

Liisa Myllykangas, Petteri Oura, Antti Sajantila ja Valter Kaasinen

Kuolemanjälkeiset neuropatologiset tutkimukset Suomessa

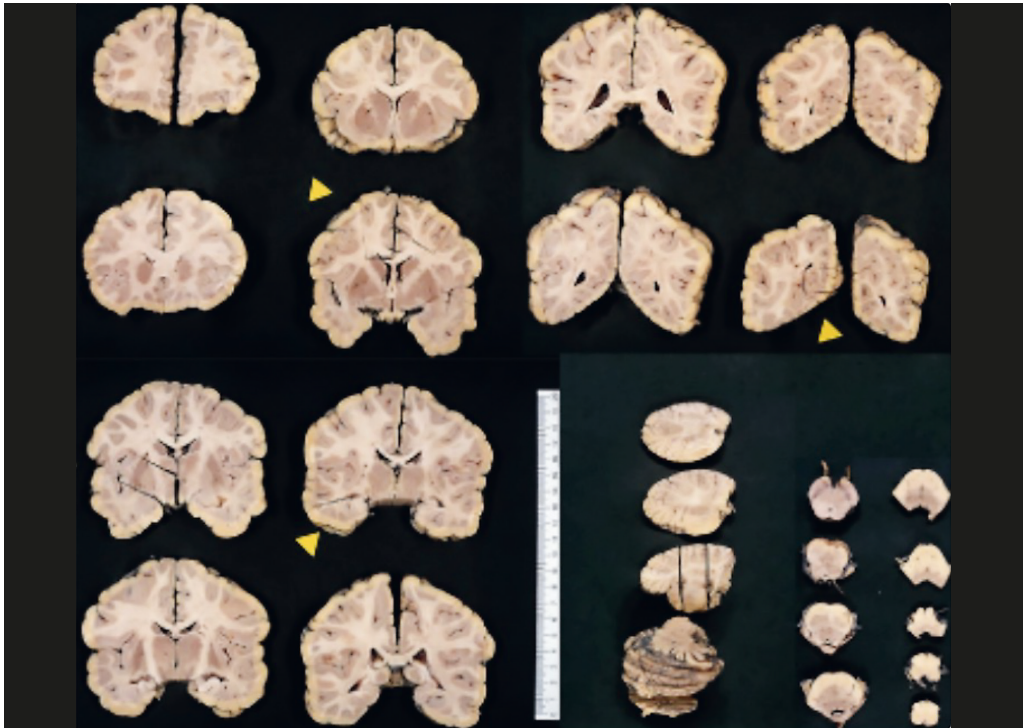
Neuropatologinen tutkimus on neuropatologin suorittama kuolemanjälkeinen kudostutkimus, jonka tarkoituksena on diagnosoida keskushermoston sairauksia ja vammoja sekä ymmärtää niiden syitä. Se on edelleen monien neurologisten sairauksien ja aivovammojen diagnostiikan kultainen standardi. Käsittelemme lääketieteelliseen ja oikeuslääketieteelliseen kuolemansyyselvitykseen liittyviä neuropatologisia tutkimuksia sekä niiden kliinistä merkitystä ja alan tulevaisuuden näkymiä. Vaikka ruumiinavausten kokonaismäärä on viime vuosikymmeninä vähentynyt Suomessa ja maailmanlaajuisesti, uudentyyppiset tutkimusmenetelmät ja aivopankkitoiminta ovat avanneet uusia mahdollisuuksia kuolemanjälkeisten aivonäytteiden hyödyntämiseen tutkimuksessa ja diagnostiikassa. Suomen neurotieteen tutkimuksen, neurologisten sairauksien diagnostiikan ja oikeuslääketieteellisten tutkimusten korkean tason takaamiseksi on tärkeää, että neuropatologisten post mortem -tutkimusten kehittämiseen ja alan koulutukseen edelleen panostetaan.

Neuropatologisella tutkimuksella tarkoitetaan neuropatologin suorittamaa kuolemanjälkeistä diagnostista keskushermoston kudostason makroskooppista ja mikroskooppista tutkimusta. Se on edelleen monien neurologisten sairauksien ja aivovammojen lopullisen diagnostiikan kultainen standardi, erityisesti tilanteissa, joissa kliininen oirekuva ja elinaikana saatavilla olleet tutkimusmenetelmät, kuten kuvantaminen tai biomarkerit eivät ole mahdollistaneet varmaa diagnoosia.

Suomessa tehdään vuosittain noin 500 neuropatologista tutkimusta. Ruumiinavauksia tehdään noin 10 000 vuodessa, joten neuropatologiset tutkimukset liittyvät 5 %:iin kaikista ruumiinavauksista (1). Suurin osa neuropatologisista tutkimuksista toteutetaan osana lääketieteellistä kuolemansyyselvitystä yliopistollisten sairaaloiden patologian osastoilla. Suomen yliopistosairaaloissa toimii yhteensä noin kymmenen neuropatologia, jotka ovat suorittaneet patologian erikoislääkärin tutkinnon lisäksi kaksivuotisen neuropatologian lisäkoulutusohjelman.

