

Henri Hokkanen, Jukka Häkkinen ja Simo Vanni

Näköharhojen aivomekanismit

Näköharhat ovat väestötasolla yleisin aistiharha ja osa monen sairauden taudinkuvaa. Näköharhojen ilmenemismuodot heijastelevat näkö tiedon käsittelyn monimutkaisuutta ja näköhavainnon syntyä aktiivisena rakennusprosessina. Näköaivokuoren paikallinen ärsytys tuottaa tyypillisesti vain yksinkertaisia näköharhoja kuten valonvälähdyksiä. Yksinkertaisten näköharhojen taustalla voi olla myös aivokuoren yhteyksien muovautuminen esimerkiksi silmä sairauden tai aivoverenkiertohäiriön aiheuttaman näkökenttäpuutoksen seurauksena. Monimutkaisten näköharhojen havaitseminen voi liittyä edellä mainittujen mekanismien lisäksi aivorungosta ja basaalisista etuaivoista lähtevän normaalin neuromodulaation häiriintymiseen. Välittäjäaineista erityisesti serotoniini osallistuu näkövasteiden muokkaamiseen jo varhaisilla näköalueilla. Näköharhojen mekanismien ja yleisimpien niitä aiheuttavien sairauksien tunteminen auttaa ymmärtämään potilaita, jotka usein kokevat oireensa kiusallisiksi tai hankaliksi kuvailla tai eivät tunnista havaintojaan poikkeaviksi.

Näköhavainto syntyy aivokuoren toiminnan seurauksena. Saman toiminnan aktivoituessa ilman näköärsykettä voimme nähdä asioita, joilla ei ole vastinetta ympäristössämme (1,2). Kun näköhavainto syntyy valheen aikana ilman vastaavaa näköärsykettä, puhutaan näköharhoista tai -hallusinaatioista. Näköharha esiintyy useimmiten sulautuneena tavalliseen näköhavaintoon. Näköharhat ovat väestössä yleisin aistiharha (3).

Näköharhat voidaan jakaa yksinkertaisiin ja monimutkaisiin. Yksinkertaiset harhat ovat erilaisia valonvälähdyksiä tai geometrisia kuvioita, joiden ilmeneminen heijastelee näkö tiedon varhaiskäsitelyä. Monimutkaiset näköharhat ovat puolestaan tunnistettavia kohteita kuten ihmisiä, eläimiä, maisemia tai tekstiä.

Varsinaisten harhojen sijaan tai niiden rinnalla voi esiintyä visuaalisia vääristymiä, joissa havaittu todellisuus muuntuu (4). Niissä näkymän tietty piirre vääristyy, esimerkiksi näkymä saa keltaisen värivivahteen, kasvot vääristyvät tai esineet kopioituvat. Toisinaan myös sanaa illuusio käytetään tässä merkityksessä. Vältämme kuitenkin sen käyttämistä, koska sillä usein tarkoitetaan kuvaa tai rakennelmaa, jolla tietoisesti pyritään luomaan vääristynyt havainto.

Kokemus on tuolloin jaettu eikä subjektiivinen kuten visuaalisten vääristymien yhteydessä.

Vääristymiä ja hallusinaatioita voi esiintyä samanaikaisesti, eikä aina ole selvää kummasta on kyse. Kirjavaa joukkoa erilaisia näköoireita kuvaamaan on kehittynyt oma rikas sanastonsa. Keskeisimpiä termejä avataan **TAULUKOSSA**.

Näköharhat voivat olla merkki akuutista sairastumisesta ja välittömästä hoidon tarpeesta tai viitata pitkäkestoisempaan sairausprosessiin. Toisaalta niitä esiintyy myös terveillä henkilöillä (5). Näköharhojen mekanismien ja yleisimpien niitä aiheuttavien sairauksien tunteminen auttaa ymmärtämään potilaita, joiden on usein vaikea itsekin kuvailla oireitaan.

Psykiatriset näköharhoja aiheuttavat sairaudet ja tilat on aiheen laajuuden vuoksi rajattu tämän katsauksen ulkopuolelle.

Näköjärjestelmän anatomiaa ja fysiologiaa

Näkö tiedon pääasiallinen reitti aivokuorelle tunnetaan hyvin (**KUVA 1**). Anatomian yksityiskohtia on tutkittu erityisesti makakiapinoilla, joiden näköjärjestelmän rakenne ja näönvarainen käyttäytyminen ovat lähellä ihmistä (6).

TAULUKKO. Näköharhoihin ja visuaalisiin vääristymiin liittyvää sanastoa.

