

Henri Hokkanen ja Emil Ylikallio

Miten tunnistan tulehduksellisen neuropatian?

Tulehdukselliset neuropatiat muodostavat vain pienen osan kaikista polyneuropatioista, mutta ne on tärkeää tunnistaa, sillä taudinkulkuun pystytään usein vaikuttamaan ajoissa aloitetulla hoidolla. Ilmaantuvuudeltaan yleisin niistä on akuutti polyradikuliitti (Guillain–Barrén oireyhtymä), jossa jopa neljännekselle potilaista kehittyä hengitysvajaus. Krooninen tulehduksellinen demyelinoiva neuropatia (CIDP) on yleisin kroonisista tulehduksellisista neuropatioista, ja sen tyypillisessä muodossa sensomotorista heikoutta esiintyy kaikkien raajojen tyvi- ja kärkeosissa symmetrisesti. Polyneuropatian akuutti tai subakuutti alkku, ei-pituusriippuvainen jakauma tai rinnakkaiset systeemiset oireet ja löydökset ovat kaikki syitä epäillä immuunivälitteistä mekanisme neuropatian taustalla sekä aihe neurologin konsultaatioon.

Polyneuropatialla tarkoitetaan monen ääreishermon samanaikaista sairausprosessia, joka ilmenee tavallisimmin tuntooireina raajojen kärkeosissa symmetrisesti niin sanotun sukka-hansikasjakauman mukaisesti. Tunnettuja polyneuropatian aiheuttajia ovat muun muassa diabetes, kilpirauhasen vajaatoiminta, B₁₂-vitamiinin puutos, alkoholin suurkulutus ja solunsalpaajahoito (1,2). Varmistettua polyneuropatiaa esiintyy noin 5,5 %:lla yli 55-vuotiaista ja noin 13 %:lla yli 80-vuotiaista henkilöistä (3).

Vain pieni osa polyneuropatioista edellyttää lisäselvityksiä erikoissairaanhoidossa. Noin 20–30 %:ssa neurologian poliklinikan selvitelyihin lähetetyistä polyneuropatioista taustalla on immuunijärjestelmän epätarkoituksenmukainen aktivaatio (4,5). Kohteena ovat tavallisesti aksoneita ympäröivä myeliinikerros tai Ranvier’n kuroumassa ja sen lähistöllä sijaitsevat proteiinit (demyelinoivat neuropatiat), harvemmin hermoja suonittavat verisuonet (vaskuliitit) tai itse aksonit.

Tulehduksellisten neuropatioiden tunteminen on tärkeää. Nämä sairaudet voivat heikentää toimintakykyä huomattavasti ja jopa aiheuttaa kuoleman, mutta monet voidaan hoitaa immuunivastetta heikentävällä tai muuntavalla lääkityk-

sellä, jolloin ennuste on usein hyvä. Vaikka sairauksilla on paljon yhteistä, niiden hoitokäytännöissä on paljon eroja, ja olemme rajanneet hoidon tämän katsauksen ulkopuolelle.

Ensisijaisesti demyelinoivat neuropatiat

Guillain–Barrén oireyhtymä (GBS) eli akuutti polyradikuliitti on ilmaantuvuudeltaan yleisin tulehduksellinen neuropatia (6,7). Sitä edeltää yleensä infektio, joka saa immuunijärjestelmän hyökkäämään vieraan antigeenin lisäksi epätarkoituksenmukaisesti ääreishermostoa kohtaan.

GBS:n kliinisiä tunnusmerkkejä ovat raajojen kärkeosista alkavat parestesiatuntemukset, joita seuraa yleensä molemminpuolinen symmetrinen alaraajoista alkava lihasheikkous. Tyypillisesti statustutkimuksessa jännevenytysheijasteet puuttuvat, eikä merkittäviä tuntopuutoksia ole todettavissa parestesiatuntemuksista huolimatta. Aivo-selkäydinnesteessä voidaan todeta suurentunut proteiinipitoisuus ilman leukosytoosia (albuminosytologinen disosiaatio) (8,9).

Oirekuva on vaikeimmillaan 2–4 viikon kuluessa oireiden alusta. Noin 25 %:lla tautiin liit-

tyy hengitysvajaus, ja hoidosta huolimatta 5 % menehtyy (8). Tauti on monofaasinen, ja siitä voi oikealla hoidolla toipua täysin, mutta noin 15 %:lla potilaista on merkittävää lihasheikkoutta vielä vuoden kuluttua sairastumisesta (10).

