



UNIVERSITY OF TAMPERE

This document has been downloaded from
TamPub – The Institutional Repository of University of Tampere

 *Publisher's version*

The permanent address of the publication is <http://urn.fi/URN:NBN:fi:uta-201505291560>

Author(s): Suokas, Kimmo; Kampman, Olli
Title: Autoimmuunienkefaliitti psykoosin aiheuttajana
Year: 2014
Journal Title: Duodecim
Vol and number: 130 : 5
Pages: 469-474
ISSN: 0012-7183
Discipline: Neurology and psychiatry
School /Other Unit: School of Medicine
Item Type: Journal Article
Language: fi
URN: URN:NBN:fi:uta-201505291560
URL: <http://www.terveysportti.fi/xmedia/duo/duo11531.pdf>

All material supplied via TamPub is protected by copyright and other intellectual property rights, and duplication or sale of all part of any of the repository collections is not permitted, except that material may be duplicated by you for your research use or educational purposes in electronic or print form. You must obtain permission for any other use. Electronic or print copies may not be offered, whether for sale or otherwise to anyone who is not an authorized user.

Autoimmuunienkefaliitti psykoosin aiheuttajana

Hermostolujen pintarakenteisiin kohdistuvat vasta-aineet voivat aiheuttaa autoimmuunienkefaliitin. Se voi aiheuttaa tehohoitoa vaativan limbisen enkefaliitin tai psykoosin rajoittuvan oirekuvan, jonka erottaminen toiminnallisesta psykoosisairaudesta voi olla kliinisesti mahdotonta. Osa tapauksista on paraneoplastisia eli liittyy todettuun tai piilevään syöpäsairauteen, useimmin munasarjateratoomaan. Autoimmuunienkefaliitin ensilinjan hoitokäytäntönä on immunomodulatorisesti vaikuttava immunoglobuliinin ja metyyliiprednisolonin yhdistelmähoito. Suosittelemme harkittavaksi tavallisimpien autoimmuunienkefaliittiin liittyvien NMDAR- ja VGKC-vasta-aineiden seulontaa uuteen psykoosiin sairastuneilta potilailta.

Autoimmuunienkefaliiteissa (autoimmuuneissa aivotulehduksissa) seerumissa tai selkäydinnesteessä havaitaan vasta-aineita aivojen hermosolujen sisäisiä tai pinnalla olevia rakenteita kohtaan. Klassiset paraneoplastiset oireyhtymät liittyvät vasta-aineisiin hermosolujen sisäisiä rakenteita kohtaan (antineuronaaliset tai onkoneuronaaliset, muun muassa Hu- ja Ma2-vasta-aineet). Klassisissa paraneoplastisissa oireyhtymissä keskeinen patofysiologinen mekanismi on T-soluvälitteinen tulehdus, joka aiheuttaa usein huomattavaa kudostuhoa. Antineuronaalisten vasta-aineiden patogeeninen merkitys ei ole täysin selvä, mutta ne toimivat diagnostisina merkkiaineina paraneoplastisille oireyhtymille. Antineuronaalisten vasta-aineiden muodostus liittyy lähes aina maligniteetteihin, niiden aiheuttamat oireyhtymät ovat verrattain harvinaisia (0,2–1 % kaikista syöpäpotilaista) ja ne reagoivat huonosti hoitoihin (1).