Kinetopsia	Liikkeen havaitseminen näkymässä, jossa ei ole liikettä
Kromatopsia	Näkymä saa värivivahteen
Läsnäoloharha	Virheellinen tunne toisen henkilön läsnäolosta samassa tilassa (presence hallucination)
Makropsia, mikropsia	Kohteen näennäinen koko suurenee, pienenee
Metamorfopsia	Kohteen muodon tai linjojen vääristyminen
Ohikulkuharha	Virheellinen havainto potilaan ohitse kulkevasta hahmosta (passage hallucination)
Palinopsia	Kohteen poikkeava viipyily tai toistuminen näkökentässä
Pareidolia	Kasvojen tai muiden tunnistettavien hahmojen näkeminen muodottomissa kohteissa kuten pilvissä
Pelopsia, teleopsia	Kohde näyttää olevan lähempänä, kauempana kuin todellisuudessa on
Polyopia	Kohteen näkeminen yli kahtena kopiona

Ensimmäisen näköaivokuoren (V1) lisäksi näkö tietoa reititetään talamuksesta suoraan varhaisille näköalueille kuten V2 ja V5/MT. Yllättäen vain noin 0,2 % V1:lle saapuvista aksoneista tulee lateraalisesta polvitumakkeesta (LGN) – suurin osa tulee paikallisesti V1:ltä ja vajaat 20 % muilta aivokuorialueilta sekä aivokuoren alaisista tumakkeista (6).

Näköaivokuori on sensorisista aivokuorijärjestelmistä laajin. Se kattaa yli 20 % aivokuoresta, ja siihen kuuluu takaraivolohkon näköalueiden lisäksi osia päälakilohkosta, ohimolohkosta sekä otsalohkosta (7). Se jakautuu yli 30 toiminnalliseen alueeseen, jotka ovat eriytyneet siinä, mitä piirteitä näköhavainnosta ne käsittelevät. Näkö tiedon käsittelyä voidaan hahmottaa kahden radan mallilla. Dorsaalirata kulkee takaraivolohkosta päälakilohkon näköalueille ja vastaa visuomotorisesta ohjauksesta, huomion siirtämisestä sekä tilan ja liikkeen hahmotuksesta. Ventraalirata puolestaan kulkee takaraivolohkosta ohimolohkon näköalueille ja toimii kohteiden kuten kasvojen tunnistamisessa. Ventraaliradan hermosolujen toimintaan liittyy tietoinen näköhavainto useammin kuin dorsaaliradan toimintaan.

Neuromodulaatio ohjaa ja muovaa näkö tiedon käsittelyä jo varhaisilla näköalueilla. Keskeiset neuromodulaatioon osallistuvat tumakkeet sijaitsevat aivorungossa ja basaalissa etuaivoissa (**KUVA 2**). Niin kolinergiseen, dopaminergiseen kuin serotonergiseenkin järjestelmään vaikuttavat sairaudet, lääkkeet ja päihteet voivat aiheuttaa hallusinaatioita.

Serotonergiset yhteydet erityisesti muovaavat näkövasteita jo talamuksessa ja ensimmäisellä näköaivokuorella (8,9).

Serotoniini eli 5-hydroksitryptamiini (SHT) on joidenkin näköharhojen synnyssä ja hoidossa keskeinen, koska monet psykedeelit ovat SHT2A-agonisteja ja SHT2A-antagonisti pimavanseriini, jolla ei vielä ole myyntilupaa Euroopassa, lievittää dementiapotilaiden näköharhoja (10). Koe-eläimillä serotoniini ja SHT2A-agonisti 2,5-dimetoksi-4-jodoamfetamiini toimivat paikallisesti V1:llä samankaltaisesti ja vaimentavat vasteita näköärsykkeisiin muuttamatta solujen viritysominaisuuksia (11,12). Tämä viittaa siihen, että serotoniinivälitteiset mekanismit vaikuttavat harhojen syntyyn vasta V1:n jälkeen.

Asetyylikoliinijärjestelmä on tunnetusti keskeinen tarkkaavuuden säätelyssä. Varhaisessa näkö tiedon käsittelyssä sitä pidetään serotoniinijärjestelmän vastavaikuttajana. Serotoniini hillitsee ja asetyylikoliini kiihdyttää heikkoja signaaleja V1:lla (8). Vaikutus välittyy todennäköisesti nikotiinireseptoreiden kautta.

Dopaminergiset yhteydet ovat harvassa V1:llä, eikä niitä tule lainkaan lateraaliseseen polvitumakkeeseen (8,9). Dopaminergisen neuromodulaation vaikutukset näkö tiedon käsittelyyn tulevat todennäköisesti aivojuoviota (striatum) säätelevän mesolimbisen radan ja etuotsalohkon aivokuorta säätelevän mesokortikaalisen radan kautta.