GBS:n yleisin alamuoto on akuutti tulehduksellinen demyelinoiva polyneuropatia (AIDP), joka on neurofysiologisesti demyelinoiva. Muita alamuotoja ovat aksonaaliset muodot (akuutti motorinen aksonaalinen neuropatia, AMAN; akuutti sensomotorinen aksonaalinen neuropatia, AMSAN) ja tunnusomaisesti silmänulkoisten lihasten halvausta ja ataksiaa aiheuttava Miller Fisherin oireyhtymä (9).

GBS:lle ominainen päivien kuluessa etenevä lihasheikkousoireisto pitää tunnistaa ja potilas on lähetettävä päivystyksellisesti yksikköön, jossa häntä voidaan seurata intubaatio- ja tehohoitovalmiudessa.

Krooninen tulehduksellinen demyelinoiva neuropatia (CIDP) on yleisin kroonisista tulehduksellisista neuropatioista (7). Sen esiintyvyys on noin 7/100 000, ja se on miehillä yleisempi (2:1) (6). Tauti alkaa keskimäärin 50–60 vuoden iässä, mutta se voi alkaa jo lapsuudessa (11). CIDP kehittyy progressiivisesti tai aaltomaisesti, joka tapauksessa määritelmän mukaan oireiden kehittyminen kestää vähintään kahdeksan viikkoa. CIDP:n taustalta ei ole tunnistettu mitään yksittäistä vasta-ainetta, vaan diagnosointi perustuu kliiniseen kuvaan ja ENMG-tutkimukseen (12–14). Hitaamman taudinkulkunsa lisäksi CIDP eroaa GBS:stä siinä, että se vaikuttaa vain harvoin aivohermoihin, hengityslihaksiin tai autonomiseen hermostoon.

Tyypillisellä CIDP:llä tarkoitetaan taudinkuvaa, jossa motorista ja sensorista heikkoutta esiintyy kaikissa raajoissa symmetrisesti. Oireita on sekä proksimaalisesti että distaalisesti, ja voimaheikkouden lisäksi tunto-oireina esiintyy tavallisesti parestesioita ja asentotunnon ongelmia. Kipu on harvoin alkuoire, mutta sitä voi esiintyä myöhemmässä taudinkulussa. Tyypillinen CIDP aiheuttaa laaja-alaisesti ongelmia kävelyssä, tasapainon säilyttämisessä ja käsien hienomotoriikassa. Osalle CIDP aiheuttaa essentiaalisen vapinan kaltaista yläraajojen vapinaa (15).

CIDP:stä tunnetaan useita ”epätyypillisiä” variantteja, joille kullekin on elektrofysiologiset kriteerinsä (14). Tällaisia alamuotoja ovat distaalinen, multifokaalinen, fokaalinen, motorinen ja sensorinen CIDP. Distaalisessa CIDP:ssä (myös distal acquired demyelinating symmetric polyneuropathy, DADS) sensomotorinen heikkous on symmetristä mutta rajoittuu raajojen kärkeisiin, yleensä alaraajapainotteisesti. Alamuodolle on tyypillistä selvä asentotunnon häiriö, joka johtaa sensoriseen ataksiaan ja kävelyvaikeuksien korostumiseen. Multifokaalinen CIDP (myös multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy, MADSAM, tai Lewis–Sumnerin oireyhtymä) puolestaan painottuu yleensä yläraajoihin ja aiheuttaa sensomotorista heikkoutta asymmetrisesti ja läiskittäisesti. Puhtaasti motorisessa tai sensorisessa CIDP:ssä vaurio kohdistuu vain toiseen säietyyppiin. Tyypillistä CIDP:tä ja sen eri alamuotoja yhdistää hyvä vaste immunoglobuliini- ja glukokortikoidihoitoon.

Vaikka niin sanotun tyypillisen CIDP:n esitetään usein edustavan noin puolta CIDP-tapauksista, osuus vaihtelee aineiston ja kriteerien tulkintatavan mukaan (4,13,16). CIDP on hajapesäkkeinen, niin hermojuuria, -punoksia kuin -runkojakin vaurioittava sairaus, jonka kliininen ilmiasu vaihtelee.