Neuronien pinnalla olevia reseptoreja tai ionikanavia vastaan muodostuvien vasta-aineiden aiheuttamat autoimmuunienkefaliitit liittyvät vain osittain syöpiin, ja niiden hoitovaste on huomattavasti parempi. Yleisimmät aiheuttajat ovat N-metyyli-D-asparagiinihapporeseptoreja (NMDAR-Ab) ja jänniteriippuvaisia kaliumkanavia (VGKC-Ab) vastaan kohdistuvat vasta-aineet. Toisin kuin antineuronaaliset vasta-aineet, hermosolujen pintarakenteisiin kohdistuvat vasta-aineet ovat itse patogeenisiä. VGKC-vasta-aine-enkefaliitissa havaitaan aivokuorella kudostuhoa, jonka vasta-aine- ja komplementtivälitteinen tulehdus aiheuttaa. NMDAR-vasta-aine-enkefaliitissa vasta-aineet aiheuttavat NMDA-reseptorien korjaantuvan, pahimmillaan kuolemaan johtavan toimintahäiriön, mutta yleensä kudostuhoa ei havaita. Huomattavasti harvinaisempia patogeenisiä vasta-aineita on todettu myös α -amino-3-hydroksi-5-metyyli-4-iso-ksatsolipropionihapporeseptoria (AMPA), gamma-aminovoihappo B -reseptoria (GABA-B), tyypin 5 metabotrooppista glutamaattireseptoria (mGluR5) sekä glysiinireseptoria (GlyR) kohtaan. Kaikkia autoimmuunienkefaliittien aiheuttajia ei vielä tunneta (2, 3).

Limbisen enkefaliitti tarkoittaa tilaa, jossa keskushermoston tulehdusprosessi paikantuu aivojen limbisiin rakenteisiin ja aiheuttaa erityisesti aistiväärityksiä, mielialaoireita, muisti- ja unihäiriöitä, kognitiivisia oireita sekä epileptisiä kohtauksia. Patologiset muutokset tai löydökset eivät välttämättä rajaudu vain näille alueille. Autoimmuunienkefaliitit aiheuttavat limbisten enkefaliittien lisäksi myös vain tiettyyn oireeseen, kuten dementiaan, epileptisiin kohtauksiin tai psykoosiin rajoittuneita tai painottuvia oireyhtymiä (2, 4, 5, 6). Puhtaasti psykiatrisen oirekokonaisuuden

aiheuttaman autoimmunienkefaliitin erot-taminen toiminnallisista psykoosisairauksista voi olla kliinisesti mahdotonta (7, 8). Tämän vuoksi kahdessa psykiatrian alan tieteellisessä julkaisussa on vuoden 2012 jälkeen suositel-tu NMDAR-vasta-aineiden ja toisessa myös VGKC-vasta-aineiden seulomista kaikilta uu-silta psykoosipotilailta (9, 10). Tässä katsauk-sessa tarkoitamme autoimmunienkefaliiteilla vain solujen pintarakenteisiin kohdistuvien vasta-aineiden aiheuttamia enkefaliitteja. Oireyhtymiä kuvaava termistö ei ole kirjalli-suudessa vielä täysin vakiintunut.

NMDAR-enkefaliitin oirekuva ja kliiniset löydökset

Vuonna 2005 havaittiin neljä tapausta, jois-sa naispotilailla todettiin akuutti psykiat-rinen oirekuva, jota seurasivat kohtaukset, muistihäiriö, tajunnan heikkeneminen, auto-nominen epätasapaino ja hypoventilaatio. Kaikilla potilailla todettiin munasarjateratooma. Vuonna 2007 samanlainen oireyhtymä todettiin NMDAR-vasta-aineiden aiheutta-maksi autoimmunienkefaliitiksi. Sen jälkeen NMDAR-enkefaliitin on osoitettu esiintyvän kaiken ikäisillä ja myös miehillä (TAULUKKO 1). Paraneoplastinen tauti on yleisempi naisilla, joiden maligniteetti on 94 %:ssa tapauksista munasarjateratooma. Lisäksi muun muassa kives-, keuhko-, ja hematologisia maligniteet-teja on todettu. NMDAR-enkefaliittia esiintyy myös lapsilla. Heillä tauti on vain harvoin pa-raneoplastinen, ja toisin kuin aikuisilla, ensi-oireena ovat useimmin kouristukset tai liike-häiriöt. Kuolleisuus NMDAR-enkefaliittiin on kahden vuoden seurannassa ollut 7 % (9, 11, 12, 13).