Näköharhojen kolme päämekanismia

Näköharhat jaetaan syntymekanisminsa perusteella kolmeen luokkaan: paikallisen ärsytyksen aiheuttamiin harhoihin, näköalueiden

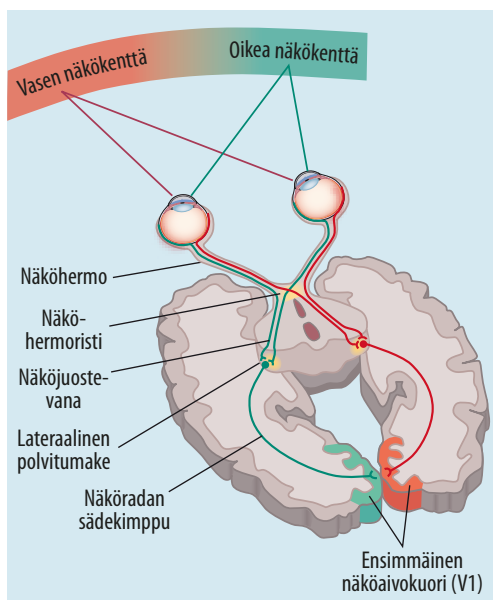
deafferentaation ja sitä seuraavan herkistymisen aiheuttamiin sekä neuromodulaatiota välittävien järjestelmien häiriöiden aiheuttamiin harhoihin (2).

Paikallisella ärsytyksellä tarkoitetaan näköalueiden hermosolujen suoraa aktivoitumista esimerkiksi epileptisen toiminnan seurauksena. Intuitiivisesti tuntuu selvältä, että näköaivokuoren suora aktivoiminen synnyttää harha-aistimuksia. Tämä on kuitenkin vain osittain totta, koska tasavirtastimulaatiolla pystytään tuottamaan yksinkertaisia näköhavaintoja luotettavasti vain takaraivolohkon varhaisilla näköalueilla (1). Korkeampien näköalueiden stimulaatio tuottaa todennäköisemmin kyseisen alueen toimintavajeen tai havainnon vääristymistä. Monimutkaisen hallusinaation syntyy ei siis riitä vain paikallinen ärsytys, vaan se vaatii laajemman verkoston aktivoitumisen.

Herkistymisellä tarkoitetaan näköalueiden yhteyksien muovautumista normaalien yhteyksien katkettua. Esimerkiksi näkökenttäpuutosten on tiedetty jo pitkään voivan altistaa näköharhoille. Aivot ikään kuin täyttävät puutosalueen, toisinaan epätarkoituksenmukaisella sisällöllä.

Herkistymisen taustalla on homeostaattisia mekanismeja, joilla aivokuoren hermosolut ja -verkostot pyrkivät ylläpitämään normaalia aktiivisuuttaan. Esimerkiksi synaptisella skaalautumisella tarkoitetaan prosessia, jossa hermosolu säätelee aktiivisuuttaan lisäämällä tai vähentämällä kiihdyttäviä ja jarruttavia reseptoreitaan (13). Myös aikuisten näköaivokuoren hermoverkot muovautuvat esimerkiksi aivoverenkiertohäiriön jälkeen (14). Vaikka plastisuus on osoitettu lähinnä V1:llä, vastaavia muutoksia esiintyy myös korkeammilla näköalueilla.

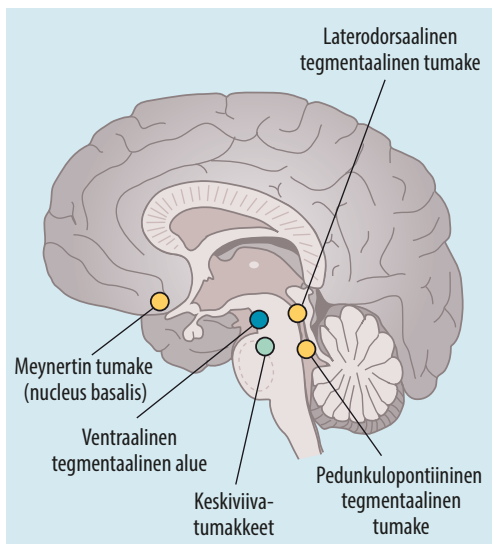
Näköharhat liittyvät usein potilaiden kokemuksiin. Esimerkiksi menehtyneeseen läheiseen liittyvät aistiharhat eivät ole harvinaisia (5). Jo 1800-luvun loppupuolelta alkaen havaintojen syntyä on pidetty aktiivisena rakennusprosessina, jossa ulkomaailmasta saapuvat aistiärsykkeet vuorovaikuttavat aiemmin opittujen sisäisten mallien eli priorien kanssa (15). Näköhavaintoon sisältyy siis aina tulkintaa. Jos läheinen on ollut läsnä kymmeniä vuosia,