Nodo-paranodopatiat ovat hiljattain tunnistettu tautiryhmä (17,18). Osalla, aiemmin CIDP-potilaiksi tulkituista tapauksista on nimittäin todettu Ranvier’n kuroumaan ja sen ympäristöön paranodaaliselle alueelle kohdistuvia vasta-aineita, jotka aiheuttavat demyelinoivan elektrofysiologisen löydöksen ilman varsinaista myeliinikatoa. Taudit ovat usein subakuutteja, motorisvoittoisia ja tavallista CIDP:tä aggressiivisempia, ja ne reagoivat huonosti tavanomaiseen immunoglobuliinihoitoon. Erona tavanomaiseen CIDP:hen monet nodo-paranodopatioista ovat IgG4-välitteisiä tauteja ilman merkittävää tulehduskomponenttia. Osa nodo-paranodopatioista reagoi varhain aloitettuun rituksimabihoitoon.

Multifokaalinen motorinen neuropatia (MMN) on CIDP:tä harvinaisempi neuropatia, jonka esiintyvyys on noin 0,6/100 000 henkilöä (19). Kuten nodo-paranodopati-

oissa, demyelinoiva elektrofysiologia johtuu Ranvier'n kurouman häiriöstä eikä varsinaisesti demyelinaatiosta. Se on puhtaasti motorinen neuropatia, jota luonnehtii distaalisesti painottuva epäsymmetrinen lihasheikkous ja -atrofia ilman merkittävää tuntoheikkoutta. Tauti etenee hitaasti (kuukausissa), ja faskikulaatioita ja kramppeja esiintyy yleisesti. Ylemmän motoneuronin vaurioon viittaavat oireet, nielun alueelle paikantuvat oireet tai merkitävät sensoriset löydökset puhuvat MMN:ää vastaan. Jopa 80 %:lla ensioireet ilmenevät alle 50 vuoden iässä (keskimäärin 40-vuotiaana), ja tauti on miehillä selvästi yleisempi kuin naisilla (3:1). ENMG:ssä muissa kuin pinnekohdissa todetut konduktioblokkit eli johtumiskatkokset ovat oleellinen MMN-diagnoosia tukeva löydös (19). Samoin GM1-gangliosidiin kohdistuvien autovasta-aineiden suuret pitoisuudet voivat vahvistaa diagnoosia.

Paraproteiineihin liittyvät neuropatiat

Hematologisiin häiriöihin ja sairauksiin voi liittyä neuropatiaa, ja seerumin proteiinien elektroforeesia ja immunofiksaatiota suositellaan usein osana polyneuropatiaselvityksiä. Tavallisin löydös on merkitykseltään epäselvä monoklonaalinen gammapatia (monoclonal gammopathy of undetermined significance, MGUS), joka voi vuosien kuluessa edetä varsinaiseksi pahanlaatuiseksi lymfoproliferatiiviseksi sairaudeksi kuten myeloomaksi tai AL-amyloidoosiksi (20). Koska sekä MGUS että polyneuropatia ovat tavallisia ikääntyneessä väestössä, monella potilaalla MGUS on sivulöydös ilman syy-yhteyttä polyneuropatiaan (21).

IgM-paraproteiini voi toisinaan reagoida ääreishermoston rakenteisiin ja aiheuttaa demyelinoivan polyneuropatian. Yleisin tunnettu neuraalinen antigeeni, jonka kanssa M-komponentti reagoi, on myeliiniin assosioituva glykoproteiini (MAG), ja anti-MAG-neuropatia kattaa noin 50 % IgM-paraproteinemiaan liittyvistä polyneuropatioista. Tauti on oirekuvaltaan pääosin distaalisen CIDP:n kaltainen (22). MAG:n lisäksi IgM-paraproteiinin kohteena voivat olla disialosyyligangliosidit, jotka

ovat takajuurisolmukkeeseen ja aivohermoihin paikantuvia glykolipidejä. Tuloksena voi olla CANOMAD-nimellä tunnettu oireyhtymä (chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins, and disialosyl antibodies), jossa esiintyy silmänulkoisten lihasten ja nielun lihasten heikkoutta sekä raajojen sensorista ataksiaa ilman motorista heikkoutta (23).

IgG- tai IgA-paraproteinemian kanssa ilmenevä demyelinoiva neuropatia ei yleensä eroa kliiniseltä kuvaltaan tai hoitovasteeltaan tavallisesta CIDP:stä (24). Myös POEMS-oireyhtymänä tunnettu yleissairaus (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, skin changes) voi alkuvaiheessa olla ilmiänsuhtaan CIDP:n kaltainen. Siinä paraproteinemia aiheuttaa kuitenkin yleensä kivuliaan, pituusriippuvaisen (distaalisimmat hermosäikeet vaurioituvat ensin) sensomotorisen polyneuropatian. Paraproteiinin kevytketju on lähes aina lambda-luokkaa, ja endoteelikasvutekijä (VEGF) -pitoisuus on usein suurentunut. Lisäksi tautiin liittyy kudosten turvotusta, hormonitoiminnan häiriöitä, ihomuutoksia ja trombosytoosia. Alkuvaiheessa ENMG-tutkimuksen löydökset voivat viitata aksonaaliseen neuropatiaan.