NMDAR-vasta-aineiden aiheuttamaan lim-biseen enkefaliittiin liittyy tyyppillisesti etene-vä oireisto. Alkuvaiheessa psykiatriset oireet usein hallitsevat, ja potilaat ajautuvat herkästi psykiatrin arvioon. Osassa tapauksista tyyppi-listä enkefaliitin oirekuva ei kehity ja oireet saattavat rajautua psykoosiin. Enne- eli prodromaalivaihe esiintyy 70–86 %:lla potilaista, ja se kestää yleensä 5–14 päivää. Tällöin voi esiintyä flunssaoireita, kuumetta ja huonoa oloa, kes-

TAULUKKO 1. NMDAR-enkefaliittipotilaiden piirteitä (13).

Mediaani-ikä sairastuessa (vaihteluväli)	21 v (8 kk–85 v)
alle 18-vuotiaita	37 %
yli 45-vuotiaita	5 %
Naisten osuus potilaista	81 %
alle 12-vuotiaista	61 %
yli 45-vuotiaista	57 %
Tauti liittyy maligniteettiin	38 %
naisilla	46 %
miehillä	6 %
Kuolleisuus kahden vuoden seurannassa	7 %

kittymisvaikeuksia, pahoinvointia, ripulia, ok-sentelua sekä päänsärkyä. Sairauden edetessä ilmaantuu psykoottisia oireita ja kouristuksia. Emotionaalisia ja käyttäytymisen säätelyn häiriöitä, apatiaa, pelkoja, masentuneisuutta, kognitiivisten toimintojen heikkenemistä sekä harhaluuloja ja aistiharhoja on myös kuvattu. Lisäksi voi esiintyä ataksiaa ja koreoatetoot-tisia liikehäiriöitä. Potilaat ohjautuvat tässä vaiheessa usein psykiatriseen arvioon. Oireet saattavat edetä reagoimattomuuteen, jolloin potilas voi olla täysin katatoninen, puhumaton ja liikkumaton tai käyttäytyä stereotyyppises-ti. Osalle potilaista kehittyy hyperkineettinen vaihe, jossa esiintyy autonomisen hermoston epätasapainoa, muun muassa hypoventilaa-tiota, hyper- tai hypotermiaa, dyskinesioita, ekstrapyramidaalioireita, automatismeja, ste-reotyyppisiä liikkeitä ja outoja asentoja (7).

NMDAR-enkefaliitin oirekuva on tähän mennessä kuvattu yhdessä sadan potilaan ai-neistossa, kalifornialaisessa neljä vuotta kes-täneessä 761 potilaan seurantatutkimuksessa, jossa määritellyistä 79 enkefaliitista 32 oli NMDAR-positiivisia, 577 potilaan sarjassa, jossa analysoitiin näytteitä 200 eri keskukses-ta sekä useissa pienemmissä aineistoissa ja tapausselostuksissa (12, 13, 14). Näissä tutki-muksissa raportoidut oireiden yleisyydet on kuvattu TAULUKOSSA 2. Monet vain psykoosi-oireiset autoimmunienkefaliitit ovat voineet jäädä näiden tutkimusten ulkopuolelle, koska tutkimuksiin on valikoitunut potilaita, joilla enkefaliittia on ylipäänsä epäilty.

TAULUKKO 2. Oireiden ja löydösten esiintyvyys NMDAR-enkefaliitissa (12, 13, 14).

