

**NEUROPATIOIDEN ETIOLOGIA – KARTOITTAVA  
RETROSPEKTIIVINEN TUTKIMUS TAYS:N  
NEUROLOGIAN POLIKLINIKASSA VUOSINA 2006–2010**

LK Sakari Korhonen  
Syventävien opintojen kirjallinen työ  
Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö  
Helmikuu 2012

---

Tampereen yliopisto  
Lääketieteen yksikkö

SAKARI KORHONEN: NEUROPATIOIDEN ETIOLOGIA – KARTOITTAVA  
RETROSPEKTIIVINEN TUTKIMUS TAYS:N NEUROLOGIAN POLIKLINIKASSA  
VUOSINA 2006–2010

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 17 s.  
Ohjaaja: Dosentti Aki Hietaharju

Helmikuu 2012

---

Avainsanat: Polyneuropatia, neuropaattinen kipu, Guillain-Barrén polyradikuliitti.

## TIIVISTELMÄ

### NEUROPATIOIDEN ETIOLOGIA – KARTOITTAVA RETROSPEKTIIVINEN TUTKIMUS TAYS:N NEUROLOGIAN POLIKLINIKASSA VUOSINA 2006–2010

**TAUSTA:** Polyneuropatia eli monihermosairaus on ääreishermoston laaja-alainen sairaus, johon yleensä liittyy sekä tunto- että liikehermojen vaurioituminen. Myös autonominen hermosto saattaa häiriintyä. Polyneuropatiaa voidaan pitää suhteellisen yleisenä neurologisena häiriönä. Perifeerisen neuropatian yleisenä prevalenssina voidaan pitää n. 2,4 prosenttia. Jos huomioidaan vain yli 55-vuotiaat, nousee esiintyvyyttä n. kahdeksaan prosenttiin. Tautiryhmään kuuluu useita erilaisia hankinnaisia, perinnöllisiä, akuutteja ja kroonisia tauteja, joissa ulkoisen syyn, perinnöllisen syyn tai yleissairauden takia ääreishermoston toiminta rappeutuu.

**AINEISTO JA MENETELMÄT:** Tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa vuosina 2006–2010 TAYS:n neurologian poliklinikassa käyneistä potilaista polyneuropatioiden (ICD-10 luokituksen diagnoosit G60–G64) osuutta ja jakautumista. Tutkimusaineistona käytettiin edellä mainitut ehdot täyttäneiden potilaiden asiakirjoja. Mukaan tutkimukseen kertyi 365 potilasta, keski-ikä oli 59 vuotta.

**TULOKSET:** Polyneuropatian etiologinen syy jäi epäselväksi 40 %:lla potilaista. Metabolinen syy (lähinnä diabetes) oli taustalla 15 %:ssa tapauksista. Immuunivälitteinen mekanismi selitti 12 % ja perinnöllisyys 11 % taudeista. Muut etiologiset tekijät jakautuivat seuraavasti: toksinen syy 9 %, systeemisairaus 5 %, ravitsemus, infektio ja paraproteinemia kukin 2 %. Sekä paraneoplasian että vaskuliitin osuus oli 1 %. Kivulias polyneuropatia oli noin puolella potilaista (179 potilasta). Heistä hieman vajaa kolmannes eli 53 tarvitsi kipupoliklinikan moniammatillista arviota. Vain 94 potilaalla oli potilastiedoissa arvioitu kivun hoidon vastetta. Näistä 72 (77 %) oli saanut hyvän vasteen, kun taas 22 tapauksessa (23 %) ei merkittävää hoitovastetta kipuun saavutettu.

# SISÄLLYS

<b>1 JOHDANTO</b> .....	1
1.1 Esiintyvyys.....	1
1.2 Kliininen kuva.....	2
1.3 Polyneuropatian aiheuttajat.....	3
1.4 Diagnostiikka.....	4
1.5 Hoito.....	5
1.6 Tutkimuksen tarkoitus.....	6
<b>2 AINEISTO JA MENETELMÄT</b> .....	7
<b>3 TULOKSET</b> .....	8
3.1 Polyneuropatioiden jakautuminen.....	8
3.1.1 Ravitsemusperäiset syyt.....	9
3.1.2 Perinnölliset syyt.....	9
3.1.3 Immuunivälitteiset, vaskuliittiperäiset ja paraproteinemioihin liittyvät syyt.....	10
3.1.4 Infektioista johtuvat syyt.....	10
3.1.5 Metaboliset ja paraneoplastiset syyt.....	10
3.1.6 Systemisairauteen liittyvät syyt.....	11
3.1.7 Toksiset syyt.....	11
3.1.8 Idiopaattiset syyt.....	11
3.2 Oireet.....	12
3.3 Tutkimukset ja hoito.....	12
<b>4 POHDINTA</b> .....	14
<b>LÄHTEET</b> .....	16