Oikeuslääketieteelliseen kuolemansyyselvitykseen liittyviä neuropatologisia tutkimuksia tehdään Suomessa tällä hetkellä vuosittain noin 200 (2). Näissä tapauksissa oikeuslääkäri tyypillisesti konsultoi paikallista yliopistosairaalan toimivaa neuropatologia ja toimittaa obduktiossa irrotetut ja formaliinifiksoidut aivot kyseisen yliopistosairaalan patologian yksikköön tutkittavaksi. Vaikka lääketieteellisiin ja oikeuslääketieteellisiin ruumiinavauksiin ohjautuvat vainajat eroavat taustaltaan ja kuolinsyyprofiililtaan, keskushermostoperäiset kuolemat ovat yleisiä myös oikeuslääketieteellisissä tapauksissa (3). Tämän vuoksi neuropatologiset post mortem -tutkimukset ovat keskeisessä asemassa myös oikeuslääketieteellisessä diagnostiikassa, erityisesti silloin kun arvioidaan neurologisten sairauksien tai vammojen vaikutusta kuolemaan johtaneisiin tapahtumiin.

Käsittelemme lääketieteelliseen ja oikeuslääketieteelliseen ruumiinavaukseen liittyviä neuropatologisia tutkimuksia sekä niiden kliinistä merkitystä. Kuolemansyyn selvittämisen peruskäsitteet on esitetty **TIETOLAATIKOSSA**.



KUVA 1. Neuropatologisessa tutkimuksessa tavallisesti tutkitut aivoleiketasot (5).

Lääketieteellinen ruumiinavaus

Makroskooppinen tutkimus alkaa ruumiin-avauksessa irrotettujen ja formaliinissa fiksoitujen aivojen punnituksella, silmämääräisellä arvioinnilla ja tunnustelulla. Tämän jälkeen neuropatologi leikkaa aivot koronaalisuuntaisina noin 1 cm:n paksuisina leikkeinä, kiinnittää huomioita makroskooppisesti havaittaviin muutoksiin, esimerkiksi vuotoihin tai atrofiaan ja ottaa näytteet vähintään 16 aivoalueelta mikroskooppista kudostason tutkimusta varten (**KUVA 1, TAULUKKO 1**). Myös selkäytimen eri tasoilta, perifeerisistä hermoista ja lihaksesta voidaan ottaa kudospäytteitä. Kattava ja tarkka näytteenotto on neuropatologisen tutkimuksen perusedellytys. Näytteenotto suoritetaan aivoleikkelyssä standardoidusti kasetteihin (**TAULUKKO 1**), usein kansainvälisten suositusten mukaisesti, esimerkiksi BrainNet Europe-verkoston ohjeistusta noudattaen (4). Standardointi takaa näytteiden vertailukelpoisuuden eri laboratorioiden välillä ja mahdollistaa aineiston hyödyntämisen esimerkiksi tutkimuksessa. Standardinäytteiden lisäksi ylimääräisiä

kudospäytteitä otetaan yleensä silmämääräisesti poikkeavilta alueilta (5).

Mikroskooppinen tutkimus seuraa makroskooppista, ja siinä neuropatologi arvioi kudoksen yleisrakennetta ensivaiheessa hematoksyliini-eosiinivärjäytyistä kudospäytteistä. Näiden perusteella valikoituihin näytteisiin tehdään tarvittaessa täydentäviä immunohistokemiallisia värjäyksiä, joilla voidaan tunnistaa esimerkiksi aivorappeumasairauksissa aivokudoksiin kertyviä proteiineja ja mikrobeja. Tarvittaessa jatkotutkimuksissa voidaan hyödyntää myös muita menetelmiä, kuten erikoisvärjäyksiä (esimerkiksi luxol fast blue -värjäys myeliinin värjäämiseksi), muovi- ja jääleikkkeitä sekä elektronimikroskopiaa. Kun kaikki tarvittavat tutkimukset on saatettu loppuun, neuropatologi laatii sekä makroskopia- että mikroskopia-tutkimuksen pohjalta neuropatologisen lausunnon, jossa otetaan kantaa mahdollisiin diagnooseihin ja useimmissa tapauksissa myös kuolinsyyhin (5). Valmis lausunto päättyy henkilön tietoihin potilastietojärjestelmään. On suositeltavaa, että henkilöä hoitanut (tai lähetävä) lääkäri keskusteleee ruumiinavauslöydök-

sistä ja -diagnooseista omaisten kanssa.

Neuropatologinen tutkimus. Neuropatologi arvioi neuropatologisen tutkimuksen tarpeen tapauskohtaisesti obduktiolähetetietojen tai yleisobduktiolöydösten perusteella. Lähetävä lääkäri voi pyytää tutkimusta, jos pitää sitä aiheellisenä. Nykyisin on myös melko tavallista, että omaiset toivovat neuropatologista tutkimusta. Se on aiheellinen tilanteissa, joissa neurologiseen sairauteen on liittynyt poikkeavia piirteitä, epäillään perinnöllistä tautimuotoa tai elinaikainen diagnoosi on jäänyt epäselväksi. Yleisimpiä tutkimuksen kysymyksenasetteluja ovat aivorapppemasairauksien tai muiden neurologisten sairauksien tarkan diagnoosin asettaminen tai varmistaminen. Joissakin tapauksissa tutkimus pyydetään erityisesti tautimuutosten laajuuden, esimerkiksi kasvaimen levinneisyyden, määrittämiseksi. Toisinaan kliininen diagnoosi on jäänyt täysin avoimeksi, ja neuropatologiseen tutkimukseen päädytään vasta obduktiossa tehdyn odottamattoman löydöksen perusteella. **TAULUKOSSA 2** on lueteltu HUS Diagnostiikkakeskuksen patologian laboratorion ja Tyksin patologian laboratorion lääketieteellisten kuolemansyyselvitysten yhteydessä tehtyjen neuropatologisten tutkimusten diagnosiryhmiä vuosina 2023–2024.