Immuunivälitteiset aksonaaliset neuropatiat

Suurin osa immuunivälitteisistä neuropatioista on elektrofysiologisesti demyelinoivia. Kuitenkin jotkin yleissairaudet ja syöpäkasvaimet voivat aiheuttaa immuunivälitteisen polyneuropatian, joka on elektrofysiologisesti aksonaalinen. Aksonaalista neuropatiaa aiheuttavat muulla kuin immuunivälitteisellä mekanismilla muun muassa (pre)diabetes, alkoholin suurkulutus, kilpirauhasen liika- ja vajaatoiminta, folaatin ja B₁₂-vitamiinin vajeet sekä keliakia (1,2).

Moniin reumasairauksiin voi liittyä polyneuropatiaa osana taudinkuvaa (25). Erityisesti keskisuorten ja pienten suonten vaskuliitit, joko primaarisina tai muulle sairaudelle sekundaarisina, voivat aiheuttaa ääreishermojen iskemiaa ja näin tyypillisesti asymmetrisen, alaraajapainotteisen, multifokaalisen ja kivuliaan neuropatian, joka noudattaa usein multip-

TAULUKKO 1. Polyneuropatian etiologisia tutkimuksia. Tutkimukset valitaan kliinisen kuvan ja ENMG-löydöksen perusteella.

Perustutkimukset
Täydellinen verenkuva
Kreatiniini-, ALAT- ja TSH-pitoisuudet
Verengluukoosipitoisuuden paastoarvo, HbA _{1c} -arvo
Folaatti, B12-TC2
Keliakiaseula
Seerumin proteiinifraktiot ja immunofiksaatio
Kevytketjut
Täydentävät tutkimukset
Glukoosirasitusko
Fosfatidyylietanoli (PEth) -pitoisuus (alkoholinkäyttö)
Borrelia-, HIV- ja hepatiitti C -serologiat
B ₆ - ja B ₁₂ -vitamiinipitoisuudet
Aivo-selkäydinnesteenäyte
Gangliosidivasta-aineet
MAG-vasta-aineet
Tumavasta-aineet
ANCA-vasta-aineet
Paraneoplastisten neurologisten sairauksien vasta-aineet
Erikoistutkimukset
Hermobiopsia
Geenitutkimukset

ANCA = neutrofiilien sytoplasma-antigeeni; B12-TC2 = transkobalamiini II:een sitoutuneen B₁₂-vitamiinin pitoisuus; MAG = myeliiniin assosioituva glyko-proteiini; TSH = tyreotropiini

pelin mononeuropatian jakaumaa (26). Varma diagnoosi vaatii hermobiopsian, ellei vaskuliittia voida diagnosoida helpommin tutkittavista kudoksista.

Sidekudossairauksista nivelreumaan ja systeemiseen lupus erythematosukseen (SLE) liittyvä polyneuropatia on puolestaan tyypillisesti pituusriippuvaista sensorista tyyppiä. Sjögrenin oireyhtymässä neuropatiaa esiintyy yleisesti ja monessa muodossa, muun muassa sensorisena ataksiana ja kivuliaana ohuiden säikeiden neuropatiana (27). Infektioista muun muassa borreliosisi, HIV ja C-hepatiitti voivat vaurioittaa ääreishermosten aksoneita.

Yleissairauksista diabeteksen yhteydessä neuropatiaa voi esiintyä monessa muodossa tyypillisen pituusriippuvaisen polyneuropatian lisäksi (28). Diabeettisessa radikulopleksusneuropatiassa pienten suonten vaskuliitti johtaa ääreishermosten iskemiaan. Tyypillisessä

oirekuvassa kipua alkaa subakuutisti reiden tai pakaran alueelta, ja sitä seuraavat muutamassa viikossa kehittyvä reisilihaksen heikkous ja atrofia (diabeettinen amyotrofia). Merkittävällä osalla potilaista tauti leviää vastakkaiseen raajaan (28).