# 1 JOHDANTO

Polyneuropatia eli monihermosairaus on ääreishermoston laaja-alainen sairaus, johon yleensä liittyy sekä tunto- että liikehermojen vaurioituminen. Myös autonominen hermosto saattaa häiriintyä. Tautiryhmään kuuluu useita erilaisia hankinnaisia, perinnöllisiä, akuutteja ja kroonisia tauteja, joissa ulkoisen tai perinnöllisen syyn tai yleissairauden takia ääreishermoston toiminta rappeutuu. (Meretoja 1997.)

## 1.1 Esiintyvyys

Polyneuropatiaa voidaan pitää suhteellisen yleisenä neurologisena häiriönä (England ym. 2005). Siitä on kuitenkin löydettävissä niukasti epidemiologisia tutkimuksia. Perifeerisen neuropatian yleisenä prevalenssina voidaan erään arvion mukaan pitää noin 2,4 %. Jos huomioidaan vain yli 55-vuotiaat, nousee esiintyvyys n. kahdeksaan prosenttiin. (Martyn & Hughes 1997, England & Asbury 2004.) Koska eri polyneuropatioiden syyt ovat hyvin moninaiset, on kliinisesti mielekkäämpää vertailla polyneuropatioiden esiintyvyyksilukuja eri tautien välillä. Diabeettinen polyneuropatia on yleisin neuropatian muoto maailmassa, ja sitä esiintyy noin 30–50 %:lla diabeetikoista (Diabetes: Käypä hoito -suositus 2011). Esiintyvyys on vaihdellut välillä 10–100 % sen mukaan, onko kysytty vain neuropatiaan viittaavia oireita vai onko tehty tarkkoja neurofysiologisia testejä (Tulokas 1997). Runsaaseen alkoholin käyttöön liittyvät ravitsemushäiriöt lisäävät alkoholin suurkuluttajien riskiä sairastua polyneuropatiaan (Pascuzzi 2009). Alkoholin aiheuttama polyneuropatia todetaan n. 20 %:lla alkoholisteista kliinisenä, lisäksi n. 30 %:lla subkliinisenä (poikkeavuuksien osoitus vain elektroneuromyografialla eli ENMG:llä). Polyneuropatia on myös yleinen komplikaatio munuaisten vajaatoiminnassa, jossa sitä esiintyy noin 25 %:lla potilaista. (Mervaala & Partanen 2011.) Perifeerinen neuropatia on yleisin paraneoplastinen oireyhtymä. Eri aineistoissa 2–50 %:lla oireettomista tai vähäoireisista syöpäpotilaista on todettu esiintyvän neuropatiaa. (Meretoja 1997.) Polyneuropatia on usein pitkäaikainen vaiva, mutta akuutteja muotoja esiintyy myös; pahimmillaan henkeä uhkaavan akuutin polyradikuliitin (Guillain-Barrén polyradikuliitti) vuotuinen ilmaantuvuus on n. 1–2 / 100 000 (Hietaharju 2007).

## 1.2 Kliininen kuva

Pelkästään diabetes voi aiheuttaa toistakymmentä eri alaluokkiin kuuluvaa neuropatiatyyppiä, joiden kliininen kuva eroaa toisistaan (Tracy & Dyck 2008). Tästä syystä seuraavassa käsiteltävää polyneuropatioiden kliinistä kuvaa ei voida yleistää käsittämään kaikkia eri polyneuropatiatyyppejä.

Tavallisin variaatio polyneuropatiasta on distaalinen eli ääreisosiin painottuva symmetrinen polyneuropatia. Tyypillistä on, että oireilu alkaa usein varpaista ja jalkapohjista. Sensoriset eli tuntoaistiin liittyvät oireet huomataan yleensä ensimmäisinä. Näistä tavallisimpia ovat mm. varpaiden ja jalkojen puutuneisuus, polttelu, erilaiset pistelevät tuntohäiriöt eli parestesiat sekä harhatunnot eli dysestesiat. (England & Asbury 2004.) Potilas voi kokea jonkin ennen kivuttomalta tuntuneen asian, esim. paljain jaloin kävelyn, muuttuneen kivuliaaksi, jolloin puhutaan allodynasiasta (England ym. 2005).

