

## UNILIITON SEMINAARI 26.-27.10.2015

### Muistiinpanot, Nadja Kiiskinen

#### CFS ja PANS kliiniset löydökset ja diagnostiset kriteerit - Prof Markku Partinen

Partinen kertasi alussa CFS:n historiaa lähtien ensimmäisestä aiheesta koskevasta tieteellisestä julkaisusta vuodelta 1934, *Epidemiology of Poliomyelitis*. Sairautta kutsuttiin siis ensin poliomyeliitiksi sen poliota muistuttavien oireiden takia ja myöhemmin siitä käytettiin useita eri nimiä erityisesti eri paikoissa ilmenneiden epidemioiden vuoksi, esim. Akureyrin tauti tai Islannin tauti Akureyrissä esiintyneen epidemian mukaan. Iso-Britanniassa otettiin 1960-luvulla nimeksi myalginen enkefalomyeliitti oletetun keskushermostotulehduksen perusteella.

Jo vuonna 1978 Ramsay löysi sairauteen liittyviä biokemiallisia markkereita, mutta tästä huolimatta sairautta pidettiin pitkään psyykkisenä ja kutsuttiin myös neurasteniaksi. 1980-luvulla Yhdysvalloissa huomio kiinnittyi oireista erityisesti uupumukseen, jonka ajateltiin liittyvän muuttuneisiin elintapoihin – tästä seurasi halveksiva nimitys ”jupppitauti”. Yhdysvalloissa nimeksi vakiintui Chronic Fatigue Syndrome, jonka suomennettu versio krooninen väsymysoireyhtymä on meillä sairauden tunnetuin nimi. Tänä vuonna julkaistussa IOM:n raportissa suositeltiin nimikiistan ratkaisuksi nimeä SEID, Systemic Exertion Intolerance Disease, joka parhaiten suomennettaisiin nimellä systeeminen rasitusintoleranssi, SRI. (Huom. Markulta kysyttiin yleisötilaisuudessa, miksi viimeinen sana ”disease” on jätetty suomennoksesta pois. Markku vastasi, että tämän tarkoitus ei ole viitata siihen, että kyseessä ei olisi sairaus, vaan sairauksien nimissä pyritään nykyään lyhyteen ja useimpien sairauksien virallisista nimistä on jätetty itse sana ”sairaus” pois. Esim. sokeritauti ei ole enää sokeritauti vaan diabetes, astma on astma eikä astmasairaus ja ms-tautikin on oikealta nimeltään vain multipeliskleroosi, ei multippeliskleroosisairaus.)

Partinen totesi, että vaikka CFS/SRI:n diagnoosikoodi G93.3 on nimetty infektion jälkeiseksi väsymykseksi, on CFS/SRI todellisuudessa eri asia kuin sellainen infektion jälkeinen väsymys, joka on tavanomaista ja menee viimeistään muutaman kuukauden kuluessa ohi. Hyvin moniin infektioihin liittyy niin sanottuna toipilasaikana voimakastakin väsymystä, mutta tätä ei pidä sekoittaa CFS/SRI:iin.

CFS/SRI:llä on selvä geneettinen komponentti, sillä 20 % potilaista on perheenjäseniä, joilla on vähintäänkin samoja oireita, ja kaksostutkimusten mukaan identtisillä kaksosilla 55 % todennäköisyys molempien sairastua, kun taas ei-identtisillä todennäköisyys on 19 %.

Erotusdiagnostiikassa on poissuljettava mm. neuroborrelioosi ja emotionaalisen trauman aiheuttamat psykosomaattiset oireet. Partinen siis korosti, että esim. borrelioosi tai jokin muu sairaus ei voi aiheuttaa CFS/SRI:a, vaan tällöin on kysymys eri sairaudesta, johon toki voi kuulua samankaltaisia oireita kuten kroonista uupumusta. Partinen myös esitti, että CFS/SRI:n laukaisija olisi aina jokin fyysinen tekijä, kuten infektio, ja emotionaalisen trauman aiheuttamat oireet olisi erotettava CFS/SRI:sta somatoformiseksi oireyhtymäksi.