Diagnostiikka. Neuropatologisen tutkimuksen perusteella potilaan neurologinen tauti voidaan useimmissa tapauksissa diagnosoida luotettavasti, ja vain harvoin lopullinen diagnoosi jää avoimeksi. Sen sijaan on varsin tavallista, että elinaikana asetettu kliininen diagnoosi muuttuu tai tarkentuu kuolemanjälkeisessä neuropatologisessa tutkimuksessa. Esimerkiksi Parkinsonin taudin kliinisen diagnostisen osuvuuden on raportoitu olevan 75–80 % ja Alzheimerin taudin 40–80 % (6,7). Näin ollen neuropatologinen tutkimus antaa arvokasta palautetta kliiniselle työlle. Oikealla diagnoosilla on usein myös suuri merkitys omaisille, vaikka se saataisiinkin vasta kuoleman jälkeen. Erityisesti tämä korostuu perinnöllisissä neurologisissa sairauksissa, joissa neuropatologinen tutkimus voi ohjata elossa olevien sukulaisten geenitutkimuksia, auttaa geneettisten löydösten tulkinnaissa sekä mahdollistaa kohdennetun perinnöllisyysneuvonnan kyseisen suvun jäsenille.

TAULUKKO 1. Aivoalueet, joilta yleisimmin otetaan näytteet histologista tutkimusta varten neuropatologisessa tutkimuksessa (5).

Gyrus frontalis medius
Gyrus temporalis superior ja medius
Gyrus cinguli
Gyrus parietalis inferior
Gyrus prae- ja postcentralis
Area striata (takaraivolohko)
Hippocampus, anterior ¹
Hippocampus, posterior (nucleus geniculatus lateralis -tasolta) ¹
Etuaivojen tyvi ja amygdala
Nucleus lenticularis
Thalamus ja nucleus subthalamicus
Mesencephalon
Pons
Medulla oblongata (sisältäen hypoglossus- ja DMV-tumakkeet)
Cerebellum (sisältäen nucleus dentatus -tumakkeen)
Vermis cerebelli
Näytteet muuntuneita alueilta, lisäksi diagnoosista riippuen olfactorius, hypothalamus jne.

¹Hippokampusnäytteet suositellaan otettavaksi molemmilta puolilta mahdollisten unilateraalisten tautien diagnosimiseksi

TAULUKKO 2. Tyks:n ja HUS Diagnostiikkakeskuksen patologian osastoilla vuosina 2023–2024 lääketieteellisen obduktion yhteydessä suoritetuissa neuropatologisissa tutkimuksissa asetettuja diagnooseja (vain yli 18-vuotiaat).

TYKS	N (%)
Neurodegeneratiivinen sairaus, esim. muistisairaus tai liikehäiriö	46 (68)
Vaskulaarinen sairaus	6 (8,8)
Muu neurologinen sairaus	16 (24)
HUS Diagnostiikkakeskus	N (%)
Neurodegeneratiivinen sairaus, esim. muistisairaus tai liikehäiriö	79 (62)
Vaskulaarinen sairaus	25 (20)
Muu neurologinen sairaus	24 (19)

Oikeuslääketieteellinen ruumiinavaus

Suomessa oikeuslääketieteelliset ruumiinavaukset suoritetaan poliisin määräyksestä Terveiden ja hyvinvoinnin laitoksen (THL) oikeuslääkintäyksikössä (**TIETOLAATIKKO**). Tällä hetkellä niitä tehdään alueellisissa toimipisteissä Helsingissä, Kuopiossa, Oulussa, Tampereella ja Turussa.

TIETOLAATIKKO. Kuolemansyynselvitykseen liittyviä peruskäsitteitä.

Kuolemansyynselvitys: Prosessi, jossa vainajalle määritetään kuolemansyyt ja kuolemanluokka. Tehdään joko lääketieteellisen tai oikeuslääketieteellisen järjestelmän mukaisesti (Laki kuolemansyyn selvittämisestä 459/1973). Voi perustua elämänaikaisiin sairauskertomustietoihin, kuolintapahtumaa koskeviin tietoihin ja vainajan ulkotarkastukseen, tai niiden lisäksi ruumiinavaukseen.

Lääketieteellinen kuolemansyynselvitys: Tulee kyseeseen, kun kuolema on seurausta luonnollisesta sairaudesta, eikä perustetta oikeuslääketieteelliselle kuolemansyynselvitykselle ole. Vastuutaho on lääkäri.

Lääketieteellinen ruumiinavaus: Voidaan tehdä osana lääketieteellistä kuolemansyynselvitystä. Tarvitaan omaisen lupa. Jos vainajalla ei ole omaisia tai heitä ei tavoiteta suostumuksen saamiseksi, THL voi antaa luvan. Suoritetaan sairaaloiden patologian yksiköissä. Tavoitteena on esimerkiksi saada potilaan sairastamalle neurodegeneratiiviselle sairaudelle tarkka patologis-anatominen diagnoosi.

Oikeuslääketieteellinen kuolemansyynselvitys: On suoritettava, kun kuoleman epäillään olevan ei-luonnollinen tai muutoin yllättävä. Vastuutaho on poliisi, jolle tällaiset kuolemat on aina ilmoitettava.