Yläraajaan samankaltainen oirekuva voi kehittyä ilman diabetestakin. Neuralgisella amyotrofialla (Parsonage–Turnerin oireyhtymä) tarkoitetaan immuunivälitteistä tilaa, jota luonnehtivat akuutisti alkava ja viikkoja jatkuva intensiivinen kipu sekä sen kanssa kehittyvät lihasatrofia ja -heikkous (29). Noin puolella potilaista todetaan jokin potentiaalinen laukaiseva tekijä kuten infektio, rokotus, trauma tai leikkaus (29). Akuuttivaiheessa aloitettu kahden viikon prednisolonikuuri ilmeisesti lyhentää kivuliasta jaksoa ja toipumisaikaa (30).

Paraneoplastisen neuropatian tyyppi-ilmentymä on sensorinen neuronopatia (tai ganglionopatia), jossa vaurio kohdistuu takajuurisolmukkeen hermosoluihin (31,32). Tauti ilmenee tyypillisesti subakuutisti etenevänä, kivuliaana tuntohäiriönä, jossa voidaan todeta selvä asentotunnon häiriö ja siihen liittyen sensorista ataksiaa. Tauti voi ilmetä pelkästään yläraajoissa ja harvoin pelkästään alaraajoissa. Yleisin taustalta tunnistettu kasvain on pieni-soluinen keuhkosyöpä ja tavallisin vasta-aine Hu-vasta-aine (anti-Hu) (33).

Diagnosointi

Keskeisintä tulehduksellisen neuropatian tunnistamisessa on hyvä anamneesi ja huolellinen statustutkimus (1,2). Edellä käsiteltyjen sairauksien tunnistamiseksi on erityisen tärkeää selvittää oireiden alkua ja eteneminen, oireiden ja löydösten jakauma sekä systeemiset oireet (34). Tulehdukselliseen neuropatiaan viittaavia piirteitä ovat akuutti tai subakuutti alkua (alle kahdessa kuukaudessa kehittynyt oirekuva), ei-pituusriippuvainen jakauma (asymmetrinen tai sekä distaalinen että proksimaalinen) ja systeemiset oireet (ihomuutokset, painon väheneminen, ortostaattinen hypotensio, kuume ja niveltulehdukset). Polyneuropatian selvittelyssä käytettyjä laboratoriotutkimuksia on koottu **TAULUKKON 1.**

ENMG on tärkein lisätutkimus, ja sitä tarvitaan kliinisen diagnoosin vahvistamiseksi ja polyneuropatian elektrofysiologisen luonteen ja etiologian selvittämiseksi. Varsinkin alkuvaiheessa ENMG-löydökset ja kliininen kuva voivat olla vaikeatulkintaisia, joten tarvittaessa tutkimukset toistetaan. Tulehduksellista neuropatiaa epäillessä aivo-selkäydinnesteenäyte on hyvin usein tarpeellinen lisätutkimus. Proteiinipitoisuuden suureneminen ilman merkittävää valkosolumäärän lisääntymistä on tavallinen immunoaktivointoon viittaava löydös. Huomattava leukosytoosi (yli 10–50 solua/ μ l) ohjaa ajatuksia infektion (esimerkiksi borreliosis), keskushermoston tulehduksen (sarkoidoosi, myeliitti) ja neoplastisen prosessin (esimerkiksi meningeaalinen metastasointi tai lymfooma) suuntaan.

Kuvantaminen. Magneettikuvauksessa on GBS:n ja CIDP:n yhteydessä mahdollista osoittaa tulehduslöydös hermojuurten paksuuntumisena ja tehosteaineen kertymisena. Myös ääreishermostojen kaikukuvaus voi auttaa diagnostiikassa, ja se voidaan usein tehdä ENMG:n yhteydessä, jos neurofysiologian laboratoriossa on tarvittava välineistö ja osaaminen. Vartalon alueen kuvantamista tarvitaan paraneoplastista etiologiaa epäillessä. Hermobiopsia on tarpeen vain harvoin. Sen indikaatioita ovat ääreishermostoon rajoittuvan amyloidosisin tai vaskuliitin epäily ja joskus CIDP:n epäily, kun muut tutkimukset eivät ole johtaneet diagnoosiin. Erotusdiagnoosiin kavennuttua otetaan kohdennetusti laboratoriotutkimuksia niin, että kliininen kuva ja ENMG-löydökset huomioidaan (**TAULUKKO 2**).

Erotusdiagnoosi on hyvä pitää mielessä muut hermo-lihassairaudet. Jos oirekuva on puhtaasti motorinen, voi CIDP:n ja MMN:n lisäksi tulla kyseeseen amyotrofinen lateraaliskleroosi (ALS), jota luonnehtivat ylemmän ja alemman motoneuronin vaurion yhtäaikaisten esiintymien sekä yleensä verraten hitaampi mutta väijäämätön eteneminen myös hengitys- ja bulbaarilihaksiin (nielemisen, puheentuotto).

