

<https://helda.helsinki.fi>

Verkkokalvon vasospasmi - vai sittenkin TIA?

Lempiäinen, Juha

2022

Lempiäinen, J 2022, ' Verkkokalvon vasospasmi - vai sittenkin TIA? ', Suomen lääkärilehti ,
Vuosikerta. 77 , Nro 1-2 , Sivut 61-63 . <
<https://www.laakarilehti.fi/pdf/2022/SLL1-2-2022-61.pdf> >

<http://hdl.handle.net/10138/342863>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.



Juha Lempiäinen

LT, neurologi

Hus ja Terveystalo

Verkkokalvon vasospasmi – vai sittenkin TIA?

KIRJALLISUUTTA

- 1 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Neurologinen yhdistys ry:n asettama työryhmä. Aivoinfarkti ja TIA. Käypä hoito -suositus 20.1.2020. www.kaypahoito.fi
- 2 Faraci FM, Williams JK, Breese KR ym. Atherosclerosis potentiates constrictor responses of cerebral and ocular blood vessels to thromboxane in monkeys. *Stroke* 1989;20:242–7.
- 3 Williams JK, Baumbach GL, Armstrong ML, Heistad DD. Hypothesis: vasoconstriction contributes to amaurosis fugax. *J Cereb Blood Flow Metab* 1989;9:111–6.
- 4 Flammer J, Pache M, Resink T. Vasospasm, its role in the pathogenesis of diseases with particular reference to the eye. *Prog Retin Eye Res* 2001;20:319–49.
- 5 Mishulin A, Gandhi S, Apple D ym. Inducible transient central retinal artery vasospasm: a case report. *Retin Cases Brief Rep* 2020;14:178–81.
- 6 Weinberg DV, Covert DJ. Amaurosis fugax captured during fluorescein angiography. *Retina* 2015;35:2669–71.
- 7 Kosmorsky GS. Angiographically documented transient monocular blindness: retinal migraine? *Br J Ophthalmol* 2013;97:1604–6, 1615.
- 8 Gasser P, Flammer J. Short- and long-term effect of nifedipine on the visual field in patients with presumed vasospasm. *J Int Med Res* 1990;18:334–9.
- 9 Pitkänen H, Saarela V. Vasospastic transient monocular visual loss: effect of treatment with different doses of nifedipine. *J Neuroophthalmol* 2014;34:386–8.

Liiteaineisto verkkoversiossa
www.laakarilehti.fi
 Sisällysluettelot
 SLL 1–2/2022



VERTAISARVIOITU
 KOLLEGIALT GRANSKAD
 PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

30-vuotias nainen alkoi kärsiä toisen silmän näönmenetyiskohtauksista. Kohtausten aikana vasemman silmän näkö meni asteittain harmaaksi ja palautui sen jälkeen asteittain normaaliksi seuraavien minuuttien kuluessa. Silmälääkäri totesi silmien olevan kunnossa ja lähetti potilaan TIA-epäilyn vuoksi neurologin vastaanotolle. Kattavissa kuvantamis- ja laboratoriotutkimuksissa ei todettu poikkeavaa. Viiden vuoden aikana kohtauksia on esiintynyt noin 20. Todennäköisin selitys on primaarinen verkkokalvon vasospasmi, jossa verkkokalvolle verta tuovat valtimot supistuvat epätarkoituksenmukaisesti.

YHDEN SILMÄN KIVUTONTA ohimenevää (tyypillisesti alle tunnin kestoista) näön menetystä tai sumenemista on lähtökohtaisesti pidettävä TIA-kohtauksena (amaurosis fugax). Mikäli näköhäiriöstä on alle kaksi viikkoa, päivystykselliset selvittelyt ovat aiheellisia. Potilaan neurologinen status täytyy tutkia ja aivoverenkiertohäiriöiden riskitekijät kartoittaa. Kaulasuonet tulee kuvata ja tarvittaessa tehdä sydänselvittelyt kardioembolisen tukoksen poissulkemiseksi.