Oikeuslääketieteellinen ruumiinavaus: Voidaan tehdä osana oikeuslääketieteellistä kuolemansyynselvitystä. Suoritetaan poliisin määräyksestä, kun ruumiinavauksella katsotaan saatavan jotakin olennaista lisätietoa kuolintapahtumien tutkimuksessa. Omaisen lupaa ei tarvita. Suoritetaan THL:n oikeuslääkintäyksikössä. Tavoitteena on esimerkiksi selvittää äkillisesti menehtyneen, perusterveenä pidetyn henkilön kuolemansyy.

Neuropatologin konsultaatio. Mikäli oikeuslääkäri tarvitsee vainajan keskushermostosta tietoa, jonka saavuttaminen vaatii neuropatologin erityisasiantuntemusta tai neuropatologia erityistekniikoita, voidaan aivot ja muut mahdolliset keskushermostonäytteet asettaa ruumiinavauksen pintapuolisen tarkastelun jälkeen ehyinä formaliiniliuokseen ja toimittaa paikalliseen patologian yksikköön neuropatologin konsultaatioon. Viime vuosina noin joka 40. oikeuslääketieteelliseen ruumiinavaukseen liittyi neuropatologin konsultaatio. Konsultaatiofrekvenssissä on jonkin verran alueellista vaihtelua (2).

Lääketieteellisten ja oikeuslääketieteellisten ruumiinavauksen vainajamateriaali ja neuropatologiset kysymyksenasettelut eroavat toisistaan. Esimerkiksi aivovammatapauksissa voidaan tarvita neuropatologia erityistekniikoita vammojen laajuuden ja syntyhetken arvioimiseksi. Laajan kallon sisäisen verenvuodon tapauksessa neuropatologi voi olla avuksi vuodon syntymekanismin päättelmissä (tauti- tai vammaperäisyys). Konsultaatio voi myös antaa tukea poissulkuloonteisen kuolemansyyn, kuten odottamattoman epilepsiaan liittyvän äkkikuoleman (SUDEP) tai katkytkuoleman, asettamiseksi. Neuropatologin ydinosaamiseen kuuluva rappeuma- ja kasvainsairauksien diagnostiikka voi olla hyödyksi oikeuslääketieteellisissä tapauksissa, koska kyseiset sairausryhmät altistavat monenlaisille ei-luonnollisille ja yllättäville kuolemille.

Neuropatologinen tutkimus tapahtuu osana oikeuslääketieteellistä kuolemansyynselvitystä samoin periaattein kuin lääketieteellisissä ruumiinavauksissa. Neuropatologi valitsee käyttämänsä tekniikat ja tarvittavat histologiset näytteet oikeuslääkärin esittämien konsultaatiokysymysten mukaisesti (8). Esimerkiksi diffuusin traumaattisen aksonivaurion toteamiseksi näytteenotto ulotetaan kattamaan useita valkean aineen pitkiä ratoja, koska ne ovat tyypillisiä vaurioiden esiintymispaikkoja (9). Mikäli tavoitteena on tarkastella aivojen yleistä hapenpuutetta, näytteenotto ulotetaan kattamaan hapenpuuteherkkiä aivoalueita (10). Immunohistokemiallisista värjäyksistä etenkin aksonivauriomarkkeri beeta-amyloidiprekursoriproteiini on avuksi monenlaisten oikeuslääketieteellisesti merkityksellisten aivovaurioiden toteamisessa ja saattaa lisäksi auttaa niiden syntyajankohdan arvioimisessa (11). Tällaiset lisätiedot voivat olla merkityksellisiä kuolemantapahtumien poliisitutkimuksessa.

THL:n Helsingin toimipisteen konsultaatiotapausten yleisimpiä neuropatologisia löydöksiä luetellaan **TAULUKOSSA 3**. Vain noin joka kymmenennessä tapauksessa neuropatologi ei raportoinut yhtäkään patologis-anatomista diagnoosia – näissä tapauksissa neuropatologisen tutkimuksen perusteella on kuitenkin voitu sulkea pois tiettyjä kuolinsyitä, joten löydökset-

tömyys on saattanut antaa tukea kuolemansyy-pohdinnalle.

Diagnostiikan kliininen merkitys

Kuolemanjälkeinen neuropatologinen tutkimus tarjoaa ainutlaatuisen mahdollisuuden arvioida hermoston sairauksien biologista perustaa tarkkuudella, johon kliiniset tutkimusmenetelmät eivät yksinään kykene. Vaikka neurokuvantaminen, biomarkerit ja diagnostiset kriteerit ovat parantaneet elinaikaisia diagnooseja merkittävästi, jää monien, erityisesti neurodegeneratiivisten, sairauksien lopullinen diagnostiikka edelleen ruumiinavauksen varaan. Neuropatologinen tutkimus on erityisen tärkeä tautiryhmissä, joissa kliininen fenotyyppi on osittain päällekkäinen tai epätyypillinen.