Flunssan kaltainen prodromaalivaihe	70–86 %
Kouristukset	69–76 %
Liikehäiriöt	63–86 %
Puhehäiriöt	72 %
Niskajäykkyys	6 %
Autonominen epätasapaino	41–69 %
Aistiharhat	66 %
Muut psykoosioireet	59 %
Ärtiyisyys	75 %
Poikkeavien löydösten esiintyvyys	
Pään MK	33 %
EEG	90 %
epileptinen löydös	25 %
Aivo-selkäydinnesteen perustutkimus	79 %

Pään magneettikuvaus (MK) oli poikkeava 33 %:ssa, EEG 90 %:ssa ja aivo-selkäydinnesteen perustutkimus 79 %:ssa tapauksista (13). EEG:ssä havaittiin yleistynyttä hidasta toimintaa ja 25 %:lla potilaista epileptiformista häiriötä (12). Normaalit aivo-selkäydinnesteen perustutkimus ei siis sulje pois autoimmuunenkefaliittia, joskin lymfocytaarinen pleosytoosi on alkuvaiheessa yleinen löydös (15).

NMDAR-enkefaliitin erotusdiagnostisia vaihtoehtoja ovat ainakin infektion aiheuttamat enkefaliitit, nonkonvulsiivinen status epilepticus, systemaattisen lupus erythematosuksen (SLE) neuropsykiatriset oireet, fosfolipidivasta-aineoireyhtymä, Sjögrenin oireyhtymä, Hashimoton tyreoidiittiin liittyvä enkefalopatia, keskushermoston vaskuliitit, myrkytykset (esimerkiksi häkä- ja metanoli-myrkytys), porfyriat, tietyt mitokondriotaudit, Sydenhamin korea, pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymä ja serotoniinioreyhtymä (16, 17). Lisäksi NMDAR-enkefaliitti on tapauselostuksessa muistuttanut psyykkisperäistä ei-epileptistä kohtausoiretta (18).

VGKC-enkefaliitin oirekuva

Jänniteriippuvaisiin kaliumkanaviin liittyviä VGKC-vasta-aineita on kahta tyyppiä, joista LGI1 (leucine-rich glioma-inactivated 1

protein) -vasta-aineita esiintyy useammin ja CASPR2 (contactin-associated protein-like 2) -vasta-aineita harvemmin. Yleisimmin oirekuvaan kuuluu alle 12 viikossa kehittyvä amnesia, sekavuus ja kouristukset. Kouristuksia ei esiinny kaikilla potilailla. EEG on poikkeava hyvin usein, ja pään MK:ssa näkyy temporaalista tulehdusta noin 60 %:lla potilaista. Aivo-selkäydinnesteen perustutkimus on poikkeava vain harvoin. Harvinaisempi VGKC-vasta-aineoireyhtymä on Morvanin tauti, johon kuuluvat unettomuus, psykoosi, ääreishermoston yliaktiivisuus (neuromyotonia ja kipu) sekä autonomisen säätelyn häiriö (2).

Autoimmuunienkefaliitin esiintyvyys psykoosidiagnoosin saaneilla

Skitsofreniadiagnoosin saaneista potilaista 0–7,8 %:lla on raportoitu NMDAR-enkefaliittia. Laajimmassa julkaistussa aineistossa Saksassa NMDAR-enkefaliitti löytyi 121 skitsofreniapotilaasta kahdelta (1,6 %). Toisella oli diagnosoitu katatoninen ja toisella hajanaisuusoireinen skitsofrenia. Kummallakin aivojen MK oli normaali ja EEG poikkeava (19). Britanniassa kerättiin etenevästi verinäytteet 46:lta alle 35-vuotiaalta ensipsykoosipotilaalta. Neljä potilasta (6,5 %) oli NMDAR-positiivisia. Heillä ei esiintynyt mitään kliinistä piirrettä, jonka perusteella sairauden olisi voinut erottaa skitsofreniasta (20). Tutkijaryhmä esitti NMDAR- ja VGKC-vasta-aineiden rutiniensulontaa ensipsykoosipotilaille (9). Japanilaisessa tutkimuksessa skitsofreniaa tai skitsoaffektiiivista häiriötä sairastavista 51 potilaasta neljältä (7,8 %) löytyi NMDAR-enkefaliitti. Heistä kolme hyötyi sähköhoidosta (ECT), kahdella oli kouristuksia ja kahdella munasarjatumori (21). Laajin aineisto, jossa NMDAR-vasta-aineita ei löytynyt yhdeltäkään skitsofreniapotilaalta, sisälsi 80 tapausta (22).