Diagnostisten selvittelyjen jälkeen aloitetaan verihitaleiden estäjähoito (ASA + dipyridamoli, klopidogreeli tai harvemmin pelkkä ASA) uusien tukosten ehkäisemiseksi. Mikäli epäillään sydänperäistä emboliaa, aloitetaan sen sijaan antikoagulaatiolääkitys (varfariini tai suora antikoagulantti). Elintapoihin liittyvien riskitekijöiden (verenpaine, verensokeri ja rasva-arvot) hoitoa tehostetaan (1).

Primaarinen verkkokalvon vasospasmi on poissulkudiagnoosi.

Entä jos näön menetys toistuu samassa silmässä useampaan kertaan eikä tutkimuksissa löydy selittävää syytä? Onko kyseessä edelleen toistuva TIA-kohtaus?

Primaarisessa verkkokalvon vasospasmissa silmään verta tuovan valtimon (epätarkoituksenmukaisen) supistumisen taustalla ei ole muuta sairautta. Toisaalta tulehdusvälittäjäaineet ja verihitaleiden aggregoituminen voivat laukaista vasospasmin myös useiden muiden

sairauksien yhteydessä (mm. autoimmuunisairaudet, infektiot, ateroskleroosi, verenvuodot, vammat, metaboliset syyt ja syövät). Tällöin puhutaan sekundaarisesta vasospasmiasta (2–4).

Primaarinen verkkokalvon vasospasmi on poissulkudiagnoosi, joka voidaan asettaa vasta, kun tromboemboliset (silman keskusvaltimon tai verkkokalvon valtimon tukos, kaulasuonten tukokset, TIA) ja tulehduselliset (autoimmuunisairaudet kuten jättisoluarteriitti, SLE ja MS-tauti, sekä infektiot) syyt kohtausten taustalla on suljettu pois (5). Periaatteessa diagnoosi voitaisiin varmentaa silmänpohjan tutkimuksella tai kuvantamisella kohtauksen aikana. Käytännössä tämä on kuitenkin hyvin vaikeaa, koska kohtaukset ovat lyhyitä. Kirjallisuudessa on kuvattu muutamia tapauksia, joissa valtimoiden vasospasmi on saatu dokumentoitua (6,7). Tällaisissa tapauksissa kuvantamisen ajoittamista on helpottanut se, että joillain potilailla kohtaus saadaan provosoiduksi fyysisellä rasituksella, kylmällä tai psyykkisellä stressillä (4).

Oma potilas

30-vuotiaalle perusterveelle naiselle alkoi ilmaantua vasemman silmän näönmenetyiskohtauksia. Kohtausten aikana vasemman silmän näkö on mennyt asteittain harmaaksi tai maitolasimaiseksi. Välillä harmaan alueen väliin jäi pieniä alueita, joista näki läpi. Näkö palautui aina asteittain muutamien minuuttien kuluessa.

Kohtaukset eivät selkeästi liittyneet mihinkään tiettyyn altisteeseen (tekemiseen, stressiin, rasitukseen, lämpötilaan tms.) eikä niitä seurannut päänsärkyä. Stressaavien elämäntapa- ja työolosuhteiden aikana kohtauksia ilmeni kuitenkin ehkä hieman enemmän.

SIDONNAISUUDET

Juha Lempiäinen: Ei sidonnaisuuksia.

Muutaman vuoden kuluttua ensimmäisestä kohtauksesta potilas hakeutui silmälääkärin vastaanotolle. Silmissä ei todettu poikkeavaa. Amaurosis fugaxia ajatellen silmälääkäri laati lähetteen neurologian klinikalle. Siellä tehtiin pään magneettikuvaus sekä pään ja kaulan verisuonten magneettiangiografiat.

Verisuonikuvissa vasen nikamavaltimo (arteria vertebralis) oli oikeaa kapeampi, mikä sopi anatomiseen variaatioon. Molemmat takimmaisat aivovaltimot (PCA) täyttyivät anteriorisesta kierrosta.