Esimerkiksi aivorappeumasairauksien erottaminen toisistaan voi olla kliinisesti erittäin hankalaa etenkin taudin varhaisvaiheessa (12–14). Tähän ongelmaan kiinnitti huomiota myös hiljattain julkaistu suomalainen tutkimus, jossa analysoitiin 1 626 potilasta, joille oli kliinisesti asetettu Parkinsonin taudin diagnoosi (15). Lähes viidenneksellä potilaista diagnoosi muuttui jälkikäteen, mikä osoittaa kliinisen diagnostiikan rajoitteet, vaikka käytettävissä olivat edistyneet menetelmät kuten aivojen magneettikuvaus ja dopamiinitransporterikuvaus. Tästä huolimatta vain noin 3 % kuolleista päätyi neuropatologiseen ruumiinavaukseen, mikä voi liittyä diagnostisen prosessin passivoitumiseen hoivavaiheessa tai resurssien ja osaamisen puutteeseen.

Yksi keskeinen löydös post mortem -tutkimuksissa on sekapatologioiden yleisyys, erityisesti iäkkäillä potilailla. Alzheimerin taudin muutokset, TDP-43-kertymät ja amyloidiangiopatia esiintyvät usein samanaikaisesti esimerkiksi Lewyn kappale -taudin muutosten kanssa (16). Näillä liitännäissairauksilla voi olla merkittävä vaikutus taudinkulkuun, kliiniseen fenotyyppiin ja hoitovasteeseen, mutta ne jäävät usein kliinisessä työssä huomaamatta. Ruumiinavaus on edelleen ainoa menetelmä, jolla tällaiset yhdistelmäpatologiat voidaan luotettavasti tunnistaa. Neuropatologinen tarkastelu on myös olennainen osa demensiasairauksien

TAULUKKO 3. Terveyden ja hyvinvoinnin laitoksen Helsingin toimipisteen oikeuslääkäreiden neuropatologin konsultaatioon lähettämien tapausten yleisimpiä konsultaatioteemoja ja löydöksiä vuosina 2016–2022 (n = 216). Yksi lähete saattoi sisältää useita teemoja ja löydöksiä. Mukailtu lähteestä (30).

Epäillyt diagnoosit ja löydökset	Osuus kaikista konsultaatioon lähetetyistä tapauksista, N (%)
Konsultaatioteema	
Aivovamma	98 (45)
Epilepsia	39 (18)
Hypoksis-iskeeminen aivovaurio	32 (15)
Neurodegeneratiivinen sairaus	32 (15)
Kallonsisäinen verenvuoto	26 (12)
Aivoinfarkti	20 (9,3)
Hoitokuolemaepäily	15 (6,9)
Päihteen keskushermostovaikutus	11 (5,1)
Infektio tai inflammatorinen sairaus	11 (5,1)
Löydös	
Hypoksis-iskeeminen hermosoluvaurio	165 (76)
Aivoturvotus	79 (37)
Ateroskleroosi aivovaltimoiden tyviosissa	48 (22)
Arterioskleroosi	47 (22)
Isoaivojen sentraalinen atrofia	46 (21)
Hippokampusatrofia	46 (21)
Lukinkalvonalainen verenvuoto	39 (18)
Alzheimerin taudin neuropatologinen diagnoosi	33 (15)
Ei diagnostisia muutoksia	24 (11)

nykyistä luokittelua. Kliiniset oireyhtymät linkitetään yhä useammin spesifisiin proteiinipatologioihin, joissa väärin laskostuneiden proteiinien – kuten tau, TDP-43, beeta-amyloidi tai alfa-synukleiini – kertyminen hermokudokseen määrittää kliinisen taudin taustalla olevan patologian (17). Tässä yhteydessä ruumiinavaus on edelleen kullannarvoinen varmistuskeino diagnoosille, erityisesti tapauksissa, joissa in vivo -biomarkerit ovat epäselviä tai ristiriitaisia.

Neuropatologiset tapauskokoukset tarjoavat arvokkaan pedagogisen viitekehysten kliinisen ja patologisen aineiston yhdistämiselle. Yliopistosairaaloissa on jo vuosikymmenten ajan järjestetty kliinis-patologisia kokouksia, joissa klinikko esittelee potilastapauksen, radiologi

Ydinasiat

- ▶ Suomessa tehdään vuosittain noin 500 kuolemanjälkeistä neuropatologista tutkimusta.
- ▶ Neurologisia sairauksia sairastavien määrään suhteutettuna neuropatologisten tutkimusten määrä on vähäinen.
- ▶ Neuropatologisella tutkimuksella voidaan arvioida hermoston sairauksien biologista perustaa tarkkuudella, johon kliiniset tutkimusmenetelmät eivät kykene.
- ▶ Neuropatologisen tutkimuksen merkitys on viime vuosina korostunut uusien tutkimusmenetelmien ja teknologioiden sekä väestön vanhenemisen myötä.

kuvantamislöydökset, ja neuropatologi post mortem -löydökset. Kokouksissa liitetään kliininen taudinkulku ja makroskooppis-mikroskooppinen kudosanalyysi toisiinsa, mikä mahdollistaa oppimisen syvällisellä tasolla. Vastaavia käytäntöjä löytyy myös kansainvälisesti. Yhdysvalloissa noin puoleen neurologian koulutusohjelmista sisältyy neuropatologisia kliinis-patologisia kokouksia erikoistuville lääkäreille, ja useat ohjelmista tarjoavat mahdollisuuden lyhytaikaiseen rotaatioon neuropatologian yksikössä (18). Tällaisia integroituja koulutusrakenteita ei ole toistaiseksi Suomessa laajasti hyödynnetty, vaikka ne olisivat varteenotettava lisä esimerkiksi neurologian, neurokirurgian ja lastenneurologian erikoistumiskoulutuksiin.