Partinen esitti IACFS:n kyselyyn viitaten tilaston, jonka mukaan 85 % potilaista jossain vaiheessa paranee, 10 % paranee osittain ja 5 % ei parane, vaan kärsii koko elämänsä vaikeista ja mahdollisesti jopa progressiivisesti pahenevista oireista. Tämä tilasto herätti yleisötilaisuudessa paljon kysymyksiä ja ihmetystä. Partisen selitys oli, että paranemisellakaan ei tässä tarkoiteta täydellistä ennalleen palaamista, vaan sellaisen toimintakyvyn saavuttamista, että ” pärjää arjessa”.

*(Nadjan oma kommentti:*

Mitä tämä pärjääminen sitten tarkoittaa, jäi minulle epäselväksi. Ennen kuin liikaa pillastumme tästä väitteestä on hyvä huomioida, että Partinen korostaa paljon sitä, miten eri tasoista sairautta CFS/SRI:n

sisälle kuuluu. Kun arviot sairauden prevalenssista vaihtelevat niinkin hurjasti kuin 50 – 20 000 potilasta, Partinen esitti, että mahdollisesti molemmat pitävät paikkansa, mutta eri määritelmillä. Niitä hyvin vaikeasti sairaita, jotka eivät missään vaiheessa edes osittain parane, voi olla Suomessa arviolta 50, kun taas hyvinkin lievät sairauden muodot mukaan lukien luku nousee jopa 20 000. Tuo 85 % on siis esitetty kaikista, mukaan lukien ne, joilla on lievä ja ohimenevä sairaus, joihin me emme ehkä vertaistukiryhmissä koskaan törmää, koska he eivät niihin edes ehdi hakeutua. Itse pitäisin jopa todennäköisenä, että lähes kaikki, jotka ovat vertaistukiryhmissä mukana, ovat vähintään keskivaikeasti sairaita, jolloin meidän oma vertaiskokemuksemme ei vastaa lainkaan noita lukuja.)

Sairauden patofysiologiasta Partinen luetteli seuraavia esiintyviä häiriöitä: mahdollisesti poikkeava HLA-geenityyppi (kuitenkin eri kuin narkolepsiassa!), nestetasapainon häiriöt, tiheävirtsaus, kortisoliaineenvaihdunnan häiriöt, kardiovaskulaariset häiriöt, lämmönsäätelyn häiriöt, syvän unen määrä, virkistämätön uni, harmaan aineen pientymä aivoissa, kuona-aineen poistuminen vähenee (sekä aivoista että lihaksista), mahdollisesti mitokondrioiden toimintahäiriöitä, autonomisen hermoston toimintahäiriöt sekä poikkeuksellinen hapenottokyvyn heikkeneminen rasituksessa (terveellä ihmisellä hapenottokyky rasituksessa kasvaa). Oireistoa tarkastellessa on huomioitava, että CFS/SRI:in kuuluva uupumustyyppinen väsymys ja energiaton olo on eri asia kuin uneliaisuus.

Seuraavaksi Partinen kävi läpi erilaiset käytetyt diagnoosikriteerit, joista ensimmäinen ja paljon käytetty on Fukudan kriteeristö vuodelta 1994, ja 2003 käyttöön otettu Kanadan kriteeristö. Partinen huomautti, että Fukudan kriteeristö ei toimi CFS/SRI:n erotusdiagnostiikassa, eikä sitä tulisi käyttää. Kriteeristö on niin väljä, että sen on todettu kattavan suuren osan mm. masennus-, ahdistus, MS- ja fibromyalgiapotilaista. Sen perusteella ei siis voi diagnosoida CFS/SRI:a eikä sitä pitäisi käyttää tutkimusjoukon valinnassa. Sen sijaan Partinen suositteli Kanadakriteerien käyttöä toistaiseksi, kunnes uusimmat IOM:n kriteerit on virallisesti hyväksytyt.