EKG:ssä, thoraxröntgenkuvassa ja sydämen kaikututkimuksessa ei todettu poikkeavaa. Kokonaiskolesteroliarvo oli 4,8 mmol/l ja LDL 3,1 mmol/l. Verensokerit ja verenpaineet olivat normaalit. Perusverenkuva, elektrolyyteissä, maksan ja munuaisten toimintakokeissa, CRP:ssä ja hyytymistekijöissä ei todettu poikkeavuuksia. Neurologisessa statuksessa ei myöskään ollut poikkeavaa.

Kohtauksiin suhtauduttiin kuin ne olisivat olleet TIA-kohtauksia. ASA-lääkityksen aloittamista harkittiin mutta päätettiin, että sitä ei aloiteta. Yhdistelmäehkäisyvalmisteesta suositeltiin luopumaan.

Lapsen syntymän jälkeen kohtauksia ei pariin vuoteen esiintynyt. Muutama vuosi sitten näkö kuitenkin taas sumeni ja kohtauksia alkoi esiintyä aiempaakin tiheämmin (noin kerran kuussa). Neurologian klinikasta todettiin, että oiretta ei enää tarvitse tutkia uudelleen, joten potilas päätyi työterveyslääkärin lähetteellä kirjoittajan yksityisvastaanotolle.

Neurologisessa statuksessa ei taaskaan todettu poikkeavaa. Laboratoriokokeista tutkittiin vielä lasko, TSH ja T₄v, S-ANAAb, S-TPHA ja S-BorrAb, joissa ei myöskään ollut poikkeavaa.

Kirjallisuuden lyhyen selaamisen jälkeen päädyimme alkuun aloittamaan ASA-lääkityksen 100 mg 1 x 1 lääkityksen verkkokalvon vasospasmiä ajatellen. Siitä ei kuitenkaan ollut apua, joten muutamaa kuukautta myöhemmin tilalle vaihdettiin nifedipiini 20 mg 1 x 1. Potilas sai ohjeeksi suurentaa annosta asteittain 60 mg:aan 1 x 1 asti, mikäli kohtauksia edelleen esiintyisi eikä verenpaine laskisi liian alas.

Potilas sietä 20 mg:n annosta suhteellisen hyvin. Haittavaikutuksia (päänsärky, tykyttely ja nilkkojen turpoaminen) ilmeni kuitenkin, kun potilas suurensi annokseen 40 mg:aan. Lääkityksen aikana näön sumenemisiä ei tullut, ja ajatuksena olikin jatkaa hoitoa 20 mg:n annoksella. Potilas päätyi kuitenkin lopettamaan lääkkeen käytön kokonaan.

Sittemmin näköhäiriöitä on ilmennyt jälleen joitain kertoja, joskaan ei aivan viime aikoina.

Tätä kirjoittaessa ensimmäisestä näön sumenemisestä on kulunut jo viisi vuotta, ja tänä aikana kohtauksia on tullut yhteensä noin 20. Potilaan näkö on edelleen normaali eikä muita neurologisia oireita ole ilmennyt. Hyvin todennäköisesti kyseessä ovat siis olleet ohimenevät silmään verta tuovien valtimoiden spasmit.

Pohdinta

Verkkokalvon vasospasmin diagnosointi on haastavaa, koska kohtaukset ovat lyhyitä. Yhden silmän näköhäiriöitä ei myöskään pidä lähtökohtaisesti pitää primaarisina verkkokalvon vasospasmeina, ennen kuin muut vakavammat syyt on suljettu pois. Esimerkiksi TIA:n hoitamatta jättäminen voi johtaa aivoinfarktiin, pysyvään vammautumiseen tai jopa kuolemaan. Verkkokalvon vasospasmiä oireiden taustalla tulee epäillä vasta silloin, jos näköhäiriöt toistuvat useaan otteeseen eikä asianmukaisissa tutkimuksissa ole löytynyt poikkeavaa.

