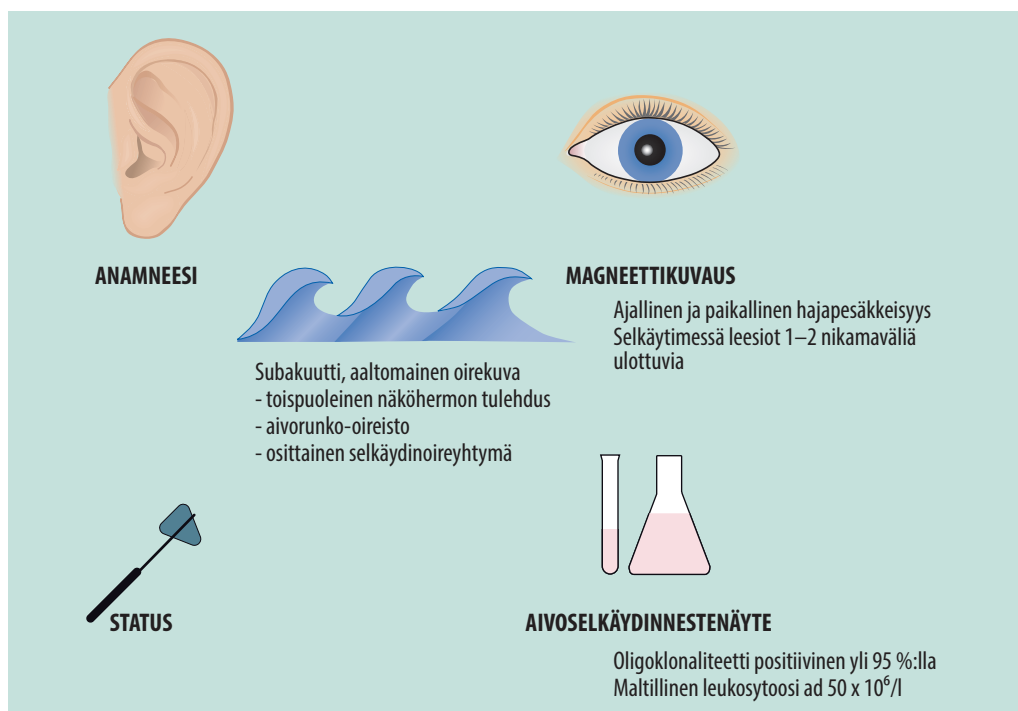
KUVA 1. MS-taudille yleisimpien kliinisten ilmenemismuotojen tyypilliset ja epätyypilliset piirteet (5). A. Nähkörmotulehdus, B. isoloitu aivorunko-oireisto, C. isoloitu selkäydinoireisto. RAPD: relatiivinen afferentti pupilli-defekti

MS-taudin diagnostiset kriteerit ja diagnoosin virhelähteet

Aaltomaisen MS-taudin diagnoosiin vaaditaan tautiin sopiva kliininen oirejakso, jonka yleisimpiä ilmenemismuotoja ovat toispuolinen näköhermotulehdus (optikusneuriitti), isoloitu aivorunko-oireisto sekä osittainen selkäydinoireyhtymä. Näissä voidaan tunnistaa tyypillisiä ja epätyypillisiä piirteitä (KUVA 1) (5). Tämän lisäksi vaaditaan ajallisen ja paikallisen hajape-säkkeisyyden osoittaminen tai paikallisen hajapesäkkeisyyden lisäksi positiivinen oligoklonaliteetti aivo-selkäydinnesteessä (6).

Vaikka keskushermoston paikallinen ja kohdennettu IgG-tuotanto todetaan yli 95 %:lla MS-potilaista (7), ilmiö ei ole MS-taudille spesifinen. Sitä esiintyy myös keskushermoston bakteeri- ja virusinfektioissa sekä muissa autoimmuunisairauksissa. Aivo-selkäydinnesteen valkosolujen määrä, joka on MS-taudissa yleensä alle $50 \times 10^6/l$, on myös syytä huomioida muita syitä poissuljettaessa.

MS-taudin epätyypilliset oireet ovat merkittävin virhediagnostiikan lähde. Mikäli potilaalla on esimerkiksi molemmipuolinen näköhermotulehdus, täydellinen oftalmoplegia tai myelopatia, päänsärky, epileptisiä oireita,