Sensoristen hermojen vaurioituminen voi ilmetä myös neuropaattisena kipuna, tavallisesti yöllisenä särkynä. Englantilaisessa väestöpohjaisessa tutkimuksessa 16 %:lla diabeetikoista oli diabeettiseen polyneuropatiaan liittyvä neuropaattinen kipu. (Daousi ym. 2004.) Polyneuropatian edetessä oireilu leviää sentraalisemmaksi ja myös motoriset eli liikehermoihin liittyvät oireet lisääntyvät. Tuntohäiriöt nousevat ylemmäksi ja akillesheijasteet vaimenevat tai häviävät yleensä ensimmäisinä. Potilasta tutkittaessa varpaiden ja nilkkojen dorsifleksiovoima voi olla heikentynyt. Lihasjeikkouden edetessä potilaan on vaikea kävellä kantapäillään ja jalkaterä saattaa alkaa riippua. Useimmissa tapauksissa jalan plantaarifleksiovoima säilyy varsin vahvana ja päkiöillä kävely onnistuu kantapäillä kävelyä paremmin. (England & Asbury 2004.)

Polyneuropatian luokitteluun, oireisiin ja statuslöydöksiin vaikuttaa merkittävästi, onko kyseessä pääasiassa paksujen vai ohuiden hermosäikeiden tauti ja painottuuko polyneuropatia enemmän motorisiin vai sensorisiin hermoihin. Lihasjeikkous ja -atrofia viittaavat paksujen motoristen säikeiden affisioon. Sen sijaan värinätunnon ja proprioseptiikan heikkous viittaavat paksujen sensoristen säikeiden häiriöön, jolloin potilaan oireena voi esiintyä sensorista ataksiaa. Ohuiden sensoristen säikeiden vauriolle on tyypillistä sekä terävä- että lämpötunnon häiriöiden lisäksi kipu ja polttavat dysestesiat. Pitkälle edenneen polyneuropatian kliiniselle kuvalle on tyypillistä raajojen

distaaliosiin symmetrisenä, "hansikas- ja sukkamaisina", painottunut tunnon heikentymä, jännereflexien puuttuminen tai heikentyminen sekä distaalinen lihasheikkous ja -atrofia. (England & Asbury 2004.)

Tavallisin autonomisen hermoston polyneuropatiasta johtuva oire on ortostaattinen eli pystyasennossa ilmenevä verenpaineen lasku ja siihen liittyvät näön hämärtyminen ja huimaus. Lisäksi autonomisen hermoston sairastuessa saattaa potilaalle kehittyä ummetusta tai ripulia, mahan vetovaikeuksia ja oksentelua (gastropareesi), impotenssia, virtsanpidätysvaikeutta, hikoilun puutosta tai akkommodaatiohäiriöitä. (Soinila & Launes 2006.)

Perinnöllisten polyneuropatioiden kliiniselle kuvalle on tyypillistä alkuvaiheessa kompastelu peroneuspareesin vuoksi, jalkaterän anatomiset muutokset (korkeat jalkaholvit ja vasaravarpaat), lihasatrofiat etenkin nilkoissa, säärisä ja kämmenissä sekä distaalinen etenevä lihasheikkous ja tuntopuutokset. Tauti on kuitenkin motorisesti painottuva. (Meretoja 1997.)

Useimmat polyneuropatit kehittyvät hitaasti kuukausien tai vuosien saatossa. Ne potilaat, joiden taudin kehitys ei vastaa tyypillistä kliinistä kuvaa tai tauti kehittyy poikkeuksellisen nopeasti, tulisi arvioida pikaisesti, koska taustalla saattaa olla vakava ja nopeaa hoitoa vaativa sairaus. (England & Asbury 2004.) Esimerkiksi Guillain-Barrén polyradikuliitissa oireet ovat vaikeimmillaan 2–4 viikon kuluttua. Siinä lihasheikkous tyypillisesti alkaa alaraajoista ja nousee myöhemmin yläraajoihin, mutta noin kolmasosalla voivat kaikki raajat sairastua samanaikaisesti. Lihasheikkous voi levitä myös hengitysilihaksiin ja on noin neljäsosalla niin voimakasta, että joudutaan turvautumaan tehostetussa valvonnassa respiraattorihoitoon. (Vucic ym. 2009.)