Partinen käyttää sairausluokituksessa, jossa CFS/SRI on luokiteltu dysautonomioiden alle, eli autonomisen hermoston toimintahäiriöihin. Samassa ryhmässä esiintyy myös POTS, joka ei siis tämän luokituksen mukaan olisi varsinaisesti CFS/SRI:n oire, mutta usein esiintyy CFS/SRI:ssä. Partinen huomautti, että POTSia ei saada esiin tavallisella verenpaineenmittauksella eikä aina edes TILT-pöydällä. TILT-pöydässä potilas on pöytään tuettuna eikä joudu itse kannattelemaan itseään pystyssä, joten TILT-testi tulisi Partisen mukaan tehdä siten, että potilas itse seisoo esim. seinää vasten.

CFS/SRI on luokituksen mukaan funktionaalinen dysautonomia, josta Partinen painotti, että sana funktionaalinen ei suinkaan tarkoita psykogeenistä. CFS/SRI:ssä esiintyy myös masentuneisuutta, mutta se on lähes aina sekundaarista ja primäärin sairauden oireiden ja elämänrajoitteiden aikaansaamaa mielialan laskua. Partinen huomautti myös, että CFS/SRI on todettu Yhdysvalloissa olevan yksi yleisimmistä syistä koulupoissaoloihin alle 12-vuotiailla lapsilla. Se on siis otettava erittäin vakavasti.

Hoidoiksi Partinen esitti seuraavia:

- nestetasapainon ylläpitäminen, suolan lisääminen (jos dU-Na eli vuorokausivirtsasta mitattava Na-arvo <120mmol/24h)
- pacing = yksilöllisen ideaalin rasisikkunan luominen ja aktiviteetin seuranta esim. aktiivisuusrannekkeen avulla, jotta ei ylitä omaa aktiivisuusrajaansa
- hengitysharjoitukset
- psykofyysinen terapia saattaa auttaa joitakin? (tämän Partinen esitti kysymysmerkillä)
- H1-antagonistit unihäiriöihin
- Rituximab, Ivig, rintatolomidi, Anakinra – kaikki kokeellisia infektiolääkkeitä, joiden tutkimukset kesken

- kokeellista näyttöä on seuraavista: LDN, Nac, antioksidantit, probiootit (näiden riittämätöntä näyttöä koskevaan yleisökysymykseen Partinen vastasi, että näistä ei koskaan voida saada aukotonta näyttöä, koska kukaan ei näin halpojen hoitojen tutkimusta suostu rahoittamaan)
- Ehdoton EI bentsodiatsepiineille!

*Yleisötilaisuudessa Partinen puhui paljon samoja asioita, mutta jotain muutakin. Seuraavassa niitä, joita ei lääkärin puheessa mainittu tai joita en siinä vaiheessa kirjoittanut muistiin.*

Aluksi Partinen kertoi lyhyesti aivojen toiminnasta unen aikana. Nukkuessa neuronien ja astrosyyttien (tukisolut) glutamaattikierto pyörittää glykolyysipumppua, joka tuottaa energiaa. Jos tämä ei toimi kunnolla, laktaatti ei siirry astrosyyteistä neuroneihin eikä ATP:n muodostussykliin. Myös astrosyyteissä on adrenoseptoreita (adrenaliinin ja noradrenaliinin reseptoreita), ei vain neuroneissa. Metyylifenidaatti ja muut vastaavat piristeet sekä lisäävät vapaan noradrenaliinin määrää että kiihdyttävät glykolyysipumpun toimintaa ja siten energiantuotantoa.