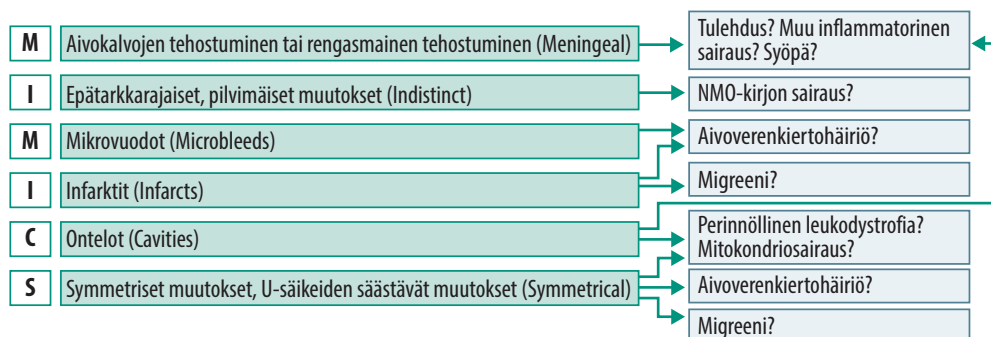
KUVA 2. Aaltomaisen MS-taudin diagnostiikan työkalut.

tajunnantilan vaihteluita, meningeaalisia oireita tai isoitu fatiikki, on potilaan MS-taudin diagnoosiin syytä suhtautua varauksella (6).

Tyypillisesti aaltomaisen MS-taudin pahenemisvaiheen oireet kehittyvät muutamissa tunneissa tai päivissä huippuunsa ja alkavat lievittyä päivien tai yleisemmin muutaman viikon kuluttua. Oireet paikantuvat pahenemisvaiheessa yhdelle keskushermoston alueelle kerrallaan, ovat luonteeltaan jatkuvasti esiintyviä ajoittaisuuden sijaan ja alkavat itsestään lievittyä (8). Mikäli oireet etenevät vielä viikkojenkin kuluttua, erityisesti selkäyttimeen paikantuen, on erotusdiagnoosissa huomioitava esimerkiksi neurosarkoidoosi, kasvaimet, geneettiset ja aineenvaihdunnalliset syyt sekä ravitsemukselliset puutostilat kuten B12-vitamiinin puutos ja kuparin puutos (Wilsonin tauti) (9). Diagnostiikan työkalut on koottu tässä katsauksessa graafisesti yhteen (**KUVA 2**). Näiden lisäksi hyödyllinen voi olla näköherätetutkimus (VEP), joka soveltuu tilanteeseen, jossa aiemmasta näköhermotulehduksen oirejaksosta halutaan saada objektiivista näyttöä.

MS-tautiin viittaavia MK-löydöksiä ovat pyöreät tai ovaalit T2-runsassignaaliset pesäkkeet. Ne ovat yleensä yli 3 mm halkaisijaltaan, näkyvät vähintään kahdessa peräkkäisessä leikkessä ja sijoittuvat epäsymmetrisesti (**KUVAT 3 ja 4 A**). Epätyypillisiä löydöksiä ovat varjoainetehostuminen aivokalvoilla tai täydellinen rengasmainen tehostuminen, epätarkkarajaisen pilvimäinen ilmiäsu muutoksissa, mikrovuodot, infarktit, ontelot sekä U-säikeiden säästyminen tai muutosten täysin symmetrinen sijoittuminen, jolloin erotusdiagnoosia on syytä arvioida tarkasti (**KUVA 3**) (10).

KEO:ssa (kliininen eriytynyt oireyhtymä) oirekuva on vastaava kuin MS-taudin ensimmäinen oire, mutta MS-taudin diagnostiset kriteerit eivät täyty. Kahden vuoden seurannassa noin 70 % KEO:sta diagnosoitiin MS-taudiksi joko seuraavan kliinisen pahenemisvaiheen tai pään MK:ssa ilmaantuvan uuden demyelinaation sopivan muutoksen perusteella (11). Aiemmassa tutkimuksessa MS-tauti todettiin 49 %:lla KEO-potilaista keskimäärin viiden vuoden seurannassa (12). KEO:ssa MS-taudin



KUVA 3. Magneettikuvauksen erotusdiagnostisia vihjeitä (10).

diagnostiset kriteerit eivät siis vielä täyty, mutta mahdollisen MS-diagnoosin viiveen minimoimiseksi suositellaan kliinistä ja radiologista seurantaa (6).

Suoraan etenevä MS-taudin alamuoto todetaan 10 %:lla potilaista (**TAULUKKO 1**). Nämä potilaat ovat tyypillisesti yli 40-vuotiaita diagnoosihetkellä, ja tyyppioireena on etenevä kävelyvaikeus. Muiden selkäydinsairauksien tunnistaminen on diagnostiikassa tärkeää (13).