KUVA 1. Näkö tiedon pääasiallinen reitti aivokuorelle. Silmiin saapuva valo muuntuu verkkokalvoilla aktiopotentiaaleiksi, jotka kulkevat näköhermoja (nervus opticus) pitkin näköhermoristiin (chiasma opticum) ja siitä edelleen näköjuostevanoja (tractus opticus) pitkin talamuksen lateraaliin polvitumakkeisiin (LGN). Sieltä näkö tieto jatkaa kulkuaan näköradan sädekimpussa (radiatio optica) aivokuoren varhaisille näköalueille takaraivolohkoon, erityisesti ensimmäiselle näköaivokuorelle (V1).

painottavat aivot tätä odotusta voimakkaasti. Jos näkö tieto on epävarmaa esimerkiksi illan hämärässä, aistitieto ei välttämättä riitä kumoamaan voimakasta ennako-odotusta.

Neuromodulaatiota välittävien järjestelmien häiriöt muuttavat aivojen normaalia tasapainoilua näkö tiedon ja ennako-oletusten välillä. Molempiin tekijöihin liittyy epävarmuutta, ja hallusinaatioiden voidaan ajatella syntyvän, kun aivot painottavat ennako-odotuksia kohutuuttomasti. Välittäjäaineista dopamiinilla on mesolimbisen radan kautta keskeinen rooli odotusten esiin nostamisessa. Erityisesti kuuloharjojen osalta on näyttöä, että taustalla on aivojuovion etuosan poikkeava dopamiinivälitteinen toiminta (15). Myös Parkinsonin tautia sairastavilla potilailla, jotka myöhemmin saivat näköharhoja, todettiin matala presynaptisen dopamiininkuljettajaproteiinin (DAT) pitoisuus nimenomaan aivojuovion etuosassa (16). Tämä viittaa mesolimbisen radan rappeutumiseen, minkä on ajateltu johtavan aivojuovion



KUVA 2. Näkö tiedon käsittelyä talamuksessa ja varhaisilla näköalueilla muovaavia subkortikaalisia tumakkeita (8). Lateraalinen polvitumake saa kolinergisia yhteyksiä laterodorsaalisesta (LDT) ja pedunkulopontiinisesta tegmentaalisesta (PPT) tumakkeesta sekä serotonergisia yhteyksiä raphe- eli keskiviivatumakkeista. Myös V1 saa serotonergiset yhteytensä keskiviivatumakkeista, mutta sen kolinergiset yhteydet tulevat basaalisista etuavojen tyvitumakkeesta (NB). Ventraaliselta tegmentaaliselta alueelta (VTA) on harvoja dopaminergisia yhteyksiä V1:lle mutta ei lainkaan lateraalisen polvitumakkeeseen. VTA:n vaikutukset näkö tiedon käsittelyyn tulevat aivojuoviota säätelevän mesolimbisen radan ja etuotsalohkon aivokuorta säätelevän mesokortikaalisen radan kautta. Kolinergiset tumakkeet on merkitty kuvaan keltaisella, serotonergiset vihreällä ja dopaminergiset sinisellä värillä.

etuosan herkistymiseen dopamiinin vaikutuksille.

Miten serotonergiset näköharhat syntyvät? Ilmeisesti taustalla on ainakin kaksi mekanismia. Ensinnäkin 5HT_{2A}-agonistit vaimentaessaan V1:n vasteita lisäävät näkö tietoon liittyvää epävarmuutta ja näin kallistavat tasapainon ennakko-oletusten hyväksi (12). Toisaalta kuvantamistutkimuksissa on nähty LSD:n indusoimiin näköharhoihin liittyvä laaja kytkettyvyyden lisääntyminen näköaivokuorella ja synaptiseen aktiivisuuteen korreloiva verenkiertomuutos V1:llä (17). Todennäköisesti näkö tietoa käsittelevät alueet pääsevät poikkeuksellisesti aktivoimaan näköjärjestelmän sisäsyntyisesti ja aikaansaamaan tietoisin havainnon ilman näköärsykettä.

Edellisten lisäksi näköharhoja voi aiheuttaa N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA) -reseptorin salpaus, joka johtaa jarruttavien hermosolujen toiminnan vaimenemiseen ja sitä kautta kiihdyttävien, glutamatergisten hermosolujen toiminnan voimistumiseen (18). Tämän seurauksena aivoalueiden normaali hermovälitys häiriintyy. Toisaalta keskiaivojen dopaminergiset tumakkeet ovat glutamatergisen säätelyn alaisia, mikä voi johtaa näköharhojen ilmaantumiseen mesolimbisen radan toiminnan voimistumisen kautta (18).