NMDAR-enkefaliitti on alle 30-vuotiailla vähintään neljä kertaa yleisempi enkefaliitin aiheuttaja kuin HSV-1-virus (12). Vain psykiatrisia oireita käsittävien NMDAR-enkefaliittien esiintyvyydestä väestössä ei ole vielä julkaistua tietoa.

YDINASIAIAT

- ▶▶ Autoimmuunienkefaliitin erottaminen toiminnallisesta psykoosista voi olla kliinisesti mahdotonta.
- ▶▶ Muutamalla prosentilla skitsofreniadiagnoosin saaneista on todettavissa sairastettuun enkefaliittiin viittaavia glutamaattireseptorivasta-aineita (NMDAR-vasta-aineita).
- ▶▶ Suurin sairastumisriski on naisilla, joilla on munasarjatumori.
- ▶▶ Autoimmuunienkefaliitin ensisijainen hoito on immunoglobuliinin ja metyyliiprednisolonin yhdistelmälääkitys.
- ▶▶ Ensipsykoosipotilaiden seulontatutkimuksena tulisi harkita glutamaatti- ja kaliumkanavavasta-aineiden (NMDAR- ja VGKC-vasta-aineet) seerumipitoisuuden määrittystä autoimmuunienkefaliitin poissulkemiseksi.

NMDAR-enkefaliitin hoito

Hyvän hoitotuloksen kannalta keskeistä on mahdollisen tuumorin löytäminen, esimerkiksi gynekologisen kaikukuvauksen ja lantion tietokonetomografian (TT) tai MK:n avulla, ja poistaminen mahdollisimman varhaisessa vaiheessa. Hoito toteutetaan neurologisessa yksikössä, jossa on riittävät keinot peruselin toimintojen turvaamiseen. Hoito suositellaan aloitettavaksi laskimonsisäisellä immunoglobuliinilla (0,4 mg/kg), johon yhdistetään metyyliiprednisoloni (1 g/vrk) viiden vuorokauden ajaksi. Jos näillä ei saada vastetta, harkitaan rituksimabi- tai syklofosfamidihoitoa tai niiden yhdistelmää (11, 13, 14). Psykiatrisia oireita on hoidettu pienillä epätyypillisten psykoosilääkkeiden annoksilla ja bentso-diatsepiineilla sekä katatoniala ECT:llä (16). Teho- ja turvallisuusnäyttö oireenmukaisista hoidoista puuttuu. Epileptiset kohtaukset hoidetaan epilepsialääkityksellä. Jos tuumoria ei löydy, suositellaan harkittavaksi vuosittaista seuranta 2–3 vuoden ajan (11).

Dalmaun ym. aineiston puolentoista vuoden seurannassa 47 % NMDAR-enkefaliittipotilaista parani hoidolla täysin, 28 %:lle jäi lieviä jäännösoireita, 18 %:lle runsaita jäännösoireita ja 7 % kuoli (14). Kahden vuoden seurannassa 82 %:n hoitotulos oli hyvä ja 7 % kuoli. Enkefaliitin uusiutumisen riski hoideutuilla potilailla oli kahden vuoden seurannassa 12 % (13). VGKC-enkefaliitin hoitosuosituksiset noudattelevat NMDAR-enkefaliitin hoitosuosituksia (4, 11).