Radiologisesti eriytynyt oireyhtymä

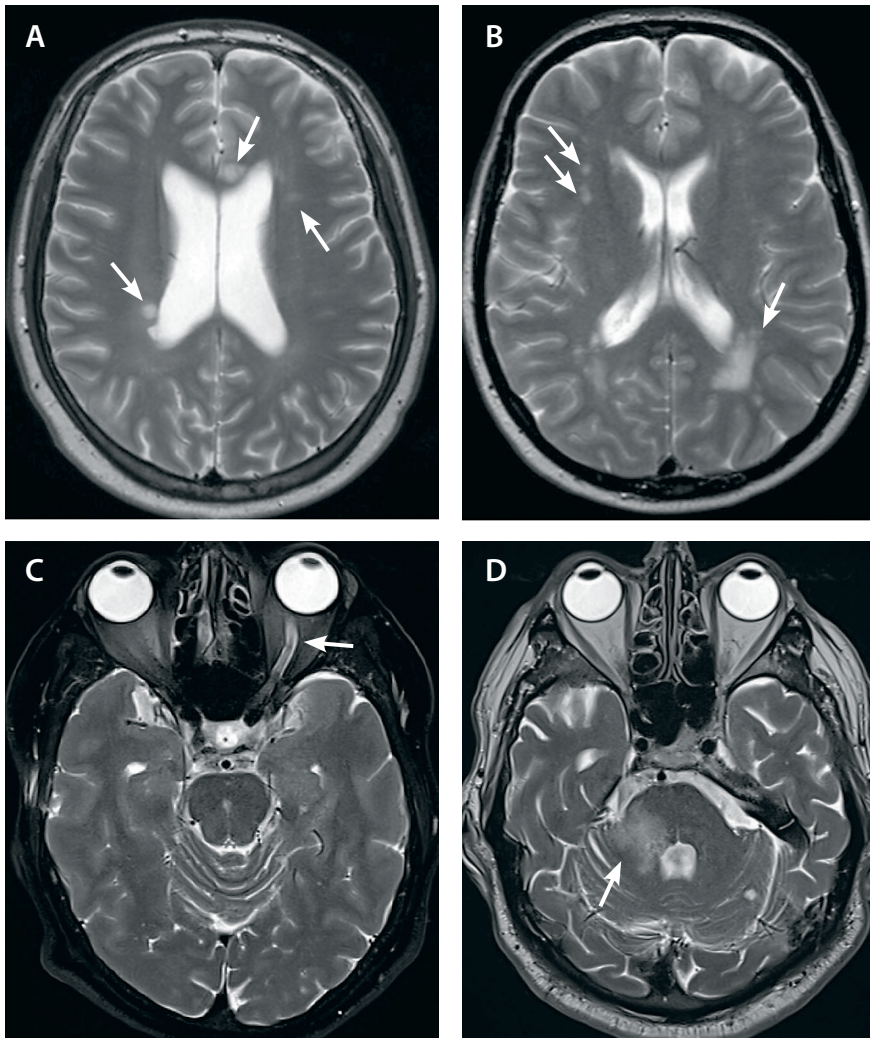
Radiologisesti eriytyneessä oireyhtymässä (REO) todetaan sattumalöydöksenä MS-tautiin sopivia löydöksiä MK:ssa ilman MS-taudille tyypillistä oireistoa. Sattumalöydöksenä todettujen MS-leesioiden muoto ja sijainti on arvioitava tarkasti ja kriittisesti oireettomalla potilaalla. Epäspesifiset, esimerkiksi vaskulaaridegeneratiiviset muutokset sijaitsevat keskeisemmin (**KUVA 4 B**), kun taas MS-tautiin viittaavat demyelinaatioleesiöt ovat välittömässä kontaktissa aivokammioon periventrikulaarisesti sijaitessaan.

Viiden vuoden seurannassa MS-taudin diagnoosi vahvistuu noin 35 %:lle, kymmenen vuoden seurannassa noin 50 %:lle. Riskitekijöitä MS-taudin kehittymiselle ovat alle 37 vuoden ikä, miessukupuoli, poikkeava selkäydinnesteen immunologinen löydös sekä sijainniltaan spinaalinen tai infratentoriaalinen le시오 (14). REO-potilailla on todettu kognitiivisia häiriöitä ja suurentunutta aivoatrofiaa, minkä vuoksi neuropsykologista arviointia voidaan tarvittaessa harkita osana potilaan työkyvyn ja

sairauden ennusteen arviointia (15). Potilaan informointi on tärkeää sattumalöydöksenä todettujen MS-taudille tunnusomaisten leesioiden yhteydessä.

TAULUKKO 1. Geneettisiä sairauksia ja näiden tunnuspiirteitä aaltomaisen (-) ja suoraan etenevän (o) MS-taudin erotusdiagnostiikassa (38,39).