Paikalliset näköharhoja aiheuttavat tilat

Charles Bonnet'n oireyhtymällä tarkoitetaan näkövammaisilla esiintyviä näköharjoja. Luonnontutkija Charles Bonnet kuvasi oireyhtymän alun perin vuonna 1769 kaihia sairastavalla iso-isällään. Mekanismista riippumatta heikkonäköisyys altistaa näköharhoille (19,20). Viiden sadan yli 64-vuotiaan heikkonäköisen potilaan aineistossa 12 % raportoi näköharjoja (19). Kolme neljästä ei ollut maininnut harhoistaan lääkärille, ja niistä, jotka olivat hakeneet apua, vain yksi oli saanut oikean diagnoosin. Näköharhojen esiintymisen Charles Bonnet'n oireyhtymässä ajatellaan liittyvän näköaivokuoren herkistymiseen normaalin näkösyötteen puuttuessa (21). Diagnoosia käytetään kirjallisuudessa vaihtelevasti kuvaamaan silmäsaudesta johtuvia näköharjoja tai laajemmin näköharhojen esiintymistä potilailla, joiden sairaudentunto on säilynyt, aiheuttajasta riippumatta (2,19).

Homonymi näkökenttäpuutos eli näön puute samassa kohdassa näkökenttää molemmissa silmissä on yleinen aivoinfarktin oire (22). Näkökenttäpuutoksen lisäksi vaurio voi herkistää näköaivokuoren tuottamaan yksinkertaisia tai monimutkaisia harjoja (23).

Aivojen kudosvaurio voi johtaa näköharhoihin myös ilman näkökenttäpuutosta. Verkkostanalyysillä tutkittiin kliinisiin kuvantamistutkimuksiin perustuen 61 potilastapausta, joissa näköharhoja oli ilmaantunut aivoverenkiertohäiriön tai muusta syystä johtuvan paikallisen vaurion jälkeen (24). Potilaista 39:lle

oli ilmaantunut vain näköharhoja ja muille myös jonkin toisen aistin harhoja, tyypillisimmin kuuloharhoja. Heterogeenista joukkoa leesioita, joista 28 sijaitsi aivorungossa tai talamuksessa, 20 kortikaalisesti ja 13 subkortikaalisesti, yhdisti se, että kyseiset alueet olivat terveillä verrokeilla toiminnallisen magneettikuvantamisen perusteella yhteydessä lateraaliseen polvitumakkeeseen ja näköaivokuorelle. Yksinkertaistetusti näköjärjestelmän yhteyksien katkeaminen tai häiriintyminen missä tahansa näkö tietoa välittävissä tai neuromodulatorisissa yhteyksissä voi siis aiheuttaa näköharhoja.

Paikallisalkuiset epilepsiat voivat ilmetä näköharhoina (auroina) (25). Tyypillisesti ne ovat yksinkertaisia näköharhoja, joiden synty paikka on takaraivo- tai ohimolohkossa. Monimutkaisia näköharhat viittaavat vahvasti ohimolohkossa sijaitsevaan fokukseen. Päälakilohkosta lähtöisin olevat aurat ovat tavallisimmin tuntoharhoja, mutta myös liikeharhoja ja näköhavainnon vääristymiä on kuvattu. Monimutkaisia harhoja voi ilmetä myös takaraivolohkon epileptisen toiminnan jälkitilana (26).

Migreeniauran tyypillinen sahalaitakuvio on yksinkertainen näköharha, jonka taustalla on aivokuorella hitaasti etenevä toiminnan väimenemisen aalto. Toisaalta migreeniaura voi ilmetä myös laajana kirjona erilaisia vääristymiä ja näköharhoja (27). Migreeni voi harvoin aiheuttaa aivoinfarktin, jonka mahdollisuus tulee ottaa huomioon auran kestäessä epätyypillisen pitkään (yli tunnin). Migreenin yleisyyteen nähden kyseessä on kuitenkin harvinainen komplikaatio. Migreeni on aiheuttajana vain 0,2–1,5 %:ssa aivoinfarkteista (28). Epätyypillinen aura voi myös viitata takaraivolohkon epileptiseen toimintaan. Kuten migreeniin, sekä aivoverenkiertohäiriöihin että epileptiseen toimintaan voi liittyä näkökenttäpuutos ja päänsärky (29,30).

Visual snow -oireyhtymä eli lumisadenäkö on usein migreenin tai tinnituksen kanssa esiintyvä tila, jonka keskeinen oire on koko näkökentän täyttävä ja jatkuvana esiintyvä lumisadetta muistuttava kohina (31). Potilailla on raportoitu lisäksi palinopsiaa, valonarkuutta ja hämäräsokeutta. Vaikka mekanismit ovat vielä epäselviä, oireyhtymän ajatellaan neurofysio-