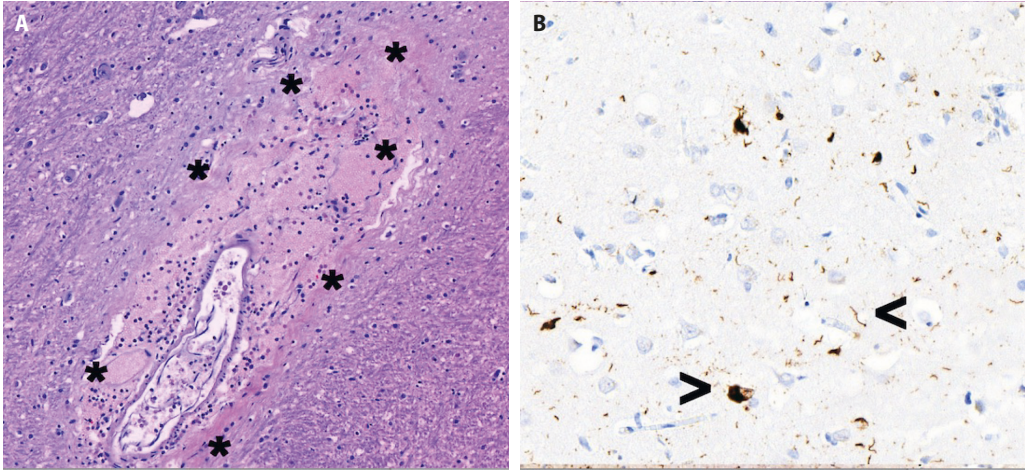
Tulevaisuuden näkymät

Obduktiotutkimukset ovat olleet keskeisessä roolissa tautien solu- ja kudostason mekanismien ymmärtämisessä koko modernin lääketieteen historian ajan. Obduktiot eivät ole kuitenkaan vain jääne menneisyydestä, vaan jatkuvasti kehittyvä ala, jonka merkitys on viime vuosina korostunut uusien tutkimusmenetelmien ja teknologioiden myötä.

Obduktion tärkeä merkitys uuden lääketieteellisen tiedon tuottajana konkretisoitui

viime pandemian alkumetreillä, kun COVID-19-potilaiden ruumiinavaustutkimukset tuottivat korvaamatonta tietoa COVID-19-taudin mekanismeista (KUVA 2A) (19). Esimerkkinä uudentyypisistä obduktiomateriaalissa havaitusta aivosairaudesta on limbinen TDP-43-enkefalopatia (LATE), jota esiintyy vähintään joka toisella yli 85-vuotiaalla ja joka johtaa dementiaan (KUVA 2B) (20). Tällä hetkellä tauti on mahdollista diagnosoida luotettavasti ainoastaan kuolemanjälkeisessä neuropatologisessa tutkimuksessa (21). Väestön ikääntyessä aivosairauksien esiintyvyys kasvaa, ja samalla korostuu tarve kudospohjaiselle perustutkimukselle. Esimerkiksi suomalainen Vantaa 85+ -tutkimus on tuottanut arvokasta väestötason tietoa iäkkäiden aivorapppemasairauksista. Aineiston pohjalta on tunnistettu, että uudentyypiset demensiasairaudet, kuten LATE ja primaarinen ikätaupatia (PART), ovat yleisiä suomalaisessa vanhusväestössä. Lisäksi on kuvattu klassisten aivorapppemasairauksien uusia alatyyppejä (21–23). Tulevaisuudessa neuropatologinen tutkimus on entistä tärkeämpi osa ikääntyvän väestön aivosairauksien kartoittamista, ja se toimii jatkossakin olennaisena siltana kliinisen tiedon ja perustutkimuksen välillä.

Viime vuosikymmeninä neuropatologisen post mortem -kudostutkimuksen materiaalin tutkimusta ovat vieneet uudelle tasolle eri maihin perustetut aivopankit, joihin on kerätty aivosairauksia sairastaneiden henkilöiden kudostutkimusnäytteitä heidän elinaikaisellaan, tietoon perustuvalla suostumuksellaan (Myllykangas ym. tässä numerossa). Esimerkiksi The Netherland's Brain Bank -aivopankissa kudostutkimusnäytteitä on onnistuttu keräämään erittäin lyhyellä, alle neljän tunnin post mortem -viiveellä, mikä on mahdollistanut muun muassa uudentyypiset laaja-alaiset omiikkatutkimukset tuoreella ihmiskudoksella (24). Viime vuosina myös post mortem -kuvantaminen ja tekoälypohjaiset digipatologian menetelmät ovat avanneet uusia mahdollisuuksia neuropatologisen tutkimusmateriaalin käyttöön. Näitä teknologioita voidaan hyödyntää paitsi aivopankkitutkimuksissa, myös sairaaloiden patologian osastojen vuosikymmenten saatossa kertyneen mittavan arkistomateriaalin tutkimuksessa. Tutkimuksen lisäksi arkistoissa