- Leberin optikusatrofia
 - Nuoret miehet tyypillinen potilasryhmä; mitokondriaalisen DNA:n mutaatio
 - Ensin toinen silmä sairastuu, sitten toinen
- OPA1-tauti (autosomaalinen dominantti optikusatrofia)
 - Kuten yllä
- CADASIL (cerebral autosomal-dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencealopathy)
 - Aurallinen migreeni, akuutit uusiutuvat hemipareesit, neuropsykiatriset oireet, dementia
- Fabryn tauti (lysosomaalinen kertymäsairaus, X-linked)
 - Aivohaveri, takaverenkierron poikkeavuudet, kognitiivinen heikkenemä
- MELAS (mitochondrial encephalomyelopathy with lactic acidosis and stroke-like episodes)
 - Migreenikohtaukset, iskemiaa muistuttavat akuutit oireet, enkefalopatia
 - Magneettikuvauksen muutokset eivät noudata suunitusalueita
 - Aivoselkäydinnesteen laktaattipitoisuus suurentunut
- LBSL (Leucoencephalopathy with Brain stem and Spinal cord involvement and high brain Lactate)
 - Aivorungon ja selkäytimen epätyypilliset leesiot; ataksia
 - Aivoselkäydinnesteen laktaattipitoisuus suurentunut
- Adrenoleuko- ja myelodystrofia
 - Bulbaarioireet, ataksia, etenevä myelopatia; Addisonin tauti
- Spinoserebellaariataksia (pikkuaivoataksia) ja perinnöllinen spastinen paraplegia (spastisuus > lihasheikkous)
 - Pään magneettikuvauksessa ensisijaisesti atrofiaa



KUVA 4. Esimerkkejä 1,5T -magneettikuvauslöydöksistä MS-taudin erotusdiagnostiikassa. HUS:n Neurologian klinikassa seurannassa olevia potilaita, T2-painotteinen sekvenssi, aksiaalileike. **A.** Aaltomainen MS-tauti 30-vuotiaalla miehellä. Nuolet osoittavat valkean aineen ovaaleja demyelinaatiopesäkkeitä. **B.** Vaskulaarinen degeneraatio 50-vuotiaalla naisella. Nuolet osoittavat tyypillisessä sijainnissa ilmeneviä valkean aineen muutoksia. **C.** Neuromyelitis optica 68-vuotiaalla naisella, jolla on näköhermotulehdus. Nuoli osoittaa T2-signaalil lisää näköhermossa vasemmalla. **D.** Clippersin tauti 84-vuotiaalla miehellä. Nuoli osoittaa oikealla pikkuaivopedunkkelissa ja ponsissa olevaa ja ydinjatkoksen takaosaan ulottuvaa T2-signaalil lisää. Glukokortikoidipulssihoidoin muutos väistyi.

Autoimmuunisairaudet erotusdiagnostiikassa

Neuromyelitis optica (Devicin tauti, NMO) on keskushermoston demyelinoiva sairaus, jonka synnyssä keskeiset IgG-luokan vasta-aineet akvaporiniin 4 -rakennetta (AQP4-IgG) kohtaan tunnistettiin vuonna 2004 (16). Naisilla sairautta esiintyy yhdeksän kertaa enemmän kuin

miehillä, ja riski sidekudossairauteen kuten Sjögrenin oireyhtymään tai SLE:hen on potilailla suurentunut (17). Näköhermon tulehdukset ovat näillä potilailla MS-potilaita useammin molemminpuolisia ja paranevat hitaasti. Kolmen tai useamman nikamavälin yli ulottuvien selkäydintulehdusten lisäksi area postrema -oireisto, eli hankala jatkuva hikka, pahoinvointi ja oksentelu, on melko tavallinen pahenemisvai-

heen oire. Myös aivorunko-oireita ja symptomaattista narkolepsiaa voidaan todeta. Erotusdiagnostiikkaa helpottaa usein negatiiviseksi jäävä oligoklonaliteetti aivo-selkäydinnesteessä. MK-löydökset ovat tyypillisesti epätarkkarajaisempia kuin MS-taudissa, vaikka Barkhofin kriteerit täyttyvätkin joka neljännellä (**KUVA 4 C**) (17). Molekyylipatologinen tutkimus on paljastanut, että erona MS-tautiin NMO:ssa tulehduspesäkkeissä on laaja komplementin aktivointi AQP4-IgG-vasta-aineiden laukaisemana ja histopatologinen vaurion kohde ovat astrosyytit eivätkä oligodendrosyytit (18). Immunogeenettisesti NMO muistuttaa enemmän SLE:tä kuin MS-tautia (19). Tämän löydöksen merkitystä tukien ovat B-lymfosyyttejä depletoivien CD20-vasta-aineiden ohella inflammatorista signalointitietä estävät IL-6-vasta-aineet, kuten tosilitsumabi, alustavien tutkimustulosten perusteella tehokkaita tämän sairauden hoidossa (20).