Hermo-lihasliitoksen häiriöistä myasthenia gravis puolestaan aiheuttaa yleensä väsyvyyden provosoiman vaihtelevan lihasheikkouden, joka painottuu usein silmien, bulbaarialueen, niskan,

Ydinasiat

- ▶ Tulehdukselliseen neuropatiaan viittaavia piirteitä ovat akuutti tai subakuutti alku, hermosäikeiden pituudesta riippumaton jakauma ja systeemiset oireet.
- ▶ Hyvän anamneesin ja huolellisen status-tutkimuksen jälkeen tärkein tutkimus on ENMG.
- ▶ Suurimassa osassa tapauksista spesifisiä antigeenejä ei tunneta.
- ▶ Laboratoriotutkimukset tukevat diagnostiikkaa taudeissa, joissa esiintyy gangliosidi- tai MAG-vasta-aineita, sekä vaskuliiteissa, sidekudossairauksissa ja paraneoplastisissa oireyhtymissä.
- ▶ Yleisin krooninen tulehduksellinen neuropatia CIDP aiheuttaa ääreishermoston hajapesäkkeistä demyelinaatiota.

palleen ja raajojen proksimaalilihaksiin. Perinnöllinen demyelinoiva Charcot–Marie–Toothin neuropatia puolestaan voi muistuttaa CIDP:tä, mutta etenee yleensä paljon hitaammin.

Yleissairauksista diabeetisessa polyneuropatiassa voi esiintyä demyelinoivia piirteitä. Lisäksi aivo-selkäydinnesteen proteiinipitoisuuden epäspesifistä suurenemista voi esiintyä diabeteksessa ja selkärangankanavan ahtaumassa, joka on toinen yleinen raajojen etenevien sensomotoristen oireiden aiheuttaja.

Lopuksi

Ääreishermosto on rakenteeltaan ja toiminnaltaan hienostunut järjestelmä, jonka toiminta edellyttää tarkkaan hiottua yhteispeliä jopa yli metrin mittaisten aksonien, eristävää myeliiniä tuottavien Schwannin solujen sekä näitä suojelevan immuunijärjestelmän välillä.

Tulehdukselliset polyneuropatiat muodostavat vain pienen osan kaikista polyneuropatioista, jotka ovat yhteenlaskettuna väestötasolla yleisiä. Niiden tunnistaminen on kuitenkin olennaista, koska ne voivat aiheuttaa vaikean liikuntavamman tai jopa menehtymisen mutta

TAULUKKO 2. Tulehduksellisia neuropatioita ja niiden erityispiirteitä sekä hyödyllisiä diagnostisia tutkimuksia. ENMG on keskeinen tutkimusmenetelmä kaikkia näitä sairauksia epäiltäessä. Pääasiallisen patologisen prosessin sijainti viitettä (18) mukaillen.

Tautiryhmä tai tauti	Patologisen prosessin sijainti	Erityispiirteitä	Diagnostiikka
Ensisijaisesti demyelinoivat neuropatiat			
Guillain–Barrén oireyhtymä (GBS)	M (AIDP) tai PN (variantit)	Autonominen häiriö, hengitysvajaus, aivohermo-oireet	Aivo-selkäydinneste (prot. ↑) AIDP: ei spesifisiä laboratoriotutkimuksia GBS-varianteissa gangliosidivasta-aineet (AMAN, AMSAN: GM1, GD1a; MFS: GQ1b)
Krooninen tulehduksellinen demyelinoiva neuropatia (CIDP)	M	Usein kaikissa raajoissa sekä proksimaalisesti että distaalisesti	Aivo-selkäydinneste (prot. ↑) Ei spesifisiä verikokeita
Nodo-paranodopatiat	RK tai PN	CIDP:stä poiketen ei vastetta IVlg-hoitoon Osalla nefroottinen oireyhtymä	Aivo-selkäydinneste (prot. ↑) Vasta-aineet (NF140/186, NF155, CNTN1, Caspr1, Pan-NF)
Multifokaalinen motorinen neuropatia (MMN)	PN	Asymmetrinen lihasheikkous Ei merkittäviä sensorisia oireita tai löydöksiä	Johtumiskatkokset ENMG:ssä Gangliosidivasta-aineet (GM1)
Paraproteiineihin liittyvät neuropatiat			
IgM-paraproteinemia			
Anti-MAG-neuropatia	M	Distaalisen CIDP:n kaltainen oirekuva Vapinaa lähes kaikilla	MAG-vasta-aineet
CANOMAD	PN	Vaikea sensorinen ataksia, silmänliikehäiriö	Gangliosidivasta-aineet (GD1b, GD3, GT1b ja GQ1b)
IgA- tai IgG-paraproteinemia			
POEMS-oireyhtymä	Verisuonet	Kipu, kudosturvotus, hormoni-toiminnan häiriöt, ihomuutokset (pigmentaatio), trombosytoosi	Paraproteiinin kevyetketju lambda-tyyppiä, VEGF ↑
Immuunivälitteiset aksonaaliset neuropatiat			
Vaskuliittineuropatia	Verisuonet	Usein multifokaalinen jakauma Kipu	Vaskuliittikokeet ja -tutkimukset (35,36)
Sidekudossairauteen liittyvä neuropatia	Sidekudos	Vaihtelee taustasairauden mukaan	Reumasairauksien tutkimukset (25)
Paraneoplastinen neuropatia	Takajuuren hermosolmuke (usein)	Sensorinen neuronopatia (usein)	Paraneoplastisten neurologisten sairauksien vasta-aineet (33) Kuvantamistutkimukset