KUVA 2. Esimerkkejä modernin neuropatologian mahdollisuuksista aivosairauksien obduktiidiagnostiikassa (20) (julkaistu uudelleen FLS Handlingar -lehden luvalla). **A.** COVID-19-potilaiden neuropatologisissa tutkimuksissa on todettu mm. petekkiaalisia verenvuotoja, lievää verisuonitulehdusta ja mikrosirkulaation häiriöön sopivaa hypoksis-iskeemistä vauriota. Kuvassa tulee esiin perivaskulaarista hemorragiaa mutta ei juurikaan aivoparenkymin tulehdusta 38-vuotiaan COVID-19-tautiin menehtyneen potilaan basaalganglioalueella (hematoksyliini-eosiini-värijäys, satakertainen suurennos, tähdet rajaavat verenvuotoaluetta) (31). **B.** Uuden yleisen demensiasairauden, limbisen TDP43-enkefalopatian kudosisäilytyksiä 83-vuotiaan naisen hippokampushäilytyksessä. Tautiin liittyy patologisen TDP-43-proteiinin kertymistä hermosoluissa ja niiden ulokeissa erityisesti limbisillä alueilla. (Immunohistokemiallinen TDP-43-värijäys, 200-kertainen suurennos, > osoittaa intraneuronaalista TDP43-inklusiota, < osoittaa neuriittia).

olevia kudosisäilytyksiä on hyödynnetty muun muassa periytyviä tauteja sairastaneiden sukulaisten geenidiagnostiikassa (25).

Myös oikeuslääketieteelliset aineistot tarjoavat ainutlaatuisen mahdollisuuden väestön aivoterveystutkimukseen. Maailmalla oikeuslääkäreiden ja neuropatologien yhteistyö on osoittautunut hedelmälliseksi esimerkiksi toistuvia päänahan kohdistuneita iskuja saaneiden henkilöiden etenevään aivorappeumaan (krooninen traumaattinen enkefalopatia, CTE) liittyvässä tutkimuksessa (26). Suomessa THL:n oikeuslääkintäyksikössä käynnistyi vuonna 2023 hanke, jossa osan neuropatologian konsultaatioista suorittavat yksikön sisäisenä toimintana neuropatologiaan perehtyneet oikeuslääkärit. Samalla yksikön histologian laboratorion menetelmävälikoimaa on laajennettu ja hankkeeseen liittyy aktiivista tieteellistä tutkimusta (27).

Lopuksi

Neurologisia sairauksia sairastaa Suomessa satoja tuhansia ihmisiä, mutta vuosittain tehtävien neuropatologisten tutkimusten määrä

(~ 500) on tähän nähden vähäinen. Vaikka Suomessa suoritetaan ruumiinavaus vajaalle viidesosalle kuolleista, obduktiofrekvenssit, erityisesti lääketieteellisten avausten osalta, ovat olleet viime vuosina laskusuunnassa (Kaa-sinen ym. tässä numerossa). Neuropatologisten avausten väheneminen on maailmanlaajuinen ilmiö, mikä näkyy myös useissa kansainvälisissä kohorttitutkimuksissa (28,29). Koska uudet menetelmät ja aivopankkitoiminta ovat avanneet aivan uudentyyppisiä mahdollisuuksia post mortem -näytteiden hyödyntämiseen sekä tutkimuksessa että diagnostiikassa, on tärkeää vahvistaa neuropatologisten tutkimusten asemaa. Tämä on keskeistä paitsi suomalaisen neurotieteen tutkimuksen ja neurologisten sairauksien diagnostiikan, myös oikeuslääketieteellisten tutkimusten korkean laadun turvaamiseksi. Tämä edellyttää pitkäjänteisiä panostuksia niin alan koulutukseen kuin kansalliseen koordinaatioon. ■

Kiitämme dosentti Maria Gardbergia TAULUKOSSA 2 esitetystä tiedosta Tyksin osalta sekä dosentti Olli Tynnistä käsikirjoitusta koskevista kommentteista.

KIRJALLISUUTTA

1. Ruumiinavaukset ja muut kuolemansyyn selvittämistavat vainajan iän ja sukupuolen mukaan, 1975– 2024. Kuolemansyyt. Helsinki: Tilastokeskus. https://pxdata.stat.fi/PxWeb/pxweb/fi/StatFin/StatFin_ksyyt/statfin_ksyyt_pxt_11c1.px/table/tableViewLayout1/.
2. Oura P, Eklín A, Sajantila A. Neuropathology consultation rates in medico-legal autopsies show substantial within-country variation – a nationwide Finnish study. *Forensic Sci Res* 2023;8:198–201.
3. Kalimo H, Saukko P, Graham D. Neuropathological examination in forensic context. *Forensic Sci Int* 2004;146:73–81.
4. Alafuzoff I, Rauramaa T, Myllykangas L. Rappeuttavat aivosairaudet. Kirjassa: Patologia. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2024, s. 1138–44.
5. Myllykangas L, Tynnenen O. Neuropatologinen tutkimus. Kirjassa: Hallikainen M, Koivisto A, Melkas S, toim. Muistisairaudet. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2025, s. 427–34.
6. Rizzo G, Copetti M, Arcuti S, ym. Accuracy of clinical diagnosis of Parkinson disease. *Neurology* 2016;86:566–76.
7. Gauthreaux K, Bonnett TA, Besser LM, ym. Concordance of clinical Alzheimer diagnosis and neuropathological features at Autopsy. *J Neuropathol Exp Neurol* 2020;79:465–73.
8. Whitwell H, du Plessis D. Techniques. Kirjassa: Whitwell H, Milroy C, du Plessis D, toim. Forensic neuropathology. Boca Raton (FL): CRC Press 2021, s. 55–65.
9. Smith C. Neurotrauma. *Handb Clin Neurol* 2017;145:115–32.
10. Rahaman P, Del Bigio MR. Histology of brain trauma and hypoxia-ischemia. *Acad Forensic Pathol* 2018;8:539–54.
11. Reichard RR, Smith C, Graham DI. The significance of β -APP immunoreactivity in forensic practice. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2005 ;31:304–13.
12. Litvan I, Bhatia KP, Burn DJ, ym. SIC Task Force appraisal of clinical diagnostic criteria for parkinsonian disorders. *Mov Disord* 2003;18:467–86.
13. Armstrong MJ, Okun MS. Diagnosis and treatment of Parkinson disease. *JAMA* 2020;323:548.
14. Heikkinen S, Katisko K, Haapasalo A, ym. Overlap in the diagnostic criteria of frontotemporal dementia syndromes with Parkinsonism. *J Alzheimers Dis* 2025;104:374–81.
15. Rätty V, Kuusimäki T, Majuri J, ym. Stability and accuracy of a diagnosis of Parkinson disease over 10 years. *Neurology* 2025;104:e213499.
16. Chu Y, Hirst W, Kordower JH. Mixed pathology as a rule, not exception: time to reconsider disease nosology. *Handb Clin Neurol* 2023;192:57–71.
17. Elahi FM, Miller BL. A clinicopathological approach to the diagnosis of dementia. *Nat Rev Neurol* 2017;13:457–76.
18. Rayi A, Rajneesh K, Punia V, ym. How are residents trained in neuropathology? A survey of neurology program directors in the United States. *J Neuropathol Exp Neurol* 2020;79:1218–22.
19. Laakso S, Myllykangas L, Hietaharju A. COVID-19 -infektion neurologiset ilmentymät. *Duodecim* 2021;137:853–61.
20. Tynnenen O, Paetau A, Myllykangas L. Finländsk neuropatologi fram till 2020-talet. *Fin Lakaresällsk Handl* 2021;181:84–8.
21. Mikhailenko E, Colangelo K, Tuimala J, ym. Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy in the oldest old: a population-based study. *Brain* 2025;148:154–67.
22. Raunio A, Kaivola K, Tuimala J, ym. Lewy-related pathology exhibits two anatomically and genetically distinct progression patterns: a population-based study of Finns aged 85+. *Acta Neuropathol* 2019;138:771–82.
23. Savola S, Tuimala J, Kivistö V, ym. Hippocampal tau distribution in primary age-related tauopathy: the Vantaa 85+ Study. *Alzheimers Dement* 2025;21:e70613.
24. Mol MO, Miedema SSM, Melhem S, ym. Proteomics of the dentate gyrus reveals semantic dementia specific molecular pathology. *Acta Neuropathol Commun* 2022;10:190.
25. Deignan JL, De Castro M, Horner VL, ym. Points to consider in the practice of postmortem genetic testing: a statement of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG). *Genet Med* 2023;25:100017.
26. McKee AC, Stein TD, Huber BR, ym. Chronic traumatic encephalopathy (CTE): criteria for neuropathological diagnosis and relationship to repetitive head impacts. *Acta Neuropathol* 2023;145:371–94.
27. Oura P, Mäkinen H, Ruotsalainen R, ym. First year of in-house forensic neuropathology consultations in Helsinki, Finland. *Int J Legal Med* 2025;139:805–15.
28. Latten BGH, Kubat B, van den Brandt PA, ym. Cause of death and the autopsy rate in an elderly population. *Virchows Archiv* 2023;483:865–72.
29. Turcano P, Mielke MM, Josephs KA, ym. Clinicopathologic discrepancies in a population-based incidence study of parkinsonism in olmsted county: 1991–2010. *Mov Disord* 2017;32:1439–46.
30. Oura P, Viitasalo V, Mäkinen H, ym. Breakdown and significance of neuropathology consultations in medico-legal autopsies in Southern Finland between 2016 and 2022. *Forensic Sci Int* 2025;370:112466.
31. Kantonen J, Mahzabin S, Mäyränpää MI, ym. Neuropathologic features of four autopsied COVID-19 patients. *Brain Pathol* 2020;30:1012–6.

LIISA MYLLYKANGAS, LKT, neuropatologian apulaisprofessori, ylilääkäri
Patologia, Helsingin yliopisto ja HUS Diagnostiikkakeskus

PETTERI OURA, LT, dosentti, oikeuslääkäri
Oikeuslääketieteen osasto, Helsingin yliopisto ja Oikeuslääkintäyksikkö, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

ANTTI SAJANTILA, LT, professori, ylilääkäri
Oikeuslääketieteen osasto, Helsingin yliopisto ja Oikeuslääkintäyksikkö, Terveyden ja hyvinvoinnin laitos

VALTTERI KAASINEN, LT, neurologian professori, ylilääkäri
Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto
Neurokeskus, Tyks

VASTUUTOIMITTAJA
Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET
Liisa Myllykangas: Luottamustoimet (Aivosäätiön Alzheimer-rahaston hallituksen jäsen)
Petteri Oura: Koulutus-, konsultointi- ja asiantuntijatoiminta (Terveystalo), luottamustoimet (sihteeri, Suomen oikeuslääketieteellinen yhdistys)
Antti Sajantila: Ei sidonnaisuuksia
Valtteri Kaasinen: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Nordic Infucare AB, Abbvie, Lundbeck, Orion Pharma, Bial, Eisai), Korvaukset koulutus -ja kongressikuluista (Nordic Infucare AB)