Stressin osuutta oireen taustalla voidaan myös spekuloida.

Tämän potilaan tutkimuksissa TIA ja muut vakavat syyt suljettiin pois asianmukaisesti. Todennäköisesti näönmenetyskohtaukset selittyvät verkkokalvolle verta tuovien valtimoiden epätarkoituksenmukaisella supistumisella. Kaulasuonten kuvauksessa vasen nikamavaltimo oli oikeaa kapeampi ja molemmat takimmaisat aivovaltimot täyttyivät anteriorisesta kierrosta. Arteria optalmica, josta myös verkkokalvolle verta tuova arteria centralis retinae lähtee, saa alkunsa aivojen etukiertoa suonitavasta sisemmästä kaulavaltimosta (a. carotis interna). Potilaan näön sumenemiset eivät liittyneet asentoon, fyysiseen rasitukseen tai mihinkään muuhunkaan selkeään altisteeseen. On kuitenkin mielenkiintoista pohtia, voisiko tällä verenkierron normaalivaihteluun kuuluvalla ”poikkeavuudella” olla merkitystä oireen synnyn kannalta. Kliinistä merkitystä asialla ei tässä tapauksessa kuitenkaan ole.

Kroonisen stressin osuutta oireen taustalla voidaan myös spekuloida. Stressihormoneilla (mm. kortisoli, adrenaliini) on monitahoisia vaikutuksia verisuonten supistumisherkyyteen. Kuormittavien elämänjaksojen aikana näitä hormoneita on verenkierrossa enemmän, ja

”stressin lauetessa” niiden määrät vähenevät. Psykkinen stressi voiikin tunnetusti laukaista myös verkkokalvon vasospasmin (4). Tämänkin potilaan tapauksessa oli havaittavissa jonkinasteista kohtausten kasaantumista kuormittavien elämänvaiheiden yhteyteen. Varmojen syy-seuraussuhteiden toteaminen ei kuitenkaan ole mahdollista.

Primaarista verkkokalvon vasospasmi esiintyy usein potilailla, jotka kärsivät sen lisäksi matalasta verenpaineesta, kylmistä käsistä, migreenistä ja jopa oireettomasta sydänlihaskemiasta. Tietävästi kyseisellä potilaalla ei kuitenkaan ollut tällaisia ns. Flammerin oireyhtymän piirteitä (4).

Jatkossa nifedipiini 10–60 mg 1 x 1 voisi joka tapauksessa olla kokeilemisen arvoinen, mikäli kohtauksia alkaa esiintyä tiheämmin. Potilaalla

käyttäessä 20 mg:n annosta ei esiintynyt yhtään kohtausta, joten alkuun olisi varmasti viisainta kokeilla tätä annosta, josta ei myöskään ilmennyt merkittäviä haittavaikutuksia. Tarpeettoman suuria annoksia tulee välttää, sillä monet potilaat lopettavat hoidon juuri annosriippuvaisten haittavaikutusten vuoksi (8). Aiemman tapausselostuksen perusteella 10 mg:n annoksella saattaisi toimia yhtä hyvin (9).

Tällä hetkellä kaikki on kuitenkin sujunut hyvin ilman lääkitystä. Potilas on myös ollut tyytyväinen siihen, että on saanut selityksen oireilleen. Toivottavasti tämä lievittää myös asiasta aiheutuvaa huolta ja vähentää siten stressin vähenemisen kautta myös verkkokalvolle verta tuovien valtimoiden epätarkoituksenmukaista supistelua. •