NMO-kirjon sairauksista (Siuko ym. tässä numerossa) toinen tunnistettu kokonaisuus on myeliinioligodendrosyyttiglykoproteiinia (MOG) vastaan kohdistuvien IgG-luokan vasta-aineiden luokitteleva keskushermoston demyelinoiva sairaus eli anti-MOG. Sairaus tunnistettiin akuuttia disseminoitunutta enkefalo-myeliittiä (ADEM) sairastavien lasten joukosta, ja osalle heistä kehittyi NMO-tyyppinen toistuva oirekuva ilman AQP4-vasta-aineita (21). Aikuisillakin anti-MOG-sairaudessa pahenemisvaiheita voi esiintyä kortikaalisen enkefaliitin muodossa, ja ne aiheuttavat epileptisiä oireita. Myös aivorungon ja aivohermojen oireet ovat tavallisia (22). Vain 15 %:lla oligoklonaliteetti on positiivinen. MOG-IgG-vasta-aineiden määrittäminen vaatii tarkkoja laboratorion menetelmiä, joita käyttäen niitä todetaan aikuisiän MS-taudissa vain harvoin (22–24). Tulehdusreaktio on luonteeltaan ADEM:n ja MS-taudin tavoin laskimoiden ympärille paikantuva soluvälitteinen prosessi, mutta näistä sairauksista poiketen oligodendrosyytit näyttävät anti-MOG-sairaudessa säästävän vauriolta. Makrofagien muodostamaa tulehduspesäkkeen reunavyöhykettä ei ole todettavissa, mikä edelleen erottaa sen MS-taudista (25). Osalla tautiprosessi sammuu itsestään ja muistuttaa ADEM:ää (22).

ADEM on pääasiassa 5–8-vuotiailla lapsilla ilmenevä keskushermoston demyelinoiva sairaus. Aiempaa päivien tai muutaman viikon takaista infektiota tai rokotusta on pidetty laukaisevana tekijänä, mutta viimeaikaisten tutkimusten mukaan yhteys ei ole selkeä (26). Aikuisilla oirekuva on hankalampi kuin lapsilla. Aikuisilla akuuttivaiheessa ilmenevä sekavuus, kouristukset, halvausoireet sekä aivohermo-oireet vaativat useammin tehohoitoa, ja aikuisille jää yleisemmin pysyviä halvausoireita (27). ADEM:n erottaa MS-taudista parhaiten sairauden aggressiivisuus, oireiden paikantuminen useaan keskushermoston osaan sekä rajoittuminen yleensä ajallisesti yhteen oirejaksoon. Oligoklonaliteetti on yleensä negatiivinen ja MK-muutokset ovat symmetrisempiä. Varjoaineella tehostumista ei ole joko lainkaan tai sitä esiintyy kaikissa MK-löydöksissä (26).

Clippersin tauti on saanut nimensä sairauden radiologisista ja kliinisistä piirteistä. Se on krooninen lymfosyyttivaltainen tulehdus, jossa todetaan ponsin alueella perivaskulaarista varjoainetehostumaa (**KUVA 4 D**). Tyypillinen Clippersin taudinkuva on subakuutti ja aaltomainen sekä glukokortikoidihoitoon reagoiva siten, että annoksen pienentämiseen liittyy herkästi pahenemisvaihe (28). Diagnoosihetkellä potilaat ovat keskimäärin 50-vuotiaita, ja sairaus on miehillä tavallisempi (29). Aivorunkoalueelle painottuvan sairauden erotusdiagnostiikassa myös verisuonitulehdukset, sidekudossairaudet, paraneoplastiset oireyhtymät ja syöpäsairaudet ovat keskeisiä.

Verisuonitulehdusten oirekuva, kuten päänsärky, aivoverenkiertohäiriöt, sekavuus, kouristukset ja kuumeilu, erottuu selvästi MS-taudista. Lisäksi systeeminen verisuonitulehdus on huomattavasti primaarista keskushermostovaskuliittia yleisempi, jolloin ihottuma ja S-ANCA-vasta-aineiden löytyminen helpottavat diagnoosiin pääsyä (30). Angiografiassa näkyvät laaja-alaiset kaventumat ja laajentumat ovat tyypillisiä. Susacin oireyhtymä on erityisen paikkahakuinen verisuonitulehdus eli silmänpohjan, sisäkorvan ja aivojen pienten valtimoiden tulehdussairaus, joka aivoissa ilmenee tyypillisesti corpus callosumin lumipallomaisina MK-muutoksina (31,32).

Ydinasiat

- ▶ Aaltomaisen MS-taudin diagnosoinnissa keskeistä on arvioida kliinisen oirejakson sopivuutta MS-tautiin.
- ▶ Oirejakso on luonteeltaan subakuutti, ja oireet alkavat yleensä itsestään lievittyä muutaman viikon jälkeen.
- ▶ Anamneesia ja statusta täydentävistä tutkimuksista tärkeimmät ovat pään MK sekä aivo-selkäydinnestenäyte.
- ▶ Epätyypillinen oirejakso tai pään MK-löydös tai oligoklonaliteetin puuttuminen aivoselkäydinnestenäytteessä ovat tärkeimmät hälytysmerkit.
- ▶ Suoraan etenevän MS-taudin tunnistaa yleensä etenevän kävelymaailman ja tulehduksellisen demyelinoivan sairauden piirteiden yhdistelmästä.