### **1.3 Polyneuropatian aiheuttajat**

Kirjallisuudesta löytyy lähes 200 erilaista polyneuropatian aiheuttajaa (Meretoja 1997). Kehittyneissä maissa yleisin aiheuttaja on diabetes (Diabetes: Käypä hoito -suositus 2011). Globaalissa mittakaavassa infektiosairaus lepra on edelleen merkittävä tekijä, joskin sen esiintyvyys on viime vuosina huomattavasti vähentynyt (Panzai & Saleh 2004). Suomessa muita yleisiä syitä taudille ovat alkoholi, hypotyreoosi ja B<sub>12</sub>-vitamiinin puute (Mervaala & Partanen 2011). Myös kriittisesti sairaille

tehohoitopotilaille voi kehittyä selviämisenustetta heikentävä polyneuropatia (Latronico & Bolton 2011). Muita harvinaisempia syitä polyneuropatialle ovat muiden muassa metaboliset häiriöt, infektiot, vaskuliitit (verisuonitulehdukset), myrkyt, kemikaalit ja lääkkeet. Myös immuunivälitteiset ja perinnölliset polyneuropatiat ovat keskeisiä. (England & Asbury 2004.)

Tässä tutkimuksessa polyneuropatiat on jaettu seuraaviin luokkiin:

- Dietaariset eli ravitsemukseen liittyvät
- Hereditääriset eli perinnölliset
- Idiopaattiset eli etiologialtaan tuntemattomat
- Immuunivälitteiset
- Infektion aiheuttamat
- Metaboliset
- Paraneoplastiset
- Paraproteinemioihin liittyvät
- Systemisairauteen liittyvät
- Toksiset
- Vaskuliittiperäiset

## 1.4 Diagnostiikka

Polyneuropatian diagnostiikka perustuu oireisiin, kliiniseen taudinkuvaan ja neurofysiologisiin löydöksiin. Esitetietojen kartoituksessa selvitetään sukutausta, yleissairaudet, tulehdussairaudet, lääkkeiden tai alkoholin käyttö, ruokavalio ja työperäiset altistukset. (Meretoja 1997.) Keskeinen työkalu polyneuropatioiden diagnostiikassa on ENMG-tutkimus, joka antaa myös kuvan taudin vaikeusasteesta ja tyypistä. Tarvittaessa voidaan vielä tehdä muita neurofysiologisia tutkimuksia kuten tunto- (värinäätunnon sekä kylmä-lämpötunnon kvantitatiiviset määritykset) ja kipukynnysmittauksia, autonomisen hermoston tutkimuksia tai pitkien sensoristen ja motoristen ratojen mittauksia (somatosensoriset ja motoriset herätepotentiaalit). (Partanen 2006.) Ihobiopsia on hyvä apu epäiltäessä ohutsäieneuropatiaa, jossa ENMG-tutkimuksen löydös on usein normaali (England ym. 2009a). Sen sijaan hermobiopsioita tehdään diagnoosin tueksi nykyisin enää harvoin (Meretoja 1997). Yleisesti hyväksytyjä tilanteita, joissa siihen voidaan turvautua, ovat muun muassa epäily amyloidineuropatiasta, vaskuliittiperäisestä mononeuropatia multiplexista tai atyyppisestä CIDP:sta (krooninen inflammatorinen demyelinoiva polyneuropatia) (England ym. 2009a). Myös muita koepaloja voidaan joutua ottamaan polyneuropatian taustalla olevan sairauden selvittämiseksi tai erotusdiagnostisista syistä. Tällaisia ovat esimerkiksi lihasbiopsia lihastaudin poissulkemiseksi, sylkirauhasbiopsia alahuulesta

Sjögrenin syndroomaa epäiltäessä ja ohutneula-aspiraationäyte vatsan ihonalaisesta kudoksesta epäiltäessä amyloidoosia.

Koska polyneuropatian oireisto ja kliininen kuva ovat epäspesifejä ja syyt moninaisia, etiologian selvittelyssä tarvitaan usein laajoja laboratoriotutkimuksia (Soinila & Launes 2006). Tiettyjä rutiiniseulontoja voidaan suositella tehtäväksi kaikille polyneuropatiapotilaille (England ym. 2009b). Perusterveydenhuollossa tutkitaan paastoglukoosi tai sokerirasituskoe, perusverenkuva, elektrolyytit (kalium, natrium, kalsium), lasko, C-reaktiivinen proteiini, maksa- ja munuaistutkimukset, kilpirauhaskokeet, B12-vitamiini sekä folaatti (Soinila & Launes 2006, Mervaala & Partanen 2011). Myös seerumin proteiinifraktioiden tutkimisen voidaan ajatella kuuluvan perustutkimuksiin. Erikoissairaanhoidossa harvinaisempia syitä etsittäessä määritetään tarkemmat tutkimukset tapauskohtaisesti. Perinnöllistä neuropatiaa epäiltäessä ja erityisesti sukutietojen tukiessa epäilyä voidaan tehdä verestä DNA-tutkimuksia. (England ym. 2009b.) Radiologisen kuvantamisen avulla on mahdollista löytää polyneuropatian taustalta esim. sarkoidoosi tai maligniteetti. Myös erotusdiagnostiikan kannