



Mika Saarela

neurologian
erikoislääkäri
LL
HUS, Aivokeskus,
Neurologian linja

Kirsi Rantanen

neurologian eri-
koislääkäri
LL
HUS, Aivokeskus,
Neurologian linja

Iiro Jääskeläinen

infektiosairauksi-
en erikoislääkäri
LT
HUS, Tulehdus-
keskus, Infektios-
airaudet

Daniel Strbian

neurologian
erikoislääkäri
LT, dosentti,
ylilääkäri
HUS, Aivokeskus,
Neurologian linja

Enkefaliitti: Yleiskatsaus syihin, oireisiin ja hoitoon

Enkefaliitin eli aivotulehduksen taustalla voi olla useita eri syitä, kuten infektiot, infektioiden jälkitilat, autoimmuunijärjestelmän häiriöt ja myrkyt. Enkefaliitteja voivat aiheuttaa virukset, bakteerit, autoimmuunireaktiot tai muut harvinaisemmat syyt. Varsin usein aiheuttaja jää selvittämättä. Tila voi vaihdella lievästä vakavaan, ja siihen voi liittyä neurologisia komplikaatioita, kuten kognitiivisia häiriöitä, kouristuksia, erilaisia puutosoireita ja jopa kuolleisuutta. Tässä artikkelissa tarkastellaan enkefaliitin patofysiologiaa, yleisiä syitä, kliinisiä ilmenemismuotoja, diagnostisia lähestymistapoja ja hoitovaihtoehtoja.

Patofysiologia

Enkefaliitti syntyy tyypillisesti immuunivasteena infektiin tai kudostekijään, joka johtaa tulehdukseen aivokudoksessa. Ensisijainen patofysiologinen mekanismi on immuunisolujen tunkeutuminen keskushermostoon vasteena taudinaiheuttajalle. Virusenkefaliitissa niin sanottu neurotrooppinen virus (esim. Herpes simplex) voi infektoida suoraan hermosoluja ja laukaista tulehdusreaktion. Autoimmuunienkefaliitissa immuunijärjestelmän reaktio kohdistuu virheellisesti aivokudokseen, mikä johtaa hermosolujen toimintahäiriöön.

Neuronit ovat erittäin alttiita tulehduksen vaikutuksille, koska niillä on olennainen rooli kognitiivisten, sensoristen ja motoristen toimintojen ylläpitämisessä. Veri-aivoeste, joka yleensä suojaa aivoja haitallisilta taudinaiheuttajilta, voi vaarantua aivotulehduksen aikana, jolloin tulehduksen välittäjäaineet, mikro-organismit tai immuunisolut voivat tunkeutua keskushermostoon. Tämä häiriö pahentaa entisestään tulehdusreaktiota, joka voi aiheuttaa hermovaurioita, aivoturvotusta ja vakavissa tapauksissa jopa nekroosia.

Etiologia

1. Virusenkefaliitti: Virusinfektiot ja infektioiden jälkitilat ovat ylivoimaisesti yleisimpiä enkefaliitin syitä.

- Herpes simplex -virus tyyppi 1 (HSV-1) on yksi enkefaliitin aiheuttajista, neurotroofisena viruk-

sena aiheuttaa ohimolohkopainotteisen oirekuvan.

- TBE: puutiaisaivokuumevirus, jossa kuumeen, pääsäryn, muistitiedonkäsittelyoireiden lisäksi suolistoireita (pahoinvointia, ripulia) ja vapinaa. (Huom. puutiaisaivokuumeeseen on olemassa rokote. THL:n sivuilla löytyy alueet, jotka ovat kansallisen rokotusohjelman piirissä. Rokote-
tuillekin voi kehittyä puutiaisaivokuume, mutta oirekuva on ollut lievempi.)
- Enterovirukset: Erityisesti lapsilla nämä virukset voivat johtaa lievästä vaikeaan enkefaliittiin.
- Varicella-zoster-virus (VZV): VZV tunnetaan vesirokon ja vyöruusun aiheuttajana, mutta se voi myös aiheuttaa aivotulehdusta, erityisesti henkilöillä, joiden immuunijärjestelmä on heikentynyt.
- Arbovirukset: Kuten Länsi-Niilin virus, Japanin enkefaliittivirus ja Zika-virus, jotka tarttuvat hyttysten välityksellä ja aiheuttavat enkefaliittia tietyillä alueilla.
- Harvinaisia enkefaliitin aiheuttajia ovat Epstein-Barr virus, HIV, parvovirukset ja rabies.

2. Bakteerienkefaliitti: Bakteeri-infektiot voivat johtaa enkefaliittiin, vaikka ne ovatkin harvinaisempia. Borrelia aiheuttaa enkefaliitin verisuonitulehduksen kautta, harvinaisena. Yleisimmät aiheuttajat ovat Neisseria meningitidis (meningokokki), Streptococcus pneumoniae (pneumokokki) ja Listeria

monocytogenes (immuunipuutteilla). Näihin infektioihin liittyy usein aivokalvontulehdus. Vakavissa tapauksissa sekä aivokalvontulehdus että aivotulehdus voivat esiintyä samanaikaisesti (meningo-kefaliitti). Aivokudoksen infektion voivat aiheuttaa myös kuppa, tuberkuloosi, sienet, toksoplasma, ameebat ja ”tavalliset bakteerit” paiseen muodossa. Myös mykoplasmainfektioon voi liittyä enkefaliitti, Suomessa on ollut mykoplasmaepidemia käynnissä.

3. Autoimmuunienkefaliitissa elimistön immuunijärjestelmä hyökkää erehdyksessä aivoja vastaan. Tämän voivat laukaista infektiot tai kasvaimet, jotka saavat immuunijärjestelmän kohdistumaan hermosolujen proteiineihin. Yleisiä muotoja ovat mm:

- Anti-NMDA-reseptori-enkefaliitti voi johtaa psykiatriisiin oireisiin, kouristuksiin ja liikehäiriöihin, jotka johtuvat aivojen NMDA-reseptoreihin hyökkäävistä vasta-aineista.
- Limbinen enkefaliitti liittyy usein pienisoluliseen keuhkosityöpään, kohdistuu limbiseen järjestelmään, ja sille ominaista ovat muistihäiriöt, sekavuus ja kouristukset.

4. Joissakin tapauksissa syy jää tuntemattomaksi, jolloin puhutaan idiopaattisesta enkefaliitista. Kirjallisuuden mukaan enkefaliitti voi harvemmin johtua myös toksiineista, kuten bakteerien tietyissä infektioiden tuottamista toksiineista (esim. botuliinitoksiini), sekä tietyistä lääkkeistä tai rokotteista.

Oireet

Enkefaliitin kliininen oirekuva vaihtelee taudin aiheuttajan, potilaan immuunipuolustuksen, iän, ravitsemuksen ja päihteen käytön muokkaamina, mutta yleisiä oireita ovat:

- Kuume: Infektioon liittyvän enkefaliitin tunnusmerkki.
- Päänsärky: Usein voimakas ja jatkuva.
- Kouristukset: yleinen oire, erityisesti HSV- ja autoimmuunienkefaliiteissa.
- Kognitiiviset muutokset: Muistihäiriöt, sekavuus, aistiharhat ja käyttäytymisen muutokset.
- Neurologiset puutteet: Motorinen heikkous, puheentottovaikeus, hidastuneisuus ja koordinaatiohäiriöt.
- Valonarkuus ja niskan jäykkyys

Vakavat tapaukset voivat johtaa koomaan tai kuolemaan, mikä korostaa varhaisen toteamisen ja hoidon ratkaisevaa merkitystä.

Diagnoosi

Enkefaliitin diagnoosi perustuu katta-vaan kliiniseen arvioon. Arviossa otetaan huomioon potilaan sairaushistoria, infektio-oireet, iho- ja niveloireet, oirekuvan kehittyminen, neurologinen oirekuva ja riskitekijät (esim. altistuminen hyönteisten välittämille taudeille, äskettäiset infektiot, riskikäyttäytyminen päihteiden ja seksin suhteen, sekä autoimmuunisairaudet). Läheisen kanssa on erittäin tärkeä keskustella edeltävien päivien oireista, koska sekava tai hidastunut enkefaliittipotilas ei useinkaan kykene itse antamaan esitietoja luotettavasti. Peruslaboratoriotutkimusten lisäksi keskeisiä diagnostisia testejä ovat mm. seuraavat:

1. Aivojen magneetti- tai tietokonekuvantamismenetelmät auttavat arvioimaan aivotulehdusta ja tunnistamaan rakenteellisia muutoksia. Jos potilas on levoton tai sekava, magneetti ei ensivaiheen tutkimuksena useinkaan onnistu eli käytännössä TT on useimmiten ensimmäinen kuvantamistutkimus.
2. Aivo-selkäydinnesteenäytteestä analy-

soidaan valkosolut, proteiini, glukoosipitoisuus ja mahdolliset taudinaiheuttajat. Enkefaliitissa valkosolujen määrä on yleensä kymmeniä-satoja.

3. Polymeerasiketjureaktion eli PCR-tekniikan avulla voidaan tunnistaa viruksen DNA tai RNA, erityisesti herpes simplexin ja enteroviruksen osalta.

4. Serologisten eli vasta-ainetestien avulla voidaan havaita TBE, borrelija ja autoimmuunienkefaliittiin liittyvät erityiset vasta-aineet, kuten anti-NMDA-reseptorivasta-aineet.

Joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa diagnoosin vahvistamiseksi saatetaan tarvita aivobiopsia, erityisesti tapauksissa, joissa infektio tai autoimmuunietiologia on epäselvä.

Erotusdiagnoosi

Enkefaliittipotilaan alkuoire on usein sekavuus, afasia, kouristus tai puutosoire kuten käden tai jalan heikkous. Alkuvaiheen kuvantamisella voidaan poissulkea aivoinfarktit, aivoverenvuodot ja kasvaimet. Mikäli oireet yhdistyvät kuumeeseen tai perheessä on ollut infektioitauteja edeltävästi, kuvantamisen jälkeen edetään aivoselkäydinnesteenäytteen ottoon, jossa voidaan todeta tai poissulkea keskushermostoinfektio. Aina ensimmäisessä näytteessä ei

ole valkosoluja, joten enkefaliitin hoito aloitetaan myös valkosoluttomalla näytteellä, mikäli kliininen epäily on vahva ja jatketaan hoitoa, kunnes ainakin herpesnäytteet on vastattu lähipäivinä negatiivisiksi.

Tavallisin aivoselkäydinnesteenäytteen viivästymisen syy on vanhusväestössä yleinen hyytymisenestolääkitys, joka täytyy ensin tauottaa 1–2 vuorokaudeksi ennen näytteenottoa. Jos potilas saa alkuvaiheessa epileptisen kohtauksen, aloi-

» Virusinfektiot ja infektioiden jälkitilat ovat ylivertaisesti yleisimpiä enkefaliitin syitä.

tetaan antiepilepti. Joskus tilanne etenee epileptiseen sarjakohtaukseen, jolloin voidaan tarvita epileptisen sarjakohtauksen hoitoon myös 3. vaiheen lääkityksiä kuten propofolisedaatiota 12–24 tunnin ajan. Jos jo päivystyksessä on epäilyä kohtauksen pitkittymisestä, on hyvä pyytää päivystys-EEG, jossa voidaan todeta mahdollinen epileptisen kohtauksen jatkuminen, jälkivila ja myös tietyille enkefaliittityypeille (herpes, anti-NMDA) ominaisia piirteitä.

Autoimmuunienkefaliittien kohdalla alkuvaiheet voivat ohjata potilaan psykiatrian erikoisalalle, jolloin olisi hyvä erotusdiagnostisesti pitää myös orgaaniset syyt mielessä ja monilla alueilla ensipsykoosin erotusdiagnostiikkaan on lisätty autoimmuunienkefaliittien seerumipaketti.

Hoito

Enkefaliitin hoito riippuu taudin taustalla olevasta syystä. Herpes simplex -enkefaliitin hoitoon käytetään varhain aloitettua suonensisäistä asikloviiriä (useimpiin muihin aiheuttajaviruksiin ei ole spesifistä lääkahoitoa tarjolla). Varhainen hoito on ratkaisevan tärkeää hoitotuloksen kannalta, kyseessä on neurotroofinen virus. Käytännössä hoito aloitetaan kliinisen epäilyn perusteella, koska selkäydinnestäytetulokset tulevat viiveellä. Tukihoito, mukaan lukien nesteytys, kivunhoito ja kouristusten hallinta, on välttämätöntä. Monet levottomat potilaat tarvitsevat ensisimmäisinä hoitopäivinä valvontatasoisen hoitopaikan ja/tai hengityskonehoitoa tai jatkuva EEG-monitorointia.

Bakteerienkefaliitin hoito sisältää tyypillisesti suonensisäisiä antibiootteja, jotka aloitetaan usein empiirisesti ennen patogeenin tunnistamista. Keftriaksoni tai meropenemi ovat yleisesti käytössä (doksisykliini jos epäillään mykoplasmaa), ja

lääkitykseen tehdään muutoksia, kun bakteerit on tunnistettu.

Autoimmuunienkefaliitin ensisijaiseen hoitoon kuuluvat steroidit, IV-immunoglobuliini tai plasmanvaihtosarja tulehduksen vähentämiseksi ja immuunivasteen moduloimiseksi. Toisen linjan hoitoon sisältyy monoklonaalisia vasta-aineita. Tapauksissa, jotka liittyvät kasvaimiin

(esim. munasarjojen teraatoimat), kirurginen resektio tai kemoterapia voivat olla tarpeen.

Enkefaliittipotilaat vaativat taudin syystä riippumatta tarkkaa seurantaä sairaalassa. Tähän kuuluu tukihoidona kohtausten

hallinta, kuumeen hallinta, riittävän ravitsemuksen ja nesteytyksen ylläpitäminen sekä komplikaatioiden, kuten sekundaaristen infektioiden, ehkäiseminen.

Toipumisaikana monipuolinen ravitsemus, sopiva lepo, asteittainen fyysinen aktiviteetti ja tavallinen monipuolinen elämä tukevat hyvää toipumista. D-vitamiini-lisää suositellaan ympäri vuoden. Alkuvaiheen jälkeen oirekuvan perustella pyydetään fysioterapeutin, toimintaterapeutin, puheterapeutin ja neuropsykologin arviot. Sairasloman pituus vaihtelee viikoista-kuukausiin ja kaikki potilaat eivät kykene palaamaan työelämäänsä. Myös ajokyvyn arvio on hyvä pitää mielessä.

Ennuste

Enkefaliitin ennuste vaihtelee suuresti. Varhainen toteaminen ja hoito ovat hyvän toipumisen avaintekijöitä. Virusenkefaliitin ennuste riippuu aiheuttajaviruksesta ja potilaan yleisestä terveydentilasta. Herpes simplex -enkefaliitin ennuste voi olla suhteellisen hyvä, jos se hoidetaan varhaisessa vaiheessa, kun taas arbovirusten aiheuttaman virusenkefaliitin ennuste voi olla huonompi. Autoimmuunienkefaliitti, erityisesti anti-NMDA-reseptori-enkefaliitti,

voi olla hoitamattomana kohtalokas, mutta kun hoito aloitetaan ajoissa, potilailla on mahdollisuus toipua hyvin.

Lopuksi

Enkefaliitti on mahdollisesti henkeä uhkaava tila, jolla on erilaisia etiologioita. Nopea tunnistaminen, tarkka diagnoosi ja asianmukainen hoito ovat ratkaisevia potilaiden toipumisen mahdollistamiseksi. Lääketieteellisen hoidon edistymisestä huolimatta enkefaliitti on edelleen merkittävä terveysongelma, jolla on mahdollisesti tuhoisia vaikutuksia aivoihin ja pitkäaikaisia vaikutuksia hermostoon. Tieteellinen tutkimus enkefaliitin syistä, ennaltaehkäisystä ja hoitovaihtoehtoista on olennaisen tärkeää. TBE:tä kantavien punkkien esiintyminen ja samalla myös rokotussuositusten alueet laajenevat Suomessa. Autoimmuunienkefaliittien kohdalla alkuvaiheet voivat ohjata potilaan psykiatrian erikoisalalle, jolloin olisi hyvä erotusdiagnostisesti pitää myös orgaaniset syyt mielessä ja monilla alueilla ensipsykoosin erotusdiagnostiikkaan on lisätty autoimmuunienkefaliittien seerumipaketti.

Kirjallisuutta

- Whitley, R. J., & Alford, C. A. (2017). Herpes Simplex Virus Infections of the Central Nervous System. *Clinical Infectious Diseases*, 64(6), 824–832. <https://doi.org/10.1093/cid/cix887>
- Graus, F., Titulaer, M. J., Balu, R., & Gabilondo, I. (2016). A Clinical Approach to Diagnosis of Autoimmune Encephalitis. *Lancet Neurology*, 15(4), 409–420. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)00020-1](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)00020-1)
- Solomon, T., Dung, N. T., & Kneen, R. (2000). Viral encephalitis: a review of clinical aspects and diagnostic approach. *Journal of Infection*, 40(4), 311–319. <https://doi.org/10.1053/jinf.2000.0710>
- Mühlebach, M. D., & Poynard, T. (2005). Encephalitis: Etiology, Diagnosis, and Therapy. *Journal of Clinical Virology*, 33(1), 61–64. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2005.01.009>
- Tunkel, A. R., & Bloch, K. C. (2016). Management of encephalitis. *The Lancet*, 386(9991), 1477–1487. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60292-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60292-X)