Sidekudossairaudet, kuten SLE ja Sjögrenin oireyhtymä, on myös syytä pitää mielessä MS-taudin erotusdiagnoosissa. Joka viidennessä Sjögrenin syndroomaa sairastavista esiintyy neurologisia oireita, joista tyypillinen on kolmen tai useamman nikamavälin yli ulottuva selkäydintulehdus (33). ANA-vasta-aineita esiintyy myös MS-taudissa melko usein, joten näiden määrittämisestä ei ole erotusdiagnoosissa apua. Selkäytimen sivuilla, dorsaalisten hermojuuritumakkeiden yhteydessä sijaitsevien tuntohermotumakkeiden tulehdus, joka ilmenee kosketus-, värinä- ja asentotunnon häiriöinä sekä selkäytimen spinoserebellaaristen juosteiden vauriosta johtuva ataksia, on Sjögrenin oireyhtymälle tyypillinen neuroimmunologinen oirekokonaisuus (34). Nämä tumakkeet ovat erityisen herkkiä autoimmuunihiökkäykselle, mikä johtuu endoteelisolujen fenestraation tuomasta läpäisevästä veri-hermoesteestä. SLE:ssä puolestaan voi esiintyä esimerkiksi dementiaa, epilepsiaa, aivohalvauksia, koreaa ja parkinsonismia sekä neuropsykiatrisia oirejaksoja. On myös esitetty, että SLE:n kaltaisten piirteiden yhteydessä esiintyvä keskushermoston demyelinoiva tulehdus voisi olla oma

sairausentiteettinsä, erillään sekä MS-taudista että SLE:stä (35). Sidekudossairauksien neurologisissa ilmentymissä aivo-selkäydinnesteen oligoklonaliteetti voi olla positiivinen.

Behçetin tauti on Välimeren ja Lähi-idän alueelle rikastunut, enemmän miehillä esiintyvä ja HLA-B51-luokkaan assosioituva monielinvaskuliitti, jonka tyypillisiä neurologisia oireita ovat aivorunko-oireisto, liikehäiriöt, kognitiiviset oireet sekä sinustomboosi (36). Behçetin taudin diagnoosiin vaaditaan toistuvien aftojen lisäksi kaksi seuraavista: toistuvat genitaalahaavaumat, suonikalvoston tulehdus, ihottuma kuten erythema nodosum tai positiivinen tulos 24–48 tunnin kuluttua steriilissä ihopistokokeessa (37).

Neurosarkoidoosi ja selkäydintulehdukset ovat erotusdiagnoosin kannalta merkittäviä, mutta niiden erotusdiagnoosin erityispiirteitä käsitellään tarkemmin toisaalla tässä teemanumerossa (Soilu-Hänninen ym. ja Airas ym.).

MS-tautia muistuttavat keskushermoston infektiot

Neuroborreliosis on Suomessakin keskeinen infektio MS-taudin erotusdiagnoosissa. Sitä seulotaan rutiinimaisesti seerumista ja aivo-selkäydinnestenäytteestä vasta-ainemäärityksin. Lymfosyyttivaltainen aivokalvotulehdus, aivohermohalvaukset ja hermojuuritulehdus sekä aivoinfarktit verisuonitulehduksen pohjalta ovat neuroborreliosille tyypillisiä oirekuvia, mutta MK-muutokset voivat olla hämmäntävän samankaltaisia kuin MS-taudissa, ja oligoklonaliteetti on usein positiivinen (38).

Neurosyfilis on myös syytä pitää mielessä ottaen huomioon kupan esiintyvyyden maailmanlaajuisen kasvun (39). *Treponema pallidum* voi hakeutua keskushermostoon missä infektion vaiheessa tahansa ja pysyttelee osalla potilaista siellä oireita aiheuttamatta. Tyypillisiä keskushermoston oireita ovat aivojen alaosiin painottuva aivokalvotulehdus ja tähän liittyvät aivohermo-oireet. Primaari-infektion jälkeen, yleensä vuosien kuluttua, voi ilmetä verisuonitulehdus, jossa oireena on toispuolihalvaus, afasia, kouristuksia tai selkäydinoireisto. Yli 15

vuoden ajan hoitamatta ollut kuppa voi ilmetä neuropsykiatrisena oirekuvana ja selkäytimen vaikeana oireistona, *tabes dorsaliksena*, jossa salamaniskumaiset kivut, ataksia, virtsarakon toimintahäiriöt ja ulosteinkontinenssi sekä sisäelinten etenevät toimintahäiriöt ovat tavallisia (39).

Syöpäsairaudet ja perinnölliset sairaudet erotusdiagnostiikassa

Syöpäsairauksista aivolymfooma ja -leukemia voivat olla erotusdiagnostinen haaste MS-taudin suhteen. MK-seuranta epätyypillisten löydösten yhteydessä auttaa erotusdiagnostiikassa. Seurantakuvauksessa näkyvä, edelleen jatkuva, pesäkkeen varjoainetehostuminen tai laajeneminen ovat syöpäsairauteen viittaavia hälytysmerkkejä (40). Usein diagnoosi vahvistetaan aivobiopsialla.