AIDP = akuutti tulehduksellinen demyelinoiva polyradikuloneuropatia; AMAN = akuutti motorinen aksonaalinen neuropatia; AMSAN = akuutti sensomotorinen aksonaalinen neuropatia; CANOMAD = chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, IgM paraprotein, cold agglutinins, and disialosyl antibodies; M = myeliinikerros; MAG = myeliiniin assosioituva glykoproteiini; MFS = Miller Fisherin oireyhtymä; PN = paranodaalinen alue; POEMS = (polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, M-protein, and skin changes); RK = Ranvier’n kouruma; VEGF = endoteelikasvutekijä

usein korjautuvat tai ovat lievennettävissä oikealla hoidolla. Poikkeavan nopeasti etenevä oirekuva, proksimaaliset tai epäsymmetriset oirejakaumat ja systeemioireiden kehittyminen polyneuropatian yhteydessä ovat tärkeimpiä kliinisiä vinkkejä tulehduksellisen polyneuropatian diagnosiin. ■

HENRI HOKKANEN, MD, MSc, neurologian erikoislääkäri, väitöskirjatutkija
HUS, Neurokeskus, neurologia
Lääketieteellinen tiedekunta, Clinicum, neurotieteiden osasto, Helsingin yliopisto

EMIL YLIKALLIO, LT, dosentti, neurologian erikoislääkäri
Erikoislääkäri, HUS Neurokeskus
Neurologian kliininen opettaja, neurotieteiden osasto sekä STEMM-tutkimusohjelma, Helsingin yliopisto