Ydinasiat

- ▶ Näköharhojen kolme päämekanismia ovat paikallinen ärsytys, näkö tietoa välittävien yhteyksien katkeamisesta johtuva herkistyminen ja normaalin neuromodulaation häiriintyminen.
- ▶ Yksinkertaiset näköharhat johtuvat yleensä paikallisesta ärsytyksestä tai aivokuoren yhteyksien muovautumisesta.
- ▶ Monimutkaisten näköharhojen taustalla voi olla mikä tahansa kolmesta mekanismista, mutta kliinisessä työssä kyse on useimmiten normaalin neuromodulaation häiriintymisestä.
- ▶ Laaja kirjo sairauksia voi aiheuttaa näköharhoja, mutta niitä esiintyy myös terveillä henkilöillä erityisesti unen ja valheen rajalla.

logisten ja kuvantamistutkimusten perusteella liittyvän näköaivokuoren poikkeavaan toimintaan (32). Oireet vaihtelevat tuskin havaintokynnyksen ylittävästä kohinasta aina jossain määrin päivittäisiä toimintoja rajaavaan näköhäiriöön.

Näköharhat osana laajempaa oirekokonaisuutta

Monet neurodegeneratiiviset sairaudet aiheuttavat monimutkaisia näköharhoja. Parkinsonin tautia sairastavista jopa yli 60 % saa näköharhoja taudin edetessä (4). Lewyn kappale -taudissa näköharhat sisältyvät taudin diagnoosikriteereihin yhtenä ydinoireena, ja ne ovat yleisiä jo taudin alkuvaiheessa (33). Erona Lewyn kappale -tautiin Alzheimerin taudissa näköharhat ovat epätavallisia taudin alkuvaiheessa, mistä saattaa olla apua erotusdiagnostiikassa (34). Toisaalta Alzheimerin tauti ilmenee toisinaan aivojen takaosan rappeumana (posterior cortical atrophy), jossa näköharhoja on kuvattu jopa neljänneksellä potilaista (35). Siinä alkuvaiheen tautia luonnehtivat muistiongelmien sijaan näkö tiedon käsittelyyn liittyvät ongelmat.

Parkinsonin taudissa monimutkaisista näköharhoista erillisenä ilmiönä potilailla esiintyy vähäisiä harhoja (minor hallucinations), joilla tarkoitetaan erityisesti läsnäolo- ja ohikulkuharhoja (36). Niihin lukeutuvat myös erilaiset visuaaliset vääristymät kuten pareidolia ja kineptopsia. Vähäiset harhat ovat ilmeisesti yleisiä jo diagnoosivaiheessa. Espanjalaistutkimuksessa niitä todettiin 42 %:lla diagnoosivaiheen potilaista (37). Heistä vain hieman alle kolmannes alkoi nähdä monimutkaisia harhoja neljän vuoden seurannassa.

Otsa-ohimolohkorappeumiin kuuluvan otsalohkodementian oirekuva dominoivat alkuvaiheessa käyttäytymisen ja persoonallisuuden muutokset. Suomalaisilla yleisin tunnettu aiheuttaja on *C9orf72*-geeniin liittyvä toistojaksomutaatio, joka on taustalla noin kolmanneksessa tautitapauksia (38). Sen aiheuttamaan tautiin liittyy yleisesti aistiharhoja ja harhaluuloja, jotka muuten ovat epätavallisia otsalohkodementiassa (39). *C9orf72*-geenin toistojaksomutaatio aiheuttaa myös motoneuronitautia, ja jopa 70 %:lta suomalaisista potilaista, joilla on sekä motoneuronitauti että otsa-ohimolohkorappeuma, löytyy kyseinen mutaatio (40).

Narkolepsiassa voi esiintyä harhoja ennen nukahtamista (hypnagogiset harhat) tai heräämisen yhteydessä (hypnopompiset harhat), joita molempia esiintyy yleisesti toisaalta myös ilman narkolepsiaa jopa joka kolmannella jossain elämänvaiheessa.

Delirium eli äkillinen sekavuustila voi kehittyä aivosairauksien, metabolisten häiriöiden, infektioiden sekä päihteiden käytön tai käytön

loppumisen yhteydessä. Siinä useat keskushermoston järjestelmät ovat häiriötilassa yhtäaikaan. Japanilaisessa 602 potilaan aineistossa deliriumpotilaista 26 % kärsi aistiharhoista ja 44 % lievemmistä havaintotoimintojen häiriöistä (41). Valtaosa (92 %) aistiharhoja kokeneista potilaista kärsi näköharhoista.

Lopuksi

Näköharhojen lukuisat ilmenemismuodot heijastelevat näköjärjestelmän monimutkaisuutta, jonka toimintaperiaatteet tunnetaan vielä puutteellisesti huolimatta vuosikymmeniä jatkuneesta tutkimuksesta. Osassa sairauksia näkö-tiedon käsittelyn ongelmat ovat ilmeisesti osa taudinkuvaa. Esimerkiksi Parkinsonin taudissa vähäisiä hallusinaatioita voidaan huolellisella seulonnalla todeta merkittäväällä osalla diagnoosivaiheen potilaista (37). Näiden merkitys-tä ja ennusteellista arvoa ei vielä tunneta.