Suosituksset diagnostiikasta

Vasta-aineiden seulomista on suositeltu kaikilta uusilta psykoosipotilailta. Takautuvaa seulontaa on myös pidetty mahdollisena, mutta on arvioitu, että vasta-ainepitoisuus pienenee ajan myötä spontaanisti, ja toisaalta näiden potilaiden hoidosta ei näytä olevan varmaa näkemystä (9, 10). Lähes 600 potilaan tutkimuksen tekijät eivät pidä seulontaa tarpeellisenä selkeää psykiatrista oireyhtymää kuten skitsofreniaa tai kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaville potilaille mutta suosittavat vasta-aineiden tutkimusta uusilta psykoosipotilailta varsinkin, jos näille kehittyä edes lievä dyskinesia, puhehäiriö, muistihäiriö, kouristuksia tai autonomisen hermoston häiriö. Erityisesti alle 35-vuotiaat ja prodromaalioireiset on heidän mukaansa syytä arvioida tarkasti. He myös toteavat, että jos neurologisia oireita ei kehittyneet neljän viikon kuluessa sairauden alkamisesta, NMDAR-enkefaliitin todennäköisyys oli pienempi (23). Toisaalta heidän tutkimukseensa tuli vain potilaita, joilla alun perin epäiltiin enkefaliittia.

Tuoreessa katsauksessa autoimmuunienkefaliitin diagnoosi luokitellaan löydösten ja hoitovasteen perusteella varmaksi, todennäköiseksi tai mahdolliseksi (2). Diagnoosi voi olla mahdollinen ilman todettuja vasta-aineitakin. Kirjoittajat suosittelivat hoitokokeilua, kun kriteerit autoimmuunienkefaliitin epäilylle täyttyvät (TAULUKKO 3). Katsauksessa ei oteta kantaa niiden sairastuneiden tutkimiseen, joilla on pelkästään psyykkisiä oireita. Mielestämme neurologi voi samoin kriteerein harkita empiiristä hoitokokeilua psykoosipotilaille

TAULUKKO 3. Autoimmuunienkefaliitin kriteerit (2).

Akuutisti tai subakuutisti (alle 12 viikossa) alkaneet oireet
Näyttö keskushermoston inflammaatiosta aivo-selkäydinnesteessä: lymfocytaarinen pleosytoosi, keskushermostospesifinen oligonukleaarinen löydös tai suurentunut IgG-indeksi MK:ssa, PET- tai SPECT-kuvassa tai aivobiopsiassa
Muut syyt suljettu pois
Infektio, trauma, toksinen syy, metabolinen syy, tumori, demyelinoiva sairaus tai jokin muu tunnettu neurologinen selittävä sairaus
Epäilyä vahvistavat piirteet
Aikaisempi vasta-ainevälitteinen sairaus Oireita edeltänyt infektiotauti tai flunssan kaltainen ennako-oireilu

silloin, kun kliiniseen psykoosiin liittyy oireitus keskushermoston tulehduksesta. Poikkeava EEG- tai aivo-selkäydinnestetutkimuksen löydös on usein se, joka saa hoitavan lääkärin epäilemään limbistä enkefaliittia.

Laboratoriotutkimukset

NMDAR- ja VGKC-vasta-aineet voidaan määrittää seerumista tai aivo-selkäydinnesteestä. IgG-ryhmän vasta-aineet aiheuttavat autoimmuunienkefaliitteja. Patogeeniset NMDAR-vasta-aineet kohdistuvat reseptorin NR1-alatyppiin. IgA- ja IgM- sekä muiden alatyypin vasta-aineet eivät riitä NMDAR-enkefaliitin diagnoosiin, mutta niitä on havaittu 9,9 %:lla skitsofreniapotilaista, ja niillä saattaakin olla osuutta useiden sairauksien patofysiologiassa (19). Aivo-selkäydinnesteen immunofluoresenssianalysillä vasta-aineet ovat havaittavissa 100 %:lla ja seerumin immunofluoresenssianalysillä 91 %:lla potilais-

ta (23). Yksittäinen NMDAR- ja VGKC-vasta-aineiden tutkiminen seerumista maksaa noin 30 euroa. Tällä hetkellä tutkimuksia ei tehdä Suomessa vaan näytteet lähetetään tutkittaviksi Saksaan, joten tutkimuspaketin hintaan tulee lisäksi lentorahdin kustannus (noin 300 euroa) (24).