KIRJALLISUUTTA

1. Ylikallio E. Polyneuropatiaa on monia syitä. *Suom Lääkäril* 2025;80:e42964.
2. Palmio J, Auranen M. Polyneuropatia – oireista täsmädiagnosiin. *Suom Lääkäril* 2016;69:3069–76.
3. Hanewinkel R, Drenthen J, van Oijen M, ym. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology* 2016;87:1892–8.
4. Farhad K, Traub R, Ruzhansky KM, ym. Causes of neuropathy in patients referred as “idiopathic neuropathy.” *Muscle Nerve* 2016;53:856–61.
5. Rudolph T, Farbu E. Hospital-referred polyneuropathies-causes, prevalences, clinical- and neurophysiological findings. *Eur J Neurol* 2007;14:603–608.
6. Broers MC, de Wilde M, Lingsma HF, ym. Epidemiology of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in The Netherlands. *J Peripher Nerv Syst* 2022;27:182–8.
7. Kieseier BC, Mathey EK, Sommer C, ym. Immune-mediated neuropathies. *Nat Rev Dis Primers* 2018;4:31.
8. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré syndrome. *N Engl J Med* 2012;366:2294–304.
9. Tienari P, Hietaharju A. Neurologiset autoimmuunitaudit – multipeliskleroosi ja Guillain-Barrén oireyhtymä. *Duodecim* 2017;133:1715–23.
10. Rajabally YA, Uncini A. Outcome and its predictors in Guillain-Barré syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:711–8.
11. Silwal A, Pitt M, Phadke R, ym. Clinical spectrum, treatment and outcome of children with suspected diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neuromuscul Disord* 2018;28:757–65.
12. Dalakas MC. Advances in the diagnosis, pathogenesis and treatment of CIDP. *Nat Rev Neurol* 2011;7:507–17.
13. Mathey EK, Park SB, Hughes RAC, ym. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: from pathology to phenotype. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86:973–85.
14. Van den Bergh PYK, van Doorn PA, Hadden RDM, ym. European Academy of Neurology/Peripheral Nerve Society guideline on diagnosis and treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint Task Force – second revision. *Eur J Neurol* 2021;28:3556–83.
15. Saifee TA, Schwingenschuh P, Reilly MM, ym. Tremor in inflammatory neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2013;84:1282–7.
16. Doneddu PE, Akyil H, Manganelli F, ym. Unclassified clinical presentations of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2023;94:614–21.
17. Uncini A. Autoimmune nodo-paranodopathies 10 years later: clinical features, pathophysiology and treatment. *J Peripher Nerv Syst* 2023;28:S23–35.
18. Uncini A, Mathis S, Vallat J-M. New classification of autoimmune neuropathies based on target antigens and involved domains of myelinated fibres. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2022;93:57–67.
19. Vlam L, van der Pol W-L, Cats EA, ym. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. *Nat Rev Neurol* 2012;8:48–58.
20. Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, ym. Long-term follow-up of monoclonal gammopathy of undetermined significance. *N Engl J Med* 2018;378:241–9.
21. Bida JP, Kyle RA, Therneau TM, ym. Disease associations with monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study of 17,398 patients. *Mayo Clin Proc* 2009;84:685–93.
22. Svahn J, Petiot P, Antoine J-C, ym. Anti-MAG antibodies in 202 patients: clinicopathological and therapeutic features. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2018;89:499–505.
23. Le Cann M, Bouhour F, Viala K, ym. CANOMAD: a neurological monoclonal gammopathy of clinical significance that benefits from B-cell-targeted therapies. *Blood* 2020;136:2428–36.
24. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society Guideline on management of paraproteinemic demyelinating neuropathies. Report of a Joint Task Force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – first revision. Joint Task Force of the EFNS and the PNS. *J Peripher Nerv Syst* 2010;15:185–95.
25. Pettersson T, Valanne L, Hietaharju A. Systemisten sidekudossairauksien neurologiset ilmentymät. *Suom Lääkäril* 2009;64:4351–9.
26. Collins MP, Hadden RD. The nonsystemic vasculitic neuropathies. *Nat Rev Neurol* 2017;13:302–16.
27. Mori K, Iijima M, Koike H, ym. The wide spectrum of clinical manifestations in Sjögren’s syndrome-associated neuropathy. *Brain* 2005;128:2518–34.
28. McCray BA, Stino AM, Davalos L, ym. Atypical diabetic neuropathies. *BMJ* 2025;390:e081109.
29. Van Alfen N. Clinical and pathophysiological concepts of neuralgic amyotrophy. *Nat Rev Neurol* 2011;7:315–22.
30. Van Eijk JJJ, Van Alfen N, Berrevoets M, ym. Evaluation of prednisolone treatment in the acute phase of neuralgic amyotrophy: an observational study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2009;80:1120–4.
31. Camdessanché J-P, Jousserand G, Feraud K, ym. The pattern and diagnostic criteria of sensory neuronopathy: a case-control study. *Brain* 2009;132:1723–33.
32. Graus F, Vogrig A, Muñoz-Castrillo S, ym. Updated diagnostic criteria for paraneoplastic neurologic syndromes. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2021;8:e1014.
33. Honkaniemi J, Haapasalo H, Raunio H, ym. Paraneoplastiset neurologiset sairaudet. *Duodecim* 2022;138:979–85.
34. Karam C, Tramontozzi LA. Rapid screening for inflammatory neuropathies by standardized clinical criteria. *Neurol Clin Pract* 2016;6:384–8.
35. Pettersson T, Karjalainen A. Pienten suonien vaskuliittien diagnostiikka ja hoito. *Duodecim* 2010;126:1496–507.
36. Taimen K, Pirilä L, Nyman M, ym. Vaskuliittien PET-kuvantaminen. *Duodecim* 2025;141:399–407.

VASTUUTOIMITTAJA

Perttu Lindsberg

SIDONNAISUUDET

Henri Hokkanen: Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (BioArctic), luottamustoimet (European Academy of Neurology), muut sidonnaisuudet (Verge Genomics, Roche)

Emil Ylikallio: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Biogen, Roche, Sanofi), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Roche)