Syömällä nopeasti sokeria saadaan aikaan inflammaatio microglioissa ja oligodendroglioissa (tukisoluja myös). Tätä on tavattu kutsua sokerihumalaksi. Sokeria ja ylipäänsä nopeasti verensokeria nostavia eli korkean glykeemisen indeksin ruokia kannattaa siis välttää. On tutkittu, että vehnäleivän syöminen nostaa verensokeria huomattavasti korkeammalle kuin sokerirasitustestissä käytettävä sokeriliuos. Ylipäänsä vehnän amylopektiini/amyloosi -suhde on liian suuri, minkä takia vehnätön ruokavalio on suositeltava. Tämä ei kuitenkaan pidä paikkaansa mm. speltti- ja durumvehnälle, joilla on erilaiset ominaisuudet, vaan jalostetulle perusvehnälle. Tärkkelyspitoiset ruuat ovat yleisesti ottaen huonoja, koska ne nostavat verensokeria nopeasti. Öljyt hidastavat tärkkelyksen imeytymistä. (Eli jos syöt perunaa, syö se rasvassa paistettuna. ☺ )

Valveilla olon aikana aivoihin kertyy beta-amyloidia, joka poistuu unessa (tai ketamiinianestesiassa). Jo yhden huonosti nukutun yön aikana beta-amyloidia kertyy ja kumuloituu seuraavana päivänä enemmän. Partinen totesi, että itse asiassa aivojen lymfaattinen järjestelmä löydettiin oikeasti jo vuonna 1897, mutta tämä unohdettiin, ja nyt sen olemassa olo on juuri osoitettu uudelleen. Glymfaattiseksi järjestelmäksi kutsutaan glia-solujen lymfaattista järjestelmää, joka poistaa kuona-aineet aivoista. Lymfaattisen järjestelmän kautta kehon inflammaatio pääsee aivoihin.

Partisen hypoteesi CFS/SRI:stä on, että aivojen glymfaattinen järjestelmä ja gliasolujen energia-aineenvaihdunta häiriintyy, mikä aiheuttaa toksiinien kertymistä ja sen myötä synapsien välittäjäaineenvaihdunta (esim. dopamiini ja noradrenaliini) häiriintymistä. Yleisöstä kysyttiin, kuuluuko CFS/SRI:iin alhainen serotoniinitaso, johon Partinen totesi, että mahdollisesti kuuluu, mutta se on todennäköisesti sekundaarista.

Sähköshokkihoito toimii samalla tavoin kuin ketamiini, se tyhjentää aivot kuona-aineista. Tästä syystä sähköshokkihoidon toimivuutta ei voida käyttää CFS/SRI:n ja masennuksen erotusdiagnostiikassa, koska sähköshokit saattaisivat parantaa myös CFS/SRI-potilaan oloa. Mahdollisesti myös ketamiininukutus voisi toimia, mutta sillä on enemmän riskejä kuin sähköshokeilla.

Partinen kertoi kuulleensa, että jos potilaalla on vaikea endokardiitti (streptokokin aiheuttama sydänlihastulehdus), voidaan hoitona käyttää pieniannoksista antibioottia, jota annetaan jopa 15 vuotta. Tätä ei kuitenkaan tehdä Suomessa. Eräs lääkäri yleisöstä suositteli hoidoksi lisäravinteita kuten C-vitamiinia, D-vitamiinia (ympäri vuoden), antioksidanteja ja omega-3-rasvahappoja. Toinen henkilö yleisöstä pyysi näille näyttöä, jonka olemassaolo jäi epäselväksi. Lisäravinteiden käyttö on selvästi jossain määrin kiistanalaista CFS:ää hoitavien lääkärin keskuudessa.

## Krooninen väsymysoireyhtymä infektio­lääkäri­n kannalta - Prof Ville Valtonen

Nadjan kommentti: Valtonen puhui aika paljon homeal­listuksesta ja sen aiheuttamasta monikemikaali­liherkkyydestä, huomioon ottaen, että aiheena oli kuitenkin CFS. Olen kirjoittanut muistiinpanoja lähinnä siitä osuudesta, joka koski varsinaisesti CFS:ää.

Valtonen totesi, että CFS:llä on todennäköisesti monina ei etiologioita, eli taudinaiheuttajia. Siinä mielessä kaikki CFS:n diagnostiset kriteerit täyttävät potilaat eivät välttämättä sairasta samaa alkuperää olevaa sairautta. Kuitenkin diagnoosia tehdessä nimenomaan kliininen kokonaisuus on ratkaiseva, koska etiologiaa ei osata vielä selvittää. Valtonen korosti huolellista potilaan historian kyselyä ja kertomuksen kuuntelua ja painotti, että potilaan kertomusta pitää uskoa. Hän totesi jotakuinkin näin: ”Kun minä opiskelin lääkäriksi, meille opetettiin, että jos potilas kertoo, että päästä särkee, se uskotaan ja pään särkyä hoidetaan. Nykyään nuoret lääkärit tuijottavat vain magneettikuvia ja muita ”objektiivisia” tutkimustuloksia, ja jos syytä ei löydy, niin ollaan niin kuin oiretta ei olisikaan.”

Hoidosta Valtonen totesi aika ykskantaan, että CFS:n hoito on Suomessa kokonaisuudessaan epätydyttävää. Hän esitti, että niille, joilla on toistuvia infektioita tai jatkuvaa kuumeilua, kannattaa antaa pitkä (3kk) doxisykliinikuuri, koska tällöin taustalla on todennäköisesti infektio. Tämä ei kuitenkaan ole järkevää niille, joilla ei näitä infektioindikaatioita ole. (Huomautan tässä, että Valtosen puheesta sai sen käsityksen, että hän pitää pienempääkin lämpöilyä jo kuumeena, ei niin kuin yleensä sanotaan, että alle 38 ei ole kuumetta.) LDN:stä Valtonen totesi, että on yksilöitä, jotka hyötyvät siitä. Hän ei kuitenkaan tarkentanut, että millä kriteereillä sitä hänen mielestään kannattaisi kokeilla.

Eräs uusi hoitomenetelmä, jota on käytetty jossain muualla, mutta ei vielä Suomessa, on ulosteensiirto. Tämä perustuu siihen, että potilailla on usein suoliston mikrobifloorassa muutoksia, jotka voidaan ulosteensiirrolla normalisoida. Ei kuitenkaan ole selvää, onko tämä sairauden aiheuttaja, seuraus, vai seurausta useista antibioottikuureista. Valtonen ei ottanut kantaa, että miten tai kuka tätä lähtisi ensimmäisenä Suomessa tekemään, mutta mainitsi ulosteensiirron mahdollisena tulevaisuuden hoitomenetelmänä.

CD57-lukema (ymmärtääkseni tietyyntyyppisten valkosolujen määrä) on Valtosen mukaan CFS-potilailla yleensä normaalia alhaisempi. Tästäkään ei kuitenkaan ole varmuutta, viittaako se krooniseen infek­­tioon vai immuunivasteen alenemaan.

Immunoglobuliinihoidoista saattaa joillekin olla apua, mutta on epäselvää, ketkä siitä hyötyvät ja millä perusteella. Valtosen mukaan lähes kaikilla CFS-potilailla on joitain ainakin lieviä immunopuutoksia, mutta IG-hoito ei silti välttämättä auta. Jotta infektio­poli­klinikka aloitettaisiin immunoglobuliinihoito, on rokote­v­astetutkimuksen tuloksen oltava epänormaali. Tästä Valtonen oli eri mieltä, eli hänestä normaali tulos ei tarkoita, etteikö IG-hoitoa voisi kokeilla, mutta tämä on nykyinen linja, josta ei poiketa.

(Nadjan kommentti: Yleisesti ottaen ihan järkevässä esityksessään Valtonen esitti hoidoksi myös ”rauhallisia kävelyjä raikkaassa ulkoilmassa”. No, sehän olisikin ollut jo liian hyvää ollakseen totta, jos kukaan seminaarissa puhuneista lääkäreistä ei olisi esittänyt liikuntaa hoidoksi. Hyvää oli kuitenkin se, että Valtosenkaan asenne ei selvästikään ollut mikään ”lähtisitte vaan sohvalta lenkille niin paranisitte” – tyyppinen, vaan näitä kävelyjä esitettiin yhdeksi keinoksi muiden rinnalla oireiden helpottamiseksi. Valtonen ei ehkä vielä ihan ole ymmärtänyt, että se kävelylenkin pituuden kasvattaminen ei välttämättä ole mahdollista, eikä ehkä edes koko kävelylle lähteminen arkiaskareiden ohella, mutta suunta on tässäkin asiassa nyt minusta hyvä.)

## **Kroonisen väsymysoireyhtymän psykiatrinen erotusdiagnostiikka - EL Risto Vataja, psykiatri ja neurologi:**

Vatajan mukaan psykiatristen sairauksien erotusdiagnostiikassa on vain kaksi sairautta, jotka saattavat aiheuttaa hankaluuksia CFS:stä erottamisessa: masennus ja somatoformiset oireyhtymät. Vataja tähdentää, että sekä CFS-potilaan että psyykkisen potilaan aivoissa tapahtuu muutoksia. On tutkittu, että henkilöllä, joka teeskentelee oireitaan ei löydy vastaavia muutoksia aivotoiminnassa kuin todellisista psyykkisistä sairauksista kärsivillä. Myös psyykkisillä sairauksilla on siis fysiologinen tausta ja biologisia patologisia löydöksiä. Ei siis pidä kuvitella, että CFS:n masennuksesta erottava tekijä olisi se, että heidän aivoistaan löytyy biologisia muutoksia, koska näitä on liittyy myös masennukseen.

Vataja kertasi masennuksen diagnostiset kriteerit ja totesi, että lähes aina masennukseen liittyy kiinnostuksen ja mielihyvän lasku asioista, jotka ennen ovat tuottaneet mielihyvää, ilman selkeää syytä. CFS-potilailla esiintyy masennuksen kaltaista mielialan laskua, mutta yleensä fyysisiin rajoituksiin liittyen. On siis todennäköistä, että CFS-potilailla esiintyvä masennus on useimmiten sekundaarista. On myös muistettava, että vaikka masennus on CFS-potilaiden keskuudessa yleisempää kuin muussa väestössä, enemmistöllä CFS-potilaista ei esiinny masennusta.

Niin sanotut ”toiminnalliset häiriöt” ovat Vatajan mukaan huonosti määritelty diagnostinen sotku, josta käytetään paremman määrittelyn puutteessa myös termiä ”medically unexplained symptoms”. Somatoformisten oireyhtymien katsotaan tarkoittavan sellaisia somaattisia oireita, joille ei löydy fyysistä selitystä, ja jotka eivät myöskään selity millään muulla psyykkisellä sairaudella. Oireyhtymät jaetaan useaan eri diagnoosikoodiin oireiden laadusta riippuen. Ongelma somatoformisten oireyhtymien ja CFS:n erotusdiagnostiikassa on siis se, että todellista erottavaa tekijää ei voida osoittaa, koska molempien diagnoosi perustuu muiden vastaavia oireita aiheuttavien sairauksien poissulkuun.

*(Nadjan kommentti:*

Vataja pyöritteli tätä erotusdiagnostiikan ongelmaa aika pitkästäkin, mutta ei oikeastaan esittänyt mitään johtopäätöstä siitä, miten se lopulta tulisi tehdä. Kysyin, mikä on pääasiallinen hoito somatoformisiin oireisiin ja voisiko hoitokokeilun tehoa käyttää hyödyksi erotusdiagnostiikassa. Tähän Vataja vastasi, että ei voi, koska molempiin toimiva hoito on CBT. No, mehän tiedämme, että tämä ei pidä paikkaansa. Itse olen taipuvainen uskomaan, että jos CBT todella auttaa paranemaan oireista, ei vain sopeutumaan niihin, niin voidaan päätellä, että kyseessä on ollutkin somatoforminen oireyhtymä. Mehän tiedämme, että CFS:n oireita CBT ei paranna.)