Monet harvinaiset perinnölliset sairaudet voivat kuvantamislöydöksissä muistuttaa MS-tautia (41,42). Erityisesti suoraan etenevän MS-taudin erotusdiagnostiikassa nämä ovat tärkeitä huomioida. Näissä sairauksissa aivo-

selkäydinnesteen oligoklonaliteettia ei yleensä todeta.

Lopuksi

MS-tautia sairastavia on Suomessa yli 10 000, mihin verrattuna muut keskushermoston demyelinoivat sairaudet ja monet muista erotusdiagnostiikan vaihtoehtoista ovat harvinaisuuksia. McDonaldin 2017 kriteereitä noudattaen diagnoosi osuikin siten todennäköisesti oikein. Neurologin hahmontunnistusreseptoreiden käyttö on tärkeää, ja mikäli taudinkuva on poikkeava, aivo-selkäydinnesteen oligoklonaliteetti puuttuu tai MK-löydöksessä on erotusdiagnostisia piirteitä, kannattaa kuitenkin pysähtyä ja tehdä vielä vaihtoehtoista diagnoosia mahdollisesti tukevia lisätutkimuksia ja tarvittaessa kuvantamiskontrolli. Huolellisen kokonaisvaltaisen anamneesin lisäksi kliininen tutkimus, joka sisältää ihon, nivelten, keuhkojen ja sydämen toiminnan arvioinnin, on myös neurologiaan keskittyneelle immunologille toiminnan kulmakivi. ■

SINI LAAKSO, LT, neurologian erikoislääkäri, HUS
Neurokeskus ja Helsingin yliopisto, Translationaalisen immunologian tutkimusohjelma

MERVI RYYTTY, LT, neurologian erikoislääkäri,
koordinaattori, Oulun yliopisto ja Oys, Neurologian klinikka

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT
Pentti Tienari ja Laura Airas

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET

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

Mervi Ryytty: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Merck, Biogen), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche, Zambon, TEVA)