Lopuksi

Autoimmuunienkefaliitti voi aiheuttaa psykoosia läheisesti muistuttavan taudinkuvan, jonka tunnistaminen voi olla kliinisesti mahdollonta. Tähänastisten, vielä melko harvojen tutkimusten perusteella autoimmuunienkefaliitti on ollut psykoosioireiden etiologisena tekijänä jopa muutamalla prosentilla skitsofreniadiagnoosin saaneista. Naisten autoimmuunipsykoosin riski on noin nelinkertainen miehiin verrattuna, ja erityisen suuri riski on niillä naisilla, joilla on todettu muna-sarjatuumorin.

NMDAR- ja VGKC-vasta-aineiden (HUSLABin tutkimukset S-NMDARab ja S-KKAb) tutkimista seerumista kannattaisi harkita kaikilta ensimmäistä kertaa psykoosiin sairastuneilta potilailta sekä silloin, kun potilaan käyttäytyminen muuttuu äkillisesti aiempaan sairaushistoriaan nähden tai hänelle kehittyy psykoosi alle 12 viikon kuluessa. Jos voimakas psykiatrinen oire kehittyy tuntien tai päivien kuluessa tai jos subakuuttiin psykiatriseen oireeseen liittyy lieviäkään limbistä enkefaliittia muistuttavia oireita, on vasta-aineiden seulonnan sijaan arvioitava neurologisen tutkimuksen tarve, jolloin vasta-aineiden tutkiminen aivo-selkäydinnesteestä tulee kyseeseen. Nykyisen tiedon perusteella suomalaisten laboratoriodien olisi perusteltua ottaa omiin tutkimusvalikoimiinsa autoimmuunienkefaliitin tutkimuspaketti. ■

KIMMO SUOKAS, LL, erikoistuva lääkäri
Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri, psykiatrian toiminta-alue

OLLI KAMPAN, LT, dosentti, kliininen opettaja
Tampereen yliopiston lääketieteen yksikkö ja Etelä-Pohjanmaan sairaanhoitopiiri, psykiatrian toiminta-alue

SIDONNAISUUDET

Kimmo Suokas: Ei sidonnaisuuksia

Olli Kampman: Asiantuntijapalkkio (Janssen), luentopalkkio (Janssen)