Tutkimusmielenkiinto serotoniini 2A -reseptoreita stimuloivien psykedeelien lääkekäyttöä kohtaan on lisääntynyt. Erityisesti tutkimusta on tehty masennuksen, traumaperäisen stressihäiriön, riippuvuuksien ja ahdistuneisuuden hoidossa. Psykedeelien masennuslääkkeen kaltaisen vaikutuksen on äskettäin osoitettu tulevan TrkB- eikä 5HT2A-reseptorin kautta (42). On mahdollista, että tulevaisuudessa halusinoogeeninen vaikutus saadaan riisuttua pois terapeuttisen potentiaalin tieltä. ■

* * *

Kiitämme Silja Rättyä ja Tuukka Raji'ta asiantuntevista kommentista käsikirjoitukseen.

HENRI HOKKANEN, MD, MSc, erikoistuva lääkäri, väitöskirjatutkija
HUS, Neurokeskus, Peijaksen sairaala, Vantaa
Lääketieteellinen tiedekunta, Clinicum, neurotieteiden osasto, Helsingin yliopisto

JUKKA HÄKKINEN, PsT, dosentti
Lääketieteellinen tiedekunta, Medicum, psykologian ja logopedian osasto, Helsingin yliopisto

SIMO VANNI, LT, dosentti, neurologian erikoislääkäri
Lääketieteellinen tiedekunta, Medicum, fysiologian osasto, Helsingin yliopisto
Mehiläinen Oy

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET
Henri Hokkanen: Ei sidonnaisuuksia
Jukka Häkkinen: Ei sidonnaisuuksia

Simo Vanni: Luottamustoimet (Suomen Aivotutkimusseura, hallituksen jäsen; Doctoral Programme Brain & Mind, hallituksen jäsen; Frontiers in Computational Neuroscience, associate editor), muut sidonnaisuudet (Tutkijakouluhaku, arviointipaneelin jäsen: Turun yliopisto 2019, Helsingin yliopisto 2019)