KIRJALLISUUTTA

1. Trojano M, Tintore M, Montalban X, ym. Treatment decisions in multiple sclerosis - insights from real-world observational studies. *Nat Rev Neurol* 2017;13:105–18.
2. Calabrese M, Gasperini C, Tortorella C, ym. "Better explanations" in multiple sclerosis diagnostic workup: a 3-year longitudinal study. *Neurology* 2019;92:e2527–37.
3. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, ym. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162–73.
4. Traub J, Häusser-Kinzel S, Weber MS. Differential effects of MS therapeutics on B cells-implications for their use and failure in AQP4-positive NMOSD patients. *Int J Mol Sci* 2020;21:5021.
5. Miller DH, Weinschenker BG, Filippi M, ym. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach. *Mult Scler* 2008;14:1157–74.
6. MS-tauti. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Neurologisen Yhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2019 [päivitetty 23.1.2020]. www.kaypahoito.fi.
7. Imrell K, Landtblom AM, Hillert J, ym. Multiple sclerosis with and without CSF bands: clinically indistinguishable but immunogenetically distinct. *Neurology* 2006;67:1062–4.
8. Brownlee WJ, Hardy TA, Fazekas F, ym. Diagnosis of multiple sclerosis: progress and challenges. *Lancet* 2017;389:1336–46.
9. Mariano R, Flanagan EP, Weinschenker BG, ym. A practical approach to the diagnosis of spinal cord lesions. *Pract Neurol* 2018;18:187–200.
10. Gheraldes R, Ciccarelli O, Barkhof F, ym. The current role of MRI in differentiating multiple sclerosis from its imaging mimics. *Nat Rev Neurol* 2018;14:213.
11. Kolcava J, Kocica J, Hulova M, ym. Conversion of clinically isolated syndrome to multiple sclerosis: a prospective study. *Mult Scler Relat Disord* 2020;44:102262.
12. van der Vuurst de Vries RM, Mescheriakova JY, Wong YYM, ym. Application of the 2017 revised McDonald criteria for multiple sclerosis to patients with a typical clinically isolated syndrome. *JAMA Neurol* 2018;75:1392–8.
13. Thompson AJ, Polman CH, Miller DH, ym. Primary progressive multiple sclerosis. *Brain* 1997;120:1085–96.
14. Okuda DT, Siva A, Kantarci O, ym. Radiologically isolated syndrome: 5-year risk for an initial clinical event. *PLoS One* 2014;9:e90509.
15. Domingo-Santos A, Labiano-Fontcuberta A, Aladro-Benito Y, ym. Predicting conversion to multiple sclerosis by assessing cognitive impairment in radiologically isolated syndrome. *Mult Scler Relat Disord* 2021;49:102749.
16. Lennon VA, Wingerchuk DM, Kryzer TJ, ym. A serum autoantibody marker of neuromyelitis optica: distinction from multiple sclerosis. *Lancet* 2004;364:2106–12.
17. Hor JY, Asgari N, Nakashima I, ym. Epidemiology of neuromyelitis optica spectrum disorder and its prevalence and incidence worldwide. *Front Neurol* 2020;11:501.
18. Fujihara K, Mitsu T, Nakashima I, ym. Neuromyelitis optica should be classified as an astrocytopathic disease rather than a demyelinating disease. *Clin Exp Neuroimmunol* 2012;3:58–73.
19. Estrada K, Whelan CW, Zhao F, ym. A whole-genome sequence study identifies genetic risk factors for neuromyelitis optica. *Nat Commun* 2018;9:1929.
20. Zhang C, Zhang M, Qiu W, ym. Safety and efficacy of tocilizumab versus azathioprine in highly relapsing neuromyelitis optica spectrum disorder (TANGO): an open-label, multicentre, randomised, phase 2 trial. *Lancet Neurol* 2020;19:391–401.
21. Narayan R, Simpson A, Fritsche K, ym. MOG antibody disease: a review of MOG antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord* 2018;25:66–72.
22. Jurynczyk M, Messina S, Woodhall MR, ym. Clinical presentation and prognosis in MOG-antibody disease: a UK study. *Brain* 2017;140:3128–38.
23. Reindl M, Di Pauli F, Rostásy K, ym. The spectrum of MOG autoantibody-associated demyelinating diseases. *Nat Rev Neurol* 2013;9:455–61.
24. Kim SM, Woodhall MR, Kim JS, ym. Antibodies to MOG in adults with inflammatory demyelinating disease of the CNS. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2015;2:e163.
25. Takai Y, Mitsu T, Kaneko K, ym. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated disease: an immunopathological study. *Brain* 2020;143:1431–46.
26. Pohl D, Alper G, Van Haren K, ym. Acute disseminated encephalomyelitis: updates on an inflammatory CNS syndrome. *Neurology* 2016;87:538–45.
27. Ketelslegers IA, Visser IE, Neuteboom RF, ym. Disease course and outcome of acute disseminated encephalomyelitis is more severe in adults than in children. *Mult Scler* 2011;17:441–8.
28. Joshi K, Golden T, Ghazala S. CLIPPERS: an increasingly recognized chronic inflammatory central nervous system disorder. *Am J Med* 2019;132:e35–6.
29. Taieb G, Allou T, Labauge P. Therapeutic approaches in CLIPPERS. *Curr Treat Options Neurol* 2017;19:17.
30. Beuker C, Schmidt A, Strunk D, ym. Primary angiitis of the central nervous system: diagnosis and treatment. *Ther Adv Neurol Disord* 2018;11:1756286418785071.
31. Dörr J, Krautwald S, Wildemann B, ym. Characteristics of Susac syndrome: a review of all reported cases. *Nat Rev Neurol* 2013;9:307–16.
32. Laakso SM, Seitonen S, Tömmilä P, ym. Susacin oireyhtymä: silmänpohjan, sisäkorvan ja aivojen pienten valtimoiden tulehdussairaus. *Duodecim* 2021;137:173–9.
33. Berkowitz AL, Samuels MA. The neurology of Sjögren's syndrome and the rheumatology of peripheral neuropathy and myelitis. *Pract Neurol* 2014;14:14–22.
34. Amato AA, Ropper AH. Sensory Ganglionopathy. *N Engl J Med* 2020; 383:1657–62.
35. Nikolopoulos D, Kitsos D, Papanthanasios M, ym. Demyelination with autoimmune features (DAF): a distinct clinical entity? Results from a longitudinal cohort. *Rheumatology (Oxford)*, julkaistu verkossa 6.1.2021. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa902.
36. Borhani-Haghighi A, Kardeh B, Banerjee S, ym. Neuro-Behçet's disease: an update on diagnosis, differential diagnoses, and treatment. *Mult Scler Relat Disord* 2019;39:101906.
37. Peraziosi SF, Allenspach EJ, Eklund KK, ym. Behçet disease (BD) and BD-like clinical phenotypes: NF-κB pathway in mucosal ulcerating diseases. *Scand J Immunol* 2020;92:e12973.
38. Garcia-Monco JC, Benach JL. Lyme neuroborreliosis: clinical outcomes, controversy, pathogenesis, and polymicrobial infections. *Ann Neurol* 2019; 85:21–31.
39. Ghanem KG, Ram S, Rice PA. The modern epidemic of syphilis. *N Engl J Med* 2020; 382:845–54.
40. Filippi M, Preziosa P, Banwell BL, ym. Assessment of lesions on magnetic resonance imaging in multiple sclerosis: practical guidelines. *Brain* 2019;142:1858–75.
41. Solomon AJ. Diagnosis, differential diagnosis, and misdiagnosis of multiple sclerosis. *Continuum (Minneapolis)* 2019;25:611–35.
42. Trojano M, Paolicelli D. The differential diagnosis of multiple sclerosis: classification and clinical features of relapsing and progressive neurological syndromes. *Neurol Sci* 2001;22:S98–102.