KIRJALLISUUTTA

1. Kylänieni M, Haapasalo H, Hietaharju A, Peltola J. Paraneoplastiset neurologiset oireyhtymät. *Duodecim* 2002; 118:341–7.
2. Zuliani L, Graus F, Giometto B, Bien C, Vincent A. Central nervous system neuronal surface antibody associated syndromes: review and guidelines for recognition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012;83:638–45.
3. Bien CG, Vincent A, Barnett MH, ym. Immunopathology of autoantibody-associated encephalitides: clues for pathogenesis. *Brain* 2012;135:1622–38.
4. Thieben MJ, Lennon VA, Boeve BF, Aksamit AJ, Keegan M, Vernino S. Potentially reversible autoimmune limbic encephalitis with neuronal potassium channel antibody. *Neurology* 2004;62: 1177–82.
5. Vincent A, Buckley C, Schott JM, ym. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain* 2004;127:701–12.
6. Flanagan EP, McKeon A, Lennon VA, ym. Autoimmune dementia: clinical course and predictors of immunotherapy response. *Mayo Clin Proc* 2010;85:881–97.
7. Peery HE, Day GS, Dunn S, ym. Anti-NMDA receptor encephalitis. The disorder, the diagnosis and the immunobiology. *Autoimmun Rev* 2012;11:863–72.
8. Rosenfeld MR, Dalmau J. Paraneoplastic and autoimmune encephalitis. *UpToDate* [verkko-dokumentti] Wolters Kluwer [päivitetty 1.10.2013]. www.uptodate.com.
9. Lennox BR, Coles JR, Vincent A. Antibody-mediated encephalitis: a treatable cause of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 2012;200:92–4.
10. van de Riet EH, Schievelde JN. First-onset psychosis, anti-NMDAR encephalitis, schizophrenia and Consultation-Liaison psychiatry. *Gen Hosp Psychiatry* 2013; 35:442–3.
11. Rosenfeld MR, Dalmau J. Anti-NMDA-receptor encephalitis and other synaptic autoimmune disorders. *Curr Treat Options Neurol* 2011;13:324–32.
12. Gable MS, Sheriff H, Dalmau J, Tilley DH, Glaser CA. The frequency of autoimmune n-methyl-d-aspartate receptor encephalitis surpasses that of individual viral etiologies in young individuals enrolled in the California Encephalitis Project. *Clin Infect Dis* 2012;54:899–904.
13. Titulaer MJ, McCracken L, Gabilondo I, ym. Treatment and prognostic factors for long-term outcome in patients with anti-NMDA receptor encephalitis: an observational cohort study. *Lancet Neurol* 2013;12:157–65.
14. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, ym. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol* 2008;7:1091–8.
15. Irani SR, Bera K, Waters P, ym. N-methyl-D-aspartate antibody encephalitis: temporal progression of clinical and paraclinical observations in a predominantly non-paraneoplastic disorder of both sexes. *Brain* 2010;133:1655–67.
16. Chapman MR, Vause HE. Anti-NMDA receptor encephalitis: diagnosis, psychiatric presentation, and treatment. *Am J Psychiatry* 2012;168:245–51.
17. Vincent A, Bien CG, Irani SR, Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet Neurol* 2011; 10:759–72.
18. Caplan JP, Binius T, Lennon VA, Pittock SJ, Rao MS. Pseudopseudoseizures: conditions that may mimic psychogenic non-epileptic seizures. *Psychosomatics* 2011;52:501–6.
19. Steiner J, Walter M, Glanz W, ym. Increased prevalence of diverse N-methyl-D-aspartate glutamate receptor antibodies in patients with an initial diagnosis of schizophrenia. *JAMA Psychiatry* 2013;70: 271–8.
20. Zandi MS, Irani SR, Lang B, ym. Disease-relevant autoantibodies in first episode schizophrenia. *J Neurol* 2011;258: 686–8.
21. Tsutsui K, Kanbayashi T, Tanaka K, ym. Anti-NMDA-receptor antibody detected in encephalitis, schizophrenia, and narcolepsy with psychotic features. *BMC Psychiatry* 2012;12:37.
22. Masdeu JC, González-Pinto A, Matute C, ym. Serum IgG antibodies against the NR1 subunit of the NMDA receptor not detected in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2012;169:1120–1.
23. Titulaer MJ, Kayser MS, Dalmau J. Prevalence and treatment of anti-NMDA receptor encephalitis – authors' reply. *Lancet Neurol* 2013;12:425–6.
24. HUSLAB. Tutkimusohjekirja [verkko-dokumentti, päivitetty 24.5.2013]. www.huslab.fi/ohjekirja/21149.html ja 21156.html.

Summary

Autoimmune encephalitis as a cause of psychosis

Antibodies directed to the surface structures of nerve cells may cause autoimmune encephalitis. It may cause limbic encephalitis requiring intensive care, or symptoms are restricted to psychosis. This disease may be impossible to distinguish clinically from a functional psychotic illness. Some of the cases are paraneoplastic, i.e. associated with a diagnosed or latent malignant neoplasia, most commonly ovarian teratoma. The first line treatment for autoimmune encephalitis is an immunomodulatory combination therapy with immunoglobulin and methylprednisolone. We recommend screening of the most common NMDAR and VGKC antibodies related to autoimmune encephalitis from patients having developed a new psychosis.