

Laura Airas, Maija Saraste, Taruliina Parkkali, Markku Päivärinta ja Laura Kupila

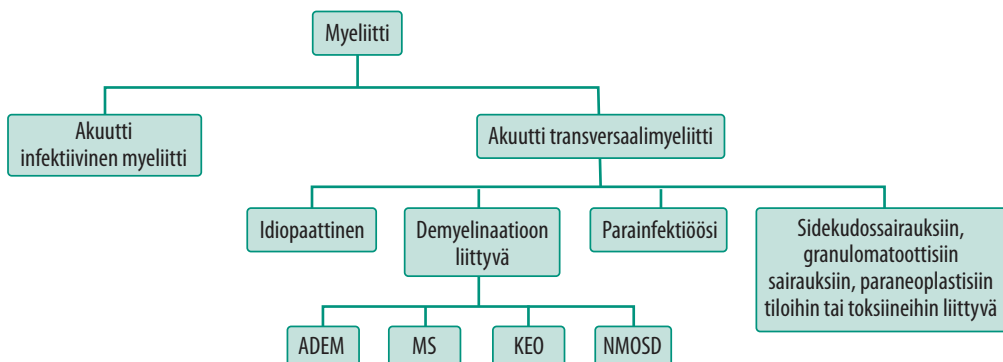
## Akuutti transversaalimyeliitti vaatii nopean hoidon

Etiologian selvittäminen voi kuitenkin olla pulmallista

Transversaalimyeliitti on harvinainen, hankittu paikallinen tai laaja-alainen selkäytimen tulehduksellinen tila, johon liittyy subakuutisti kehittyvä lihasteikkous, tuntuu puutos ja suolen tai virtsarakon toimintahäiriö. Transversaalimyeliitillä käsitetään immunologisella mekanismilla syntyvät selkäytimen tulehdukselliset tilat. Se voi esiintyä infektion, rokotuksen tai muun laukaisevan tekijän immuunivälitteisenä jälkitilana, osana (neuro)immunologisten sairauksien jatkumoa tai itsenäisenä entiteettinä, jolloin puhutaan idiopaattisesta transversaalimyeliitistä. Tärkeimmät akuuttivaiheen diagnostiset tutkimukset ovat selkäytimen magneettikuvaus, jolla osoitetaan selkäytimen patologia, sekä selkädinnesteen analyysi, jolla osoitetaan tilan inflammatorinen luonne. Transversaalimyeliitti voi esiintyä millä tahansa selkäytimen tasolla. Selkäydinvaurio voi aiheuttaa bilateraaliset tai unilateraaliset oireet. Lähes puolelle potilaista kehittyy täydellinen paraplegia. Infektion poissulkeminen on akuuttivaiheessa lähes mahdotonta, joten nopeasti aloitetun suuriannoksen glukokortikoidilääkityksen lisäksi on suositeltavaa käyttää samanaikaista virus- ja mikrobilääkettä.

Myeliitit voidaan jakaa etiologian perusteella virus- tai bakteeri-infektion aiheuttamiin infektiivisiin myeliitteihin sekä selkäydintä vaurioittavan immunologisen reaktion aiheuttamiin transversaalimyeliitteihin (KUVA 1). Infektiivisen myeliitin hoidon tavoitteena on mahdollisen

infektion aiheuttajan eliminointi mikrobi- tai antiviraalisella lääkkeellä (TAULUKKO 1). Aseptisen, immunologisen reaktion aiheuttaman myeliitin eli transversaalimyeliitin hoitona taas on mahdollisimman nopeasti aloitettu suuriannoksen glukokortikoidihoito. Koska tarkan diagnoosin saaminen saattaa viivästyä, on



**KUVA 1.** Myeliittien luokittelu. Transversaalimyeliitin taustalla voi olla useita etiologisia syitä. Idiopaattisessa transversaalimyeliitissä tarkkaa etiologiaa ei pystytä osoittamaan. ADEM = akuutti disseminoiva enkefalomyeliitti, MS = multipeliskleroosi, KEO = kliinisesti eriytynyt oireyhtymä, NMOSD = neuromyelitis optica kirjon häiriö, neuromyelitis optica spectrum disorder

**TAULUKKO 1.** Mikrobit, joita on kuvattu mahdollisina infektiivisen myeliitin aiheuttajina (33–37). Tärkeimmät infektiivisen myeliitin aiheuttajat on lihavoitu ja opportunistiset infektion aiheuttajat alleviivattu.

| Virukset                     | Bakteerit                          | Sienet                          | Parasiitit                  |
|------------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------|
| Herpes-virukset              | <b><i>Borrelia burgdorferi</i></b> | <i>Cryptococcus neoformans</i>  | <i>Schistosoma sp.</i>      |
| <b>HSV 2</b>                 | <i>Mycobacterium tubercu-</i>      | <i>Coccidioides immitis</i>     | <i>Echinococcus sp.</i>     |
| <b>Varicella-zostervirus</b> | <i>losis</i>                       | <i>Blastomyces dermatitides</i> | <i>Taenia solium</i>        |
| <i>Sytomegalovirus</i>       | <i>Treponema pallidum</i>          | <i>Histoplasma capsulatum</i>   | <i>Trichinella spiralis</i> |
| <i>Epstein-Barrin virus</i>  | <i>Brucella</i>                    | <i>Candida sp.</i>              | <i>Plasmodium sp.</i>       |
| <i>HHV 6 ja 7</i>            |                                    | <i>Aspergillus sp.</i>          | <i>Toxocara canis</i>       |
| Enterovirukset               |                                    | <i>Zygomycetes</i>              |                             |
| <b>Enterovirus</b>           |                                    |                                 |                             |
| Coxsackievirus               |                                    |                                 |                             |
| ECHO-virus                   |                                    |                                 |                             |
| Poliovirus                   |                                    |                                 |                             |
| Flavivirukset                |                                    |                                 |                             |
| <b>TBE-virus</b>             |                                    |                                 |                             |
| Zika                         |                                    |                                 |                             |
| Dengue                       |                                    |                                 |                             |
| Länsi-Niilin virus           |                                    |                                 |                             |
| Influenssavirukset           |                                    |                                 |                             |
| Hepatiittivirukset           |                                    |                                 |                             |
| HIV, HTLV-1                  |                                    |                                 |                             |

Herpesryhmän virukset ja influenssavirus aiheuttavat useimmiten valkean aineen radastojen alueen tulehduksen, kun taas muut virukset infektoivat lähinnä etusarven motorisia hermosoluja ja aiheuttavat velttohalvauksen (38). Bakteerit aiheuttavat usein granulomatoottisen infektiopesäkkeen. Joidenkin mikrobin on kuvattu aiheuttavan infektiivisen myeliitin lisäksi joskus myös parainfektiöosiä transversaaliemyeliittiä. HHV = human herpes virus, HIV = human immunodeficiency virus, HSV = herpes simplex virus, HTLV-1 = tyypin 1 ihmisen T-soluleukemiavirus, TBE-virus = tick-borne encephalitis virus

käytännössä useimmiten perusteltua aloittaa hoito välittömästi samanaikaisesti annettulla suuriannoksisella, laskimonsisäisellä glukokortikoidihoidolla (metyyliprednisoloni) ja mikrobilääkehoidolla (doksimysiini tai keftriaksoni) sekä antiviraalisella hoidolla (asikloviiri). Transversaaliemyeliitteihin liittyvä terminologia on kirjallisuudessa jossain määrin vaihtelevaa, mutta tässä kirjoituksessa myeliittien jaottelun perusteena ovat Transverse Myelitis Working Groupin diagnostiset kriteerit (TAULUKKO 2) (1). Tarkoitamme transversaaliemyeliitillä nimenomaan konsensuslausuman kuvaamaa akuuttia tautimuotoa (1).

Transversaaliemyeliitissä selkäytimen tulehduksellinen pesäkemutos ja siitä aiheutuva hermosoluvaurio tai radastopatologia aiheuttavat henkilön oireet (transversaali = läpikulkeva; myeliitti = selkäytimen tulehduksellinen tila). Transversaaliemyeliittiä epäiltäessä on huomioitava oireiston kehittymisnopeus, joka tässä

sairaudessa on subakuutti eli oireisto kehittyy huippuunsa neljästä tunnista 21 päivään. Kun transversaaliemyeliitin diagnoosi on asetettu, jatketaan etiologisia selvittelyjä, joiden perusteella voidaan todeta, liittyykö siihen jokin perussairaus (sekundaarinen eli ”oheissairauteen liittyvä transversaaliemyeliitti”) tai onko laukaisevana tekijänä ollut sairastettu infektio tai rokotus. Oireiden ja tulehduksellisen pesäkemutoksen laajuuden perusteella transversaaliemyeliitit voidaan jakaa täydelliseen, osittaiseen ja longitudinaaliseen tautiin (TAULUKKO 3). Termi myeliitti (selkäytimen tulehdus) kattaa siis kaikki selkäytimen tulehdukselliset ja infektiiviset sairaudet. Etiologialtaan vielä laajempi ryhmä selkäytimen sairauksia ovat myelopatiat, joissa selkäydinvauriota aiheuttamassa voi olla muukin syy kuin tulehduksellinen mekanismi, kuten kasvain, kompressio, vaskulaarinen tai metabolinen syy (2).

**TAULUKKO 2.** Idiopaattisen akuutin transversaalimyeliitin diagnostiset kriteerit ”Transverse Myelitis Consortium Working Group”-ryhmän mukaan (1).

| Diagnosiin viittaavat oireet ja löydökset  | Diagnosia vastaan puhuvat oireet ja löydökset   |
|--|---|
| Selkäytimen vauriosta johtuva tunnon, motoriikan tai autonomisen hermoston toimintahäiriö                      | Selkäranka altistunut säteilylle viimeisen 10 vuoden aikana   |
| Selkäytimen MK:ssa T2-hyperintensiivinen signaali  | Sidekudossairaus (serologinen tai kliininen näyttö) <sup>1</sup>                                      |
| Ekstra-aksiaalinen kompressoiva etiologia poissuljettavissa kuvantamistutkimusten avulla                       | Anteriorisen spinaaliarterian tromboosi   |
| Bilateraaliset löydökset tai oireet  | Selkäytimen pinnan poikkeava flow void yhdistettynä valtimo-laskimoepämuodostumaan                    |
| Selkeä sensorinen tasolöydös   | Keskushermoston bakteri- tai virusinfektio osoitettavissa <sup>1</sup>                                |
| Tulehdus selkäytimessä (selkäydinnesteen pleosytoosi, kohonnut IgG-indeksi tai gadolinium-tehostuminen MK:ssa) | MS-tautiin viittaava löydös aivojen MK:ssa; aikaisempi kliinisesti selvä optikusneuritti <sup>1</sup> |
| Oireiden eteneminen maksimitasolle 4 tuntia–21 vuorokautta oireiden alkamisen jälkeen                          |   |

<sup>1</sup> ei sulje pois muihin sairauksiin liittyvää akuuttia transversaalimyeliittiä. MK = magneettikuvaus

**TAULUKKO 3.** Transversaalimyeliittiin liittyviä käsitteitä (5).

|  |   |
|--|---|
| Myelopatia   | Laaja termi, viittaa selkäydinvaurioon. Myös muita kuin tulehduksellisia syitä.   |
| Myeliitti  | Selkäytimen tulehduksellinen tila   |
| Transversaalimyeliitti                             | Akuutti tai subakuutti selkäytimen aseptinen tulehduksellinen tila, joka on syntynyt immunologisella mekanismilla. Patobiologisesti heterogeeninen. Selkäytimessä longitudinaalisesti kulkevat radastot tai hermosolut vaurioituvat tulehduksen tasolla, ja vaurio aiheuttaa neurologiset oireet.                               |
| Akuutti täydellinen transversaalimyeliitti (ACTM)  | Aiheuttaa bilateraalisen ala- tai yläraajojen halvauksen, tasolöydöksenä tunturajan ja autonomisten toimintojen häiriöitä pesäkkeen alapuolisilla tasoilla. MK:ssa tyypillisesti yksittäinen, 1–2 nikaman alueelle ulottuva pesäkemuutos, joka aksiaalisesti käsittää joko koko selkäytimen tai laajalti selkäytimen keskiosaa. |
| Akuutti osittainen transversaalimyeliitti (APTM)   | Aiheuttaa epäsymmetrisiä selkäytimen paikantuvia neurologisia oireita tai spesifistä anatomisesta radastosta johtuvaa toiminnanvajausta. MK:ssa pesäkemuutos ulottuu 1–2 nikaman alueelle, mutta aksiaalisesti liittyy vain pieneen osaan selkäydintä.  |
| Pitkittäisesti laaja transversaalimyeliitti (LETM) | MK:ssa selkäytimen pesäkemuutos ulottuu kolmen tai useamman nikaman alueelle. Aksiaalisesti muutos tyypillisesti käsittää selkäytimen keskustan ja ainakin 2/3 ytimen poikkileikkauksesta.  |
| Sekundaarinen transversaalimyeliitti               | Liittyy tulehdukselliseen autoimmuunisairauteen tai muuhun sairauteen. On tyypillisimmin akuutti täydellinen transversaalimyeliitti.  |
| Idiopaattinen transversaalimyeliitti               | Etiologiaa ei pystytä osoittamaan huolellisillakaan tutkimuksilla. <b>TAULUKOSSA 2</b> esitettyjen diagnostisten kriteereiden tulisi täyttyä.   |

MK = magneettikuvaus

## Etiologia

Transversaalimyeliitin aiheuttajia on lukuisia. Karkeasti ottaen taustalla voi olla infektion tai rokotuksen laukaisema immunologinen reaktio tai multifokaaliseen keskushermoston demyelinoivaan sairauteen liittyvä tulehdus (**TAULUKKO 4**) (3,4). Myös immuunivälitteisiin sidekudossairauksiin, granulomatoottisiin sairauksiin, tiettyihin lääkkeisiin tai toksineihin sekä syöpiin liittyviin paraneoplastisiin ilmiöihin saattaa liittyä selkäytimen tulehduksellisia

muutoksia (5,6). Joskus transversaalimyeliitti esiintyy itsenäisenä entiteettinä eikä muuta etiologiaa pystytä osoittamaan. Tällöin tilaa kutsutaan idiopaattiseksi (**TAULUKKO 4**) (5).

Tuoreessa suomalaistutkimuksessa yleisin yksittäinen transversaalimyeliitin syy oli multipeliskleroosiin (MS-tauti) liittyvä ensimmäinen oire-episodi (7). Peräti 40 %:ssa 63 tapauksen sarjassa myeliitin etiologiana oli demyelinaatio liittyneenä MS-tautiin tai kliinisesti eriytyneeseen oireyhtymään (KEO) (Laakso ja Ryytty tässä numerossa). Tapauk-

TAULUKKO 4. Transversaaliemyeliitin aiheuttajat ja keskeiset laboratoriotutkimukset.

|  | Aiheuttava tekijä  | Tutkimukset   |
|--|--|---|
| Multifokaalinen keskushermoston demyelinoiva sairaus   | Multipeliskleroosi (MS) ja kliinisesti eriytnyt oireyhtymä (KEO),<br>NMOSD (kuten NMO ja MOG-tauti),<br>Akuutti disseminoinut enkefalomyeliitti (ADEM)   | Aivo-selkäydinneste: solut, proteiinit, laktaatti, glukoosi, IgG- indeksi, oligoklonaaliset jaokkeet <sup>1</sup><br>Seerumi: akvaporiini 4 ja MOG va:t <sup>1</sup><br>Lisäksi: kaikilta mikrobiperäisen selkäydininfektion poissulku <sup>2</sup> |
| Systeeminen tulehdussellainen autoimmuuni-sairaus  | Systeeminen lupus erythematosus, sekamuotoinen sidekudostauti, anti-fosfolipidioireyhtymä, Sjögrenin oireyhtymä, selkärankareuma, Behçetin tauti, skleroderma, nivelreuma, sarkoidoosi (voi esiintyä myös pelkästään keskushermostossa)        | Aivo-selkäydinneste ja seerumi <sup>1,2</sup> , ACE, lysosyyymi<br>Seerumi: tuma-va, tuma-va erittely, reumatekijä, antifosfolipidi-va, sytoplasman anti-neutrofiiliset va, lasko, TSH, CRP   |
| Keskeisimmät infektioiden laukaisemat selkäytimen immunologiset reaktiot (parainfektiöosit transversaaliemyeliittit) | Respiratoriset virukset (adeno-, entero-, influenssa-, parainfluenssavirukset)<br>HSV 1 ja 2, VZV, HHV 6 ja 7, Epstein-Barruin virus, CMV<br>Hepatiittivirus A, B, C<br><i>M. pneumoniae</i><br><i>B. burgdorferi</i><br><i>Ch. pneumoniae</i> | Aivo-selkäydinneste ja seerumi <sup>1,2</sup><br>Nenänielun näyte: virusviljely- tai respiratoristen virusten nh<br>Harkinnanvaraisesti seerumin respiratoristen virusten ja hepatiittivirusten va:t  |
| Paraneoplastinen oireyhtymä  | Pienisolulinen keuhkokarsinooma ja rintasyöpä (selkeästi yleisimmät), munuaissyöpä, gynekologiset kasvaimet, kivessyöpä, melanoma, ja tymooma  | Aivo-selkäydinneste ja seerumi <sup>1,2</sup> , anti-Hu-va (antineuronaalinen tuma-va-1), anti-CV2/CRMP5-va ja anti-amfifysiini-va<br>Aivo-selkäydinnesteen sytologinen näyte (keskushermostosyövän poissulkuun)                                    |
| Lääkkeiden ja toksien aiheuttamat selkäytimen immunologiset reaktiot   | Tuumorinekroositekijä alfan estäjät, kladribiini, sisplatiini, karmustiini, sulfasalatsiini, intratekaalinen metotreksaatti ja sytarabiini, epiduraalinen anestesia ja spinaalikanavan sädehoito, heroini                                      | –   |
| Idiopaattinen  | Aiheuttaja tuntematon  | Aivo-selkäydinneste ja seerumi <sup>1,2</sup> . Etiologiset tutkimukset jäävät negatiivisiksi   |

<sup>1</sup> Perustutkimukset kaikilta: Likvorin solut, proteiinit, laktaatti, glukoosi, IgG- indeksi, oligoklonaaliset jaokkeet ja seerumin akvaporiini 4 ja MOG-vasta-aineet. Borrelia-va seerumista ja aivo-selkäydinnesteestä.

<sup>2</sup> Mikrobiperäisen infektion poissulkuun kaikilta: Likvorin HSVnh ja VZVnh, aivo-selkäydinnesteen ja seerumin HSV- ja VZV-va, S-HIVva, kesä-syyskuukausina endeemisillä alueilla puutiaisaivokuumevirusva. Bakteeritutkimuksista tärkeimmät värjäys ja viljely ja likvorin ja seerumin *B. burgdorferi* -, *M. pneumoniae*- ja *T. pallidum* vasta-aineet. Immunokomprimoidulta lisäksi likvorin *M. tuberculosis* värjäys, viljely ja nh. Hälyttävä merkki infektion suhteen on voimakas pleosytoosi.

ACE = angiotensiini-1-konvertaasi; Anti-Cv2/CRMP5 = CV2-autovasta-aineet, jotka kohdistuvat dihydropyrimidinaasiin liittyvään proteiiniin 5; HSV = herpes simplex virus; MOG = myeliinin oligodendrosyyttiglukoproteiini; NMO = neuromyelitis optica; NMOSD = neuromyelitis optica spectrum disorders; TSH = tyreotropiini, VZV = Varicella zoster virus, CMV = sytomegalovirus, va = vasta-aine, nh = nukleinihapon osoitus

sista 11 %:ssa taustalla oli muu demyelinoiva sairaus kuten neuromyelitis optica (NMO) tai ADEM (Siuko ym. tässä numerossa). Parainfektiöosi etiologia todettiin 30 %:ssa tapauksista. Parainfektiöösillä mekanismeilla tarkoitetaan perifeerisen infektion laukaisemaa keskushermoston immunologista reaktiota ilman suoranaista mikrobi-invaasiota keskushermostoon (5). Kohortin tapauksista 11 % oli saanut edeltävästi rokotuksen, ja heidät luokiteltiin myös

parainfektiöösikategoriaan. Neurosarkoidoosi oli syynä 5 %:ssa tapauksista, ja systeeminen autoimmuunisairaus 6 %:ssa. Kahdeksan vuoden seurannan ja uuden evaluaation jälkeen idiopaattisiksi jäi vain 6 % tapauksista (7). Aiemmissä tutkimuksissa idiopaattisten transversaaliemyeliittien osuus on ollut suurempi, noin 15–30 % (1,5,8). Toiminnallisten oireiden mahdollisuutta ei myöskään tule unohtaa (9,10).

## Epidemiologia ja esiintyvyys

Transversaalimyeliittiä esiintyy miehillä ja naisilla yhtä paljon, mutta naisilla se on useammin ensimmäinen MS-tautiin liittyvä oirejakso (11). Transversaalimyeliittiin voivat sairastua kaiken ikäiset henkilöt, mutta esiintyminen on suurinta 10–19-vuotiailla ja 30–39-vuotiailla (12). Suomalais tutkimuksen mukaan transversaalimyeliittejä ilmaantui vuodessa frekvenssillä 1:100 000 (7). Eri etnisten populaatioiden välillä ei vaikuta olevan eroja (13).

## Kliininen kuva: anamnesi, oireet ja löydökset

Transversaalimyeliitin oireet alkavat akuutisti tai subakuutisti, ja neurologinen oirekuva saattaa olla huomattavan vaikea. Oireina voi esiintyä lihasheikkoutta, tuntohäiriöitä tai autonomisen hermoston toimintahäiriöitä (5).

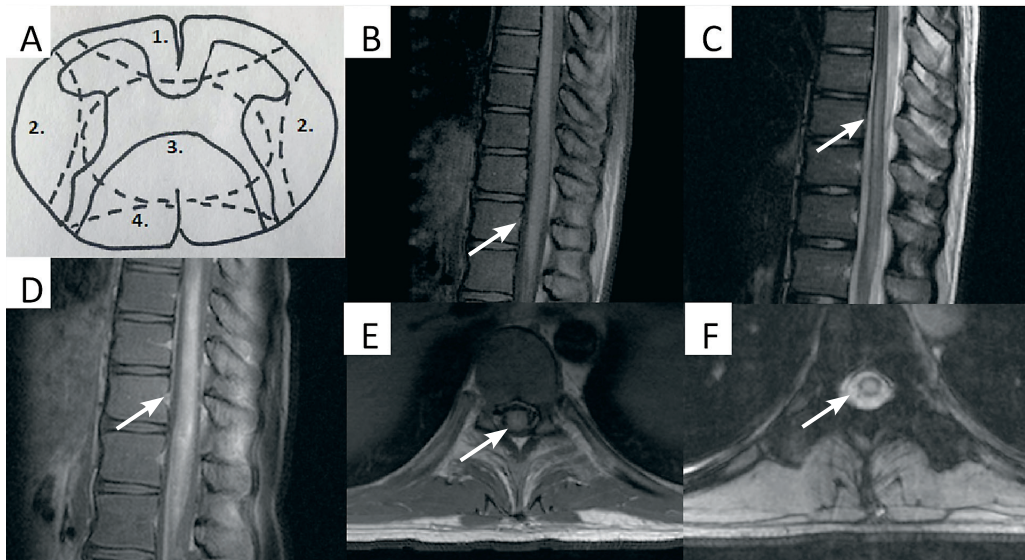
Motoriseen oireistoon saattaa liittyä nopeasti etenevä parapareesi mutta myös yläraajaheikkoutta riippuen selkäytimen tulehduspesäkkeen sijainnista. Myöhemmässä vaiheessa oirekuvaan tulee mukaan spastisuus, joka liittyy selkäytimen motoristen ratojen vaurioitumiseen. Motoriset oireet vaihtelevat selkäydinvaurion tason mukaan. Ylimmälle tasolle tulevat kaulaytimen vauriot (C1–C5) voivat vaikuttaa kaikkiin neljään raajaan. Lisäksi, jos mukana on palleahermon vaurio (C3, C4, C5), transversaalimyeliitti voi johtaa pallean toimintahäiriöön ja hengitysvajaukseen. Alempien tasojen kaulaytimen vauriot (C5–T1) johtavat ylemmän ja alemman motoneuronin vaurion merkkeihin yläraajoissa ja yksinomaan ylemmän motoneuronin vaurion merkkeihin alaraajoissa. Rintaytimen affiisiot (T1–T12) aiheuttavat tavallisesti ylemmän motoneuronin vaurion merkit alaraajoihin. Transversaalimyeliittiin liittyvistä selkäydinvaurioista on suurin osa kaulaytimen (46 %) ja rintaytimen (41 %) alueella. Konuksen alueen tulehdukset aiheuttavat noin 13 % transversaalimyeliiteistä (8,14,15).

Sensoriset oireet, mukaan lukien kipu, dysestesia ja parestesia, esiintyvät tavallisimmin vauriota vastaavalla tasolla tai vaurion ylä- tai alapuolella olevilla tasoilla. Segmentaarista

vyömäistä tuntohäiriötä voi esiintyä vaurion tasolla, ja oire edeltää usein tältä tasolta alaspäin esiintyviä tuntohäiriöitä. Toinen huomioitava asia on, ettei tuntoraja useinkaan vastaa todellista vauriotasoa vaan oireiden edetessä kliinisesti todettavissa oleva tuntoraja näyttää nousevan. Magneettikuvaus (MK) kannattaakin kohdistaa laajalle alueelle, jotta kaikki leesiot tulevat varmasti huomioitua. Selkäkipua voi esiintyä tulehdusalueen seudulla (16). Autonomisen hermoston toimintahäiriöihin kuuluvat virtsarakon yliaktiivisuus, virtsarakon tai suolen inkontinenssi, tyhjentämisaiveudet, pidätyskyvyttömyys, ummetus tai seksuaalitoimintojen häiriöt (5). Virtsan pidätysvaikeus saattaa joskus olla ensimmäinen transversaalimyeliitin merkki.

## Erotusdiagnoosi ja diagnostiset kriteerit

Transversaalimyeliitin erotusdiagnoosin tulisi sisältää kaikki myelopatioita aiheuttavat tilat, esimerkiksi selkäytimen kompressioiden, kuten välilevypullistumien, nikamamurtumien, spondyliittien tai spinaalikanavan massaleesioiden aiheuttamat selkäydinvauriot. Kompressio suljetaan pois yleensä MK:lla. Muita erotusdiagnoosiin sisällytettäviä tiloja ovat kasvaimet, infarktit ja muut vaskulaariset tapahtumat, kuten spinaalinen duraalinen AV-fisteli, infektiot, metaboliset tai ravitsemukselliset syyt (B12- ja E-vitamiini) ja säteily (2). Infektiiviset myeliitit, mukaan lukien HSV2, borrelia ja harkinnan mukaan kuppia ja tuberkuloosi, tulisi pyrkiä sulkemaan pois (TAULUKKO 1). Epiduraalitalan infektio eli epiduraaliabsessi ja siihen tai vaihtoehtoisesti endokardiittiin liittyvän septisen tromboosin aiheuttaman paraplegian mahdollisuus on myös huomioitava. Harkinnan mukaan tutkitaan aivo-selkäydinnesteen sytologia ja aivo-selkäydinnesteen valkosolujen pintamarkerit (lymfoomaepäily), mitataan seerumin kupari ja seruloplasmiini (kuparin puute voi aiheuttaa myelopatiaoireiston) sekä tehdään protromboottinen arviointi ja selkärangan angiogrammi (5). Myös Guillain-Barrén oireyhtymä tulisi ottaa huomioon erotusdiagnoosissa pohdinnassa.



**KUVA 2.** Transversaaliemyeliittiin liittyvät leesiot magneettikuvauksessa. A. Kaavakuva leesioden aksiaaliseen topografiasta (14). Leesiot voivat sijaita 1. anteriorisesti, 2. lateraalisesti, 3. sentromedullaarisesti tai 4. dorsaalisesti. B. Infektion jälkeen nopeasti kehittynyt etenevä paraplegiaoireisto 16-vuotiaalla miehellä: rintarangassa transversaaliemyeliittiin sopivat löydökset. T1-painotteisissa sekvensseissä selkäydin kuvautui alaosistaan paksuna ja ödeemisena. C. T2-painotteisissa sekvensseissä epätarkkarajaista hyperintensiä signaalia Th8-tasolta Th12-tasolle asti. D, E. T1-painotteisissa gadoliniumtehosteisisa sarjoissa selkäytimen alaosa tehostui akuutissa vaiheessa voimakkaasti. Transversaaliemyeliitin yhteydessä tehostuminen voi olla myös läiskittäistä tai puuttua kokonaan. F. T2-painotteisissa sekvensseissä sentromedullaarinen muutosalue kattoi yli kaksi kolmasosaa ytimen poikkileikkimestä.

Tilan tulehduksellinen luonne todetaan joko selkäytimen gadoliniumtehosteisen MK:n tai lumbaalipunktion avulla. Idiopaattisen transversaaliemyeliitin diagnosoimiseksi on asetettu diagnostiset kriteerit, joita voi käyttää ohjenuorana (**TAULUKKO 2**) (1). Kriteerit on tarkoitettu tutkimuskäyttöön, joten kliinisessä työssä diagnoosi voidaan harkinnan mukaan asettaa, vaikka aivan kaikki kriteerit eivät täytyisi (1). Tärkeimmät kriteerit ovat selkäytimen vauriosta johtuva tunnon, motoriikan tai autonomisen hermoston toimintahäiriö, T2-hyperintensivinen signaali selkäytimen MK:ssa, kompressiovaurion merkkien puuttuminen, viitteet inflammatorisesta mekanismista sekä oireiston subakuutti kehitymisnopeus.

**Magneettikuvauslöydökset.** Idiopaattisen transversaaliemyeliitin diagnostisten kriteerien mukaan vahva viittaus tulehdusetiologiaan on löydös varjoainetehosteisisa MK:ssa tai selkäydinnesteinäytteessä (1). Tämän mukaisesti transversaaliemyeliittia sairastavilla ei siis aina ole osoitettavissa MK:ssa leesiota selkäytimes-

sä, ja näin onkin todettu olevan noin 10 %:ssa tapauksista (14,17). Sveitsiläistutkimuksessa noin puolella 63 potilaasta oli MK:ssa yksi leesio ja lopuilla 40 %:lla useampia leesioita, enimmillään kuusi (14). Potilaista 65 %:lla oli varjoainetehosteinen leesio. Aksiaalikuvasa 35 % leesioista sijaitsi lateraalisesti, 26 % sentromedullaarisesti, 25 % posteriorisesti ja 12 % anteriorisesti. Koko ytimen kattavia leesioita oli noin 12 %:lla (14). **KUVA 2** on kaavakuva leesioden aksiaalisesta topografiasta sekä esimerkkejä MK-löydöksistä. Posterioriset ja lateraaliset leesiot assosioituivat useimmiten riskiin sairastua MS-tautiin (18). Longitudinaaliset leesiot liittyvät useimmiten ADEM:iin tai NMOSD-tautikirjon sairauksiin (19). Tuoreen tutkimuksen perusteella longitudinaaliset leesiot ovat yleisiä myös sarkoidoosiin liittyvissä transversaaliemyeliittitapauksissa (Soilu-Hänninen ym. tässä numerossa) (20).

Negatiivinen MK-löydös saattaa liittyä selkäytimen kuvantamisen teknisiin haasteisiin. Lisäksi kuvauksen liian aikainen tai myöhäinen

ajoitus voi johtaa siihen, että oireet aiheuttanut pieni ydinmuutos ei välttämättä näy. Negatiiviseen löydökseen voi liittyä lievä sensorispainotteinen oirekuva, joskin myös motorisia ja autonomisia oireita on raportoitu (14). Selkäydinkasvaimen erottaminen tulehduksesta saattaa olla vaikeaa varsinkin silloin, kun aivo-selkäydinneste on normaali. Varhaisessa vaiheessa tehty varjoainetehosteinen MK voi olla tässä ratkaiseva erotusdiagnostinen tutkimus (21).

**Aivo-selkäydinnestetutkimukset.** Aivo-selkäydinnestetutkimuksella suljetaan pois mahdollinen infektio-tausta ja haetaan merkkejä selkäydinlesion tulehduksellisesta luonteesta (TAULUKKO 1 ja 4) (14). Sveitsiläistutkimuksessa, jossa suurella osalla potilaista oli MS-tauti, todettiin selkäydinnestetutkimuksella patologinen tulehdukseen viittaava löydös 84 %:lla potilaista, useimmiten havaittiin oligoklonaalisia jaokkeita ja poikkeava IgG-indeksi (84 % ja 82 %) (14). Selkäydinnesteen tulehdussolujen määrän havaittiin olevan poikkeavan suuri 50 %:lla (14,15). Aivo-selkäydinnesteen luonne riippuu vahvasti tutkittavan kohortin luonteesta (7). SLE:hen liittyvässä transversaalimyeliitissä oligoklonaalisia jaokkeita on havaittu vain 12–18 %:ssa tapauksista ja poikkeava IgG-indeksi 66 %:lla (22,23). Myös parainfektioösisissä transversaalimyeliitissä IgG-indeksi on suurentunut osalla potilaista (7). Neurosarkoidoosiin liittyvässä transversaalimyeliitissä aivo-selkäydinnesteen proteiinipitoisuus on usein suurehko (7).

**Etiologiset tutkimukset.** Kun on todettu, että kyseessä on todennäköinen transversaalimyeliitti, selvitetään tutkimuksilla sen mahdollista etiologiaa. Aivojen varjoainetehosteinen MK tarvitaan mahdollisten aivolesioiden havaitsemiseksi. Ne voivat olla demyelinoivia tai ei-demyelinoivia ja siten etiologian suhteen suuntaa antavia. Lannepistolla otetusta selkäydinnestestä analysoidaan solujen lukumäärä ja erottelulaskenta, proteiinipitoisuus, glukoosi sekä muut TAULUKON 4 listaamat tutkimukset. Aina kannattaa myös tutkia oligoklonaaliset jaokkeet ja immunoglobuliini G (IgG) -indeksi.

Verinäytteillä täydennetään etiologisia tutkimuksia TAULUKON 4 mukaisesti. Keskeisiä, kai-

kilta potilailta tutkittavia asioita ovat seerumin anti-akvaporini-4 (APQ-4) -IgG-autovasta-aineet sekä antimyeliiniset oligodendrosyyttiglykoproteiinin (MOG) autovasta-aineet. Lisäksi voidaan tehdä sarkoidoosiselvittelyä (Soilu-Hänninen ym. tässä numerossa) ja suorittaa neuro-oftalmologinen ja paraneoplastinen arviointi (5).

## Hoito

Ensilinjan hoito transversaalimyeliitissä on suuriannoksinen, laskimonsisäinen glukokortikoidihoito (6). Hoito tulisi aloittaa mahdollisimman pian, eikä sen pitäisi viivästyä testitulosten odottelun takia (11). Suuriannoksinen glukokortikoidihoidon vasta-aiheena on pidettävä kuumetta ja septisiä oireita. Mikäli on vahva epäily infektiosta (potilaalla infektiotai oireet tai erityisen runsassoluinen aivo-selkäydinneste), suosittelemme infektiolääkärin konsultointia (TAULUKKO 1). Infektiolääkärin osallistuminen hoitoon on myös suositeltavaa, jos potilaalla on immunosuppressiivinen tila ja opportunisti-infektiot tulevat infektiodiagnostiikassa kyseeseen. Muissa tapauksissa keuhkokuvan, virtsanäytteen ja infektioaivo-selkäydinnesteen tutkimisen jälkeen glukokortikoidihoito olisi hyvä aloittaa jo sairaalaan tulopäivänä. Hoito toteutetaan metyyliiprednisolonilla 500–1 000 mg/vrk 3–5 päivän ajan. Hoidon jatkamisesta tulisi päättää kliinisen kuvan perusteella.

Mikäli selkäytimen infektiota ei ole voitu varmuudella sulkea pois (nukleinihappo-osoitus-testien tulokset saattavat kestää useita päiviä), voidaan samalla aloittaa asikloviiri mahdollisen virustulehduksen hoidoksi (TAULUKKO 1), sekä doksisykliini tai keftriaksoni mahdollisen borreliosisin hoidoksi (24). Infektiivisen myeliitin ja parainfektioösin transversaalimyeliitin käsitteitä ei aina kirjallisuudessa pidetä selkeästi erillään, ja siten infektiivisestä myeliitistä ei ole olemassa tarkkoja ilmaantuvuustietoja. Infektiivinen myeliitti on kuitenkin erittäin harvainen tila, ja siten pelko mahdollisesta infektioagenssista myeliitin taustalla ei saisi olla esteenä varhaisen glukokortikoidihoidon aloitukselle. Vaihtoehtoisesti voi harkita suonensisäistä immunoglobuliinihoitoa jo akuuttivaiheessa. Plas-

## Ydinasiat

- ▶ Transversaalimyeliitti diagnosoidaan selkäytimen magneettikuvantamisen ja selkäydinnestetutkimuksen avulla
- ▶ Transversaalimyeliitin ilmaantuvuus on 1:100 000.
- ▶ Transversaalimyeliitissä on 40 %:ssa kyse ensimmäisestä MS-taudin oire-episodista, joten aivojen magneettikuvantaminen on aina suositeltavaa aivojen mahdollisten demyelinaatiomuutosten toteamiseksi.
- ▶ Transversaalimyeliitin glukokortikoidihoiton aloituksessa ei tule viivytellä.

manvaihto voi auttaa glukokortikoidihoitoon reagoimattomassa myeliitissä (6,25,26). Lisäksi transversaalimyeliitin etiologian selvittäessä, tehokkaampi immunosuppressiivinen hoito, kuten syklofosfamidi, mykofenolaatti tai rituksimabi, voi ehkäistä tilan uusimista tai tehostaa vastetta hoitoresistentissä akuutissa taudissa. Myös kivun hallinnasta tulee huolehtia (27).

## Transversaalimyeliittiin liittyvät komplikaatiot ja ennuste

Transversaalimyeliittiä sairastavilla potilailla on riski sairastua esimerkiksi kroonisiin virtsatieinfektioihin, kroonisiin painehaavaumiin, krooniseen kipuun, spastisuuteen tai vakavaan masennukseen (5,6). Myös seksuaalitoimintojen ongelmia esiintyy (5).

**LAURA AIRAS, LT, professori, neurologian erikoislääkäri**  
Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto ja Neurokeskus, TYKS, Turku

**MAIJA SARASTE, FT, tutkija**  
Neurokeskus, TYKS, Kliiniset Neurotieteet, Turun yliopisto ja Turun PET keskus, Turku

**TARULIINA PARKKALI, LL, neurologian erikoislääkäri**  
Neurokeskus, TYKS ja Kliiniset neurotieteet, Turun yliopisto, Turku

**MARKKU PÄIVÄRINTA, LL, väit., ylilääkäri, neurologian erikoislääkäri**  
Visby Lasarett, Visby, Ruotsi

**LAURA KUPILA, LT, neurologian erikoislääkäri**  
Päijät-Hämeen keskussairaala, Lahti

Useimmiten potilaat toipuvat transversaalimyeliitistä ainakin osittain. Toipuminen alkaa tyypillisesti 1–3 kuukauden sisällä ja jatkuu toivottavasti myöhemmän kuntoutushoidon aikana (28). Paranemisen nuste riippuu etiologiasta. Nopea oirekehitys tai täysi paraplegia liittyvät huonoon ennusteeseen. Jos paranemista ei tapahdu ensimmäisten 3–6 kuukauden aikana, toipuminen on epätodennäköistä. Suomalaisen tutkimuksen potilaista 27 % parani kokonaan, 52 %:lle jäi lievä ja 19 %:lle vaikea oireisto (7).

## Lopuksi

Suurella osalla potilaista ei ole odotettavissa transversaalimyeliitin uusimista. Demyelinoiviin sairauksiin liittyvät myeliitit olisi kuitenkin hyvä tunnistaa oikean jatkoseurannan järjestämiseksi ja potilasinformaation antamiseksi. Aivojen demyelinaatiomuutokset, viitteet optikusneuriitista, aivo-selkäydinnesteen immunopatologia ja naissukupuoli lisäävät MS-taudin todennäköisyyttä, ja usein MS-diagnosi voidaan tehdä jo myeliitin toteamisen yhteydessä (29). Erotusdiagnostiikassa tulisi aina huomioida NMO-spektrin sairaudet ja tutkia myös akvaporiini- sekä anti-MOG-vasta-aineet. Uusimmista aivo-selkäydinnesteen biomarkkereista CXCL13-pitoisuusmäärittystä tullaan mahdollisesti tulevaisuudessa lisääntyvästi hyödyntämään selkäydinvaurion tulehdusetiologian osoittamisessa, kun taas neurofilamenttimääritys kertoo syntyneestä aksonivauriosta (4,30–32). ■

**TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJAT**  
Pentti Tienari ja Laura Airas

**VASTUUTOIMITTAJA**  
Perttu Lindsberg

## KIRJALLISUUTTA

1. Barnes G, Benjamin S, Bowen JD, ym. Proposed diagnostic criteria and nosology of acute transverse myelitis. *Neurology* 2002;59:499–505.
2. Zaleski NL, Flanagan EP. Autoimmune and paraneoplastic myelopathies. *Semin Neurol* 2018;38:278–89.
3. Jacob A, Weinschenker BG. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis. *Semin Neurol* 2008;28:105–20.
4. West TW, Hess C, Cree BA. Acute transverse myelitis: demyelinating, inflammatory, and infectious myelopathies. *Semin Neurol* 2012;32:97–113.
5. Beh SC, Greenberg BM, Frohman T, ym. Transverse myelitis. *Neurol Clin* 2013; 31:79–138.
6. Frohman EM, Wingerchuk DM. Clinical practice. Transverse myelitis. *N Engl J Med* 2010;363:564–72.
7. Smith E, Jaakonmaki N, Nyland M, ym. Frequency and etiology of acute transverse myelitis in Southern Finland. *Mult Scler Relat Disord* 2020;46:102562.
8. de Seze J, Lanctin C, Lebrun C, ym. Idiopathic acute transverse myelitis: application of the recent diagnostic criteria. *Neurology* 2005;65:1950–3.
9. O'Neal MA, Baslet G. Treatment for patients with a functional neurological disorder (conversion disorder): an integrated approach. *Am J Psychiatry* 2018; 175:307–14.
10. Vataja R, Leppävuori A. Konversiohäiriön arviointi ja hoito: psykiatria ja neurologiaa kiehtovimmillaan. *Duodecim* 2012; 128:634–41.
11. Scott TF, Frohman EM, De Seze J, ym. Evidence-based guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;77:2128–34.
12. Altrocchi PH. Acute transverse myelopathy. *Arch Neurol* 1963;9:111–9.
13. Berman M, Feldman S, Alter M, ym. Acute transverse myelitis: incidence and etiologic considerations. *Neurology* 1981; 31:966–71.
14. Sellner J, Luthi N, Schupbach WMM, ym. Diagnostic workup of patients with acute transverse myelitis: spectrum of clinical presentation, neuroimaging and laboratory findings. *Spinal Cord* 2009;47:312–7.
15. Pidcock FS, Krishnan C, Crawford TO, ym. Acute transverse myelitis in childhood - center-based analysis of 47 cases. *Neurology* 2007;68:1474–80.
16. West TW. Transverse myelitis—a review of the presentation, diagnosis, and initial management. *Discov Med* 2013;16:167–77.
17. Scott TF. Nosology of idiopathic transverse myelitis syndromes. *Acta Neurol Scand* 2007;115:371–6.
18. Cordonnier C, de Seze J, Breteau G, ym. Prospective study of patients presenting with acute partial transverse myelopathy. *J Neurol* 2003;250:1447–52.
19. Tobin WO, Weinschenker BG, Lucchinetti CF. Longitudinally extensive transverse myelitis. *Curr Opin Neurol* 2014;27:279–89.
20. Murphy OC, Salazar-Camelo A, Jimenez JA, ym. Clinical and MRI phenotypes of sarcoidosis-associated myelopathy. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2020; 7:e722.
21. Prasad S, Chen J. What you need to know about AQP4, MOG, and NMOSD. *Semin Neurol* 2019;39:718–31.
22. Chiganer EH, Lessa CF, Di Pace JL, ym. Transverse myelitis in systemic lupus erythematosus: clinical features and prognostic factors in a large cohort of Latin American patients. *J Clin Rheumatol*, julkaistu verkossa 5.2.2020.
23. Monahan RC, Beaart HJL, Fronczek R, ym. Suspected transverse myelitis with normal MRI and CSF findings in a patient with lupus: what to do? A case series and systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2020;16:3173–86.
24. Kortela E, Kanerva MJ, Puustinen J, ym. Oral doxycycline compared to intravenous ceftriaxone in the treatment of Lyme neuroborreliosis: a multicentre, equivalence, randomized, open-label trial. *Clin Infect Dis* 2021;72:1323–31.
25. Cortese I, Chaudhry V, So YT, ym. Evidence-based guideline update: plasmapheresis in neurologic disorders: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2011;76:294–300.
26. Weinschenker BG, O'Brien PC, Petterson TM, ym. A randomized trial of plasma exchange in acute central nervous system inflammatory demyelinating disease. *Ann Neurol* 1999;46:878–86.
27. Greenberg BM. Treatment of acute transverse myelitis and its early complications. *Continuum (Minneapolis)* 2011; 17:733–43.
28. Defresne P, Hollenberg H, Husson B, ym. Acute transverse myelitis in children: clinical course and prognostic factors. *J Child Neurol* 2003;18:401–6.
29. Thompson AJ, Banwell BL, Barkhof F, ym. Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria. *Lancet Neurol* 2018;17:162–73.
30. Pachner AR, DiSano K, Royce DB, ym. Clinical utility of a molecular signature in inflammatory demyelinating disease. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;6:e520.
31. Eckman EA, Clausen DM, Herdt AR, ym. Specificity and diagnostic utility of cerebrospinal fluid CXCL13 in Lyme neuroborreliosis. *Clin Infect Dis* 2021;72:1719–26.
32. Mariotto S, Ferrari S, Gastaldi M, ym. Neurofilament light chain serum levels reflect disease severity in MOG-Ab associated disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2019;90:1293–6.
33. Mihai C, Jubelt B. Infectious myelitis. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2012;12:633–41.
34. Shiroshita K, Mori T, Kato J, ym. Clinical characteristics of human herpesvirus-6 myelitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and its favorable outcome by early intervention. *Bone Marrow Transplant* 2020;55:939–45.
35. Escobar-Villalba A, Sainz de la Maza S, Pérez Torre P, ym. Acute myelitis by human herpes virus 7 in an HIV-infected patient. *J Clin Virol* 2016;77:63–5.
36. Chaumont H, Roze E, Tressières B, ym. Central nervous system infections in a tropical area: influence of emerging and rare infections. *Eur J Neurol* 2020;27:2242–9.
37. Dumic I, Vitorovic D, Spritzer S, ym. Acute transverse myelitis - a rare clinical manifestation of Lyme neuroborreliosis. *IDCases* 2019;15:e00479.
38. Murphy OC, Messacar K, Benson L, ym. Acute flaccid myelitis: cause, diagnosis, and management. *Lancet* 2021;397:334–46.

## SIDONNAISUDET

**Laura Airas:** Apuraha (Biogen/dec, Novartis, Roche, Merck), luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Novartis, Genzyme, Teva, Merck, Biogen, Roche), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Genzyme, Teva, Merck, Biogen, Roche, Novartis)

**Maija Saraste:** Ei sidonnaisuuksia

**Päivärinta Markku:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Lundbeck, Orion Pharma)

**Laura Kupila:** Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Boehringer-Ingelheim, Abbvie), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Schering, Novartis, Abbvie, UCB, Biogen, Boehringer-Ingelheim, Pfizer, GlaxoSmithKline Oy)

**Taruina Parkkali:** Korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Biogen, ECTRIMS 2020)