10/2021 Jardiance, empagliflottiini 10 mg tai 25 mg, kalvopäällysteinen tabletti. Käyttöaihe: Tyypin 2 diabeteksen hoitoon liikunnan ja ruokavalioiden ohella aikuispotilaille, joilla sairaus ei ole riittävässä hoitotasapainossa. Monoterapiana, kun metformiinia ei sietokyvttömyyden takia pidetä sopivana vaihtoehtona tai muiden diabeteksen hoitoon tarkoitettujen lääkevalmisteiden lisänä. Oireisen kroonisen sydämen vajaatoiminnan hoitoon aikuispotilaille, joilla vajaatoimintaan liittyy myös alentunut ejektiofraktio. **Kliininen teho:** Tyypin 2 diabetes: Sekä glukoositasapainon parantaminen että sydän- ja verisuonisairauksien ja -kuolemien vähentäminen ovat olennainen osa tyypin 2 diabeteksen hoitoa. Empagliflottiiniin on todettu parantavan sokeritasapainoa sekä pienentävän sydän- ja verisuonikuoleman riskiä potilailla, joilla on sydän- ja verisuonisairaus. Sydämen vajaatoiminta: Empagliflottiiniin on todettu pienentävän sydän- ja verisuoniperäisen kuoleman ja/tai sydämen vajaatoiminnasta johtuvan sairaalahoidon riskiä ja hidastavan eGFR-arvon laskua potilailla, joilla vajaatoimintaan liittyy myös alentunut ejektiofraktio. **Annostus ja antotapa:** Tyypin 2 diabetes: Suositeltu aloitusannos on 10 mg / vrk sekä monoterapiana että yhdistelmähoitossa. Annos voidaan nostaa 25 mg:aan/vrk potilaille, jotka tarvitsevat parempaa glukoositasapainoa ja joiden eGFR on ≥ 60 ml/min/1,73 m². Enimmäisannos on 25 mg/vrk. Sydämen vajaatoiminta (tyypin 2 diabeteksen kanssa tai ilman): Suositeltu annos empagliflottiiniä on 10 mg kerran vuorokaudessa (eGFR vähintään 20 ml/min/1,73 m² tai CrCl on vähintään 20 ml/min). Ei suositella vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon. Kun empagliflottiiniä käytetään yhdessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa, voidaan harvita sulfonyyliurean tai insuliinin annoksen pienentämistä hypoglykemian riskin pienentämiseksi. **Vasta-aiheet:** Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille. **Varoitukset:** Ei pidä käyttää tyypin 1 diabetesta tai ketoasidoosia sairastavien potilaiden hoitoon. Ketoasidoosi: Harvinaisia, toisinaan henkeä uhanneita tai kuolemaan johtaneita ketoasidoositapauksia on raportoitu potilailla, joita on hoidettu SGLT2:n estäjäillä, mukaan lukien empagliflottiini. Potilaan ketoasidoosille altistavat aiemmat sairaudet pitää ottaa huomioon ennen kuin hoito aloitetaan. Jos ketoasidoosin oireita ilmenee, pitää empagliflottiinihoito lopettaa. Hoito on keskeytettävä potilailla, jotka joutuvat sairaalahoitoon suuren kirurgisen toimenpiteen tai äkillisen vakavan sairauden takia. Näillä potilailla suositellaan ketonien seuranta. Ketonipitoisuus kannattaa mitata verestä eikä virtsasta. Hoito Jardiance-valmisteella voidaan aloittaa uudelleen, kun ketonipitoisuus on normaali ja potilaan tila on jälleen vakaa. Munuaisten vajaatoiminta: tyypin 2 diabetespotilaille empagliflottiiniä ei suositella, jos eGFR on alle 30 ml/min/1,73 m² tai CrCl alle 30 ml/min. Sydämen vajaatoimintapotilaille (tyypin 2 diabeteksen kanssa tai ilman) empagliflottiiniä ei suositella, jos eGFR on < 20 ml/min/1,73 m². Munuaisten toimintaa suositellaan seurattavaksi ennen hoidon aloittamista, vuosittain sekä ennen samanaikaisesti käytettävän, munuaisten toimintaan haitallisesti vaikuttavan, lääkkeen aloitusta. Ei saa antaa dialyysihoidoa saavalle tai loppuvaiheen munuaistautila sairastavalle potilaalle. Nestehukan riski on lisääntynyt 75-vuotiailla ja sitä vanhemmilla sekä potilailla, joilla on sairaus, joka voi johtaa nesteiden menetykseen. Näille ryhmille suositellaan nestetasapainon huolellista seuranta. Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla empagliflottiini aiheuttama verenpaineen aleneminen voi muodostaa riskin. Hoitokokemuksia 85-vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla on vain vähän, eikä hoidon aloittamista suositella tässä potilasryhmässä. Hoidon tilapäistä keskeyttämistä on harkittava potilailla, joilla on komplisoituneita virtsatieinfektioita. SGLT2:n estäjien käyttäjillä on ilmoitettu väliä hien nekrotisoivan faskiitin (Fournier'n gangreeni) tapauksista. Tämä on harvinaisen, mutta vakava ja mahdollisesti hengenvaarallinen tapahtuma, joka edellyttää kiireellistä leikkausta ja antibioottihoitoa. Jardiance-valmisteen käyttö on keskeytettävä. Nekrotisoivaa faskiittia voi edeltää urogenitaali-infektio tai perineaaliabsessi. Jardiancen toimintamekanismin vuoksi potilaiden virtsan glukoosimääritys on positiivinen. **Glukoositasapainon seuranta:** 1,5-anhydroglusitolin määrittäminen ei suositella, sillä SGLT2:n estäjä käyttävillä potilailla se on epäluotettava. Seurannassa on käytettävä vaihtoehtoisia menetelmiä. **Yhteisvaikutukset:** Saattaa lisätä tiatsidien ja loopidiureettien diureettista vaikutusta ja näin elimistön kuivumisen ja hypotension riskiä. Insuliinin ja insuliinin eritystä lisäävien lääkeaineiden pienempi annos saattaa olla tarpeen hypoglykemiariskin pienentämiseksi. Samanaikaista hoitoa lääkeaineilla, joiden tiedetään indusoivan UGT-entsyymejä, ei suositella mahdollisen tehoa alentavan vaikutuksen vuoksi. Glukoositasapainoa pitää seurata, jos valmisteita joudutaan antamaan samanaikaisesti. **Raskaus ja imetys:** Varovaisuussyistä käyttöä on suositeltavaa välttää raskauden aikana. Ei pidä käyttää rintaruokinnan aikana. **Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn:** Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn on vähäinen. Potilaita on neuvotava noudattamaan varovaisuutta hypoglykemian välttämiseksi ajamisen ja koneiden käytön aikana, erityisesti kun käytetään sulfonyyliurean ja/tai insuliinin kanssa. **Haittavaikutukset:** Hyvin yleiset: hypoglykemia (käytettäessä sulfonyyliurean tai insuliinin kanssa), nestehukka. Yleiset: vaginan kandidiaasi, vulvovaginiitti, balaniitti ja muu genitaali-infektio, virtsatieinfektio, jano, ummetus, kutina, lisääntynyt virtsaaminen sekä kohonneet seerumin lipidiarvot. **Lisätiedot:** Tutustu valmisteyhteenvetoon ennen lääkkeen määräämistä, www.terveysportti.fi. **Pakkaukset ja hinnat:** 01.12.2018 (VMH + ALV) 10 mg ja 25 mg: 30 tabl. 57,15 € (hoitopäiväkustannus 0,69 €); 90 tabl. 147,09 € (hoitopäiväkustannus 0,58 €). Reseptilääke. **Korvattavuus:** 01.01.2017 Alempi erityiskorvausryhmä (65 %). Diabetes, muu kuin insuliinihoito (215). Valmisteelle haettu korvattavuutta käyttöaiheeseen sydämen vajaatoiminta. **Markkinoija:** Boehringer Ingelheim Finland Ky. Ks. tarkemmat tiedot Jardiance-valmisteen valmisteyhteenvedosta.