## RLS diagnostiikka ja hoidon pääperiaatteet - EL Salla Lamusuo

*Kirjoitin muistiinpanoja myös levottomat jalat -oireyhtymää koskevista esityksistä, koska meillä monella on tätäkin vaivaa, ja siinä vaiheessa seminaaria vielä jaksoin kirjoittaa.*

RLS:n prevalenssi on noin 5-15 % kansasta, joista hoitoa vaatii 2-3 %. Levottomat jalat -oireyhtymästä on kyse silloin, kun oireita on vähintään 2krt/vko. Vaiva yleensä pahenee iän myötä, mutta voi esiintyä myös nuorilla. RLS on Suomessa yleisin neuromotorinen sairaus.

Diagnoosi perustuu anamneesiin ja diagnostisiin kysymyksiin, biometristä testiä ei ole. Ensisijainen kriteeri on jaloissa tunne, jota potilaat kuvaavat monilla eri tavoin, mutta useimmiten polttavaksi, kihelmöiväksi tai muurahaisiksi jaloissa. Tunne aiheuttaa tarvetta liikutella jalkoja ja helpottaa, kun liikkuu. Oireita voi esiintyä myös käsivarsissa tai vain toispuoleisesti, ja ne ovat yleensä hankalimpia alkuillasta.

Diagnoosin tekemisessä tärkeää on sekundaaristen syiden poissulkeminen. Potilaan neurologisen statuksen on oltava normaali. Jos kyseessä on polyneuropatia eikä RLS, potilaan tuntemukset ovat yleensä sukkamaiset symmetriset tuntemukset jaloissa ja heiltä puuttuu vibraatiotunto ja akillesrefleksit. Näitä puutteita ei esiinny RLS:ssä. Diagnoosia tukevia löydöksiä ovat positiivinen sukuanamneesi, se että dopaminerginen lääkitys auttaa ja PLM-löydös yöpolygrafiassa (en muista, mikä tämä PLM oli).

Erotusdiagnoosia tehtäessä on poissuljettava mahdollisen neuroleptilääkityksen sivuvaikutukset, polyneuropatia, lihaskrampit (voivat aiheuttaa samankaltaisia tuntemuksia ja myös rajoittua yöaikaan, mutta eivät helpota liikkumalla samalla tavoin kuin RLS), kutina fibromyalgia ja klaudikaatio-oireet (katkokävely). Jos potilaalla on voimakasta päiväväsymystä, kuorsausta ja uniapneaviihteitä, otetaan yöpolygrafia, ja poissuljetaan uniapnea.

Unipolygafia kannattaa ottaa harvoin, vain jos potilaalla on unenaikaisia selvästi kohtauksellisia oireita. ENMG ja paikallaan pysymisestä voidaan tehdä diagnoosin vahvistamiseksi. Seerumin ferritiini kannattaa testata, ja jos se on alle 45ug/l, aloitettava rautalääkitys. Yleisöstä kommentoitiin, että hoitona kannattaa käyttää matala-annoksista rautaa, sillä rauta on voimakas hapetin, koska liian suurina annoksina aiheuttaa elimistössä hapetusstressiä, ja raudan kanssa on tärkeää saada riittävästi magnesiumia ja sinkkiä sen imeytymiseksi. Käytiin keskustelua siitä, kannattaako uskoa seerumin ferritiiniä vai seerumin rautaa, mutta tässä enemmistö näytti olevan sitä mieltä, että S-ferritiini on luotettavin. Yhtä mieltä oltiin siitä, että hemoglobiini ei korreloi RLS-oireiden kanssa lainkaan.

Hoitona käytetään ensisijaisesti dopaminergisiä lääkkeitä: pramipeksoli, ropiniroli, rotigotiini (Neupro). Näiden sivuvaikutukset ovat lieviä. Levodopan augmentaatoriski on suuri, joten sitä ei suositella, mutta käytetään silti paljon, koska siihen on totuttu. Jos kyseessä on hyvin kivulias muoto RLS:stä, voidaan määrätä pregabaliinia tai gabapentiiniä. Joskus saatetaan käyttää myös tramadolia, oksykotiinia, klonatsepania tai muita epilepsialääkkeitä, ja hyvin alhaisen S-ferritiinin tapauksessa rautainfuusioita.

Oireita pahentavia lääkkeitä ovat mirtatsapiini, trisykliset depressioläkkeet, antihistamiinit (vanhat), SSRI:t, kalsiuminestäjät, fenytoiini, pahoinvointiläkkeet ja H2-salpaajat. Lääkkeettöminä hoitoina voidaan käyttää magnesiumia, liikuntaa, rentoutuksia, venytyksiä ja alkoholin välttämistä. Tässä kohtaa Polo totesi yleisöstä, että myös hypovolemia pahentaa oireita, eli nesteytyksestä on pidettävä huolta, josta Lamusuo oli samaa mieltä.

## RLS ja perifeerinen hypoksia - Prof Olli Polo

RLS:n etiologiasta on kolmenlaisia eri teorioita: sentraaliset, perifeeriset ja selkäydinteoriat, joista ei ole päästy varmuuteen. RLS:n oireet esiintyvät iltaisin levossa ja unessa, kun kehon sympaattinen aktiivisuus on matala. Oireiden tyyppi viittaa siihen, että se on mahdollisesti kudosten c-säikeiden (tietyntyypiset afferentit, eli perifeerisistä kudoksista signaaleja poimivat ja kuljettavat hermosäikeet) aktivaation aiheuttamaa. Tähän viittaa raajojen liikuttamistarve, hyvin epämiellyttävä, sietämätön kipu ja se, ettei kivulla ole tarkkaa lokalisatiota, vaan se tuntuu yleisesti joka puolella raajoja. C-säikeet reagoivat mm. verensokerin laskuun, maitohappoon, glutamaattiin, happamuuden kasvuun, hapen puutteeseen, hiilidioksidin kumulaatioon ja soluvaurioihin.

RLS-potilailla on todettu kapillaarien proliferaatiota eli ohuiden hiusverisuonten haaroittuneisuutta ja liikakasvua. On muistettava, että kudoksiin kuljetetun hapen määrään vaikuttaa kaksi seikkaa: hapen konsentraatio veressä ja perfuusio, eli kudoksen läpäisevän veren määrä. Pelkkä normaali veren happisaturaatio ei siis kerro kudoksiin kuljetetun hapen määrästä, jos veren volyymi on vähäinen. RLS-potilailla on todettu huomattavasti matalampi ihohappi, vaikka happisaturaatio on normaali, eli happea ei kulkeudu ääreiskudoksiin normaalisti. Terveellä ihmisellä rintakehän ja varpaiden ihohapen paine-ero on vain noin 1 kPa, kun RLS-potilailla se on non 3 kPa (varpaissa siis huomattavasti matalampi paine).

Jalkojen liike nostaa veren happipitoisuutta, ja siten helpottaa oireita, vaikka verenkierto ja perfuusio on normaalia pienempi. Pramipeksolin on todettu nostavan myös jalkojen lämpötilaa, mikä myös kertoo verenkierron paranemisesta.

Polon hypoteesi on siis, että RLS-oireet aiheuttaa perifeerinen hypoksia, eli kudosten happipitoisuuden lasku. (Huom! eri asia kuin hypoksemia, joka on veren happipitoisuuden lasku. Tätä ei RLS-potilailla ole.)