KIRJALLISUUTTA

1. Bosking WH, Beauchamp MS, Yoshor D. electrical stimulation of visual cortex: relevance for the development of visual cortical prosthetics. *Annu Rev Vis Sci* 2017;3:141–66.
2. Manford M, Andermann F. Complex visual hallucinations. Clinical and neurobiological insights. *Brain* 1998;121:1819–40.
3. Ohayon MM. Prevalence of hallucinations and their pathological associations in the general population. *Psychiatry Res* 2000;97:153–64.
4. Ffytche DH, Creese B, Politis M, ym. The psychosis spectrum in Parkinson disease. *Nat Rev Neurosci* 2017;13:81–95.
5. Kamp KS, Steffen EM, Alderson-Day B, ym. Sensory and quasi-sensory experiences of the deceased in bereavement: an interdisciplinary and integrative review. *Schizophr Bull* 2020;46:1367–81.
6. Vanni S, Hokkanen H, Werner F, ym. Anatomy and physiology of macaque visual cortical areas V1, V2, and V5/MT: bases for biologically realistic models. *Cereb Cortex* 2020;30:3483–517.
7. Wandell BA, Dumoulin SO, Brewer AA. Visual field maps in human cortex. *Neuron* 2007;56:366–83.
8. Disney AA. Neuromodulatory control of early visual processing in macaque. *Annu Rev Vis Sci* 2021;7:181–99.
9. Jacob SN, Nienborg H. Monoaminergic neuromodulation of sensory processing. *Front Neural Circuits* 2018;12:51.
10. Tariot PN, Cummings JL, Soto-Martin ME, ym. Trial of pimavanserin in dementia-related psychosis. *N Engl J Med* 2021;385:309–19.
11. Michael AM, Parker PRL, Niell CM. A Hal-lucinogenic serotonin-2a receptor agonist reduces visual response gain and alters temporal dynamics in mouse V1. *Cell Rep* 2019;26:3475–83.e4.
12. Seillier L, Lorenz C, Kawaguchi K, ym. Serotonin decreases the gain of visual responses in awake macaque V1. *J Neurosci* 2017;37:11390–405.
13. Turrigiano G. Too many cooks? Intrinsic and synaptic homeostatic mechanisms in cortical circuit refinement. *Annu Rev Neurosci* 2011;34:89–103.
14. Gilbert CD, Li W. Adult visual cortical plasticity. *Neuron* 2012;75:250–64.
15. Corlett PR, Horga G, Fletcher PC, ym. Hallucinations and strong priors. *Trends Cogn Sci* 2019;23:114–27.
16. Jaakkola E, Joutsa J, Mäkinen E, ym. Ventral striatal dopaminergic defect is associated with hallucinations in Parkinson's disease. *Eur J Neurol* 2017;24:1341–7.
17. Carhart-Harris RL, Muthukumaraswamy S, Roseman L, ym. Neural correlates of the LSD experience revealed by multimodal neuroimaging. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2016;113:4853–8.
18. Howes O, McCutcheon R, Stone J. Glutamate and dopamine in schizophrenia: an update for the 21st century. *J Psychopharmacol* 2015;29:97–115.
19. Teunisse RJ, Zitman FG, Cruysberg JRM, ym. Visual hallucinations in psychologically normal people: Charles Bonnet's syndrome. *Lancet* 1996;347:794–7.
20. Vukicevic M, Fitzmaurice K. Butterflies and black lacy patterns: the prevalence and characteristics of Charles Bonnet hallucinations in an Australian population. *Clin Exp Ophthalmol* 2008;36:659–65.
21. Painter DR, Dwyer MF, Kamke MR, ym. Stimulus-driven cortical hyperexcitability in individuals with Charles Bonnet hallucinations. *Curr Biol* 2018;28:3475–80.e3.
22. Hepworth L, Rowe F, Walker M, ym. Post-stroke visual impairment: a systematic literature review of types and recovery of visual conditions. *Ophthalmol Res Int J* 2016;5:1–43.
23. Martinelli F, Perez C, Caetta F, ym. Neuroanatomic correlates of visual hallucinations in poststroke hemianopic patients. *Neurology* 2020;94:e1885–91.
24. Kim NY, Hsu J, Talmazov D, ym. Lesions causing hallucinations localize to one common brain network. *Mol Psychiatry* 2021;26:1299–309.
25. Perven G, So NK. Epileptic auras: phenomenology and neurophysiology. *Epileptic Disord* 2015;17:349–62.
26. Josephson AS, Kirsch HE. Complex visual hallucinations as post-ictal cortical release phenomena. *Neurocase* 2006;12:107–10.
27. Podoll K, Robinson D. Migraine art: the migraine experience from within. Berkeley, California: North Atlantic Books; 2008.
28. Wolf ME, Szabo K, Griebel M, ym. Clinical and MRI characteristics of acute migrainous infarction. *Neurology* 2011;76:1911–7.
29. Panayiotopoulos CP. Elementary visual hallucinations, blindness, and headache in idiopathic occipital epilepsy: differentiation from migraine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:536–40.
30. Brandt T, Steinke W, Thie A, ym. Posterior cerebral artery territory infarcts: clinical features, infarct topography, causes and outcome. *Cerebrovasc Dis* 2000;10:170–82.
31. Puledda F, Schankin C, Goadsby PJ. Visual snow syndrome: a clinical and phenotypical description of 1,100 cases. *Neurology* 2020;94:e564–74.
32. Schankin CJ, Maniyan FH, Chou DE, ym. Structural and functional footprint of visual snow syndrome. *Brain* 2020;143:1106–13.
33. McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, ym. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017;89:88–100.
34. Ferman TJ, Arvanitakis S, Fujishiro H, ym. Pathology and temporal onset of visual hallucinations, misperceptions and family misidentification distinguishes dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2013;19:227–31.
35. Crutch SJ, Lehmann M, Schott JM, ym. Posterior cortical atrophy. *Lancet Neurol* 2012;11:170–8.
36. Lenka A, Pagonabarraga J, Pal PK, ym. Minor hallucinations in Parkinson disease: a subtle symptom with major clinical implications. *Neurology* 2019;93:259–66.
37. Pagonabarraga J, Martínez-Horta S, Fernández de Bobadilla R, ym. Minor hallucinations occur in drug-naïve Parkinson's disease patients, even from the premotor phase. *Mov Disord* 2016;31:45–52.
38. Majounie E, Renton AE, Mok K, ym. Frequency of the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion in patients with amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia: a cross-sectional study. *Lancet Neurol* 2012;11:323–30.
39. Snowden JS, Rollinson S, Thompson JC, ym. Distinct clinical and pathological characteristics of frontotemporal dementia associated with C9ORF72 mutations. *Brain* 2012;135:693–708.
40. Laaksovirta H, Launes J, Jansson L, ym. ALS in Finland: major genetic variants and clinical characteristics of patients with and without the C9orf72 hexanucleotide repeat expansion. *Neurol Genet* 2022;8:e665.
41. Tachibana M, Inada T, Ichida M, ym. Factors affecting hallucinations in patients with delirium. *Sci Rep* 2021;11:13005.
42. Moliner R, Giryck M, Brunello CA. Psychedelics promote plasticity by directly binding to BDNF receptor TrkB. *Nat Neurosci* 2023;26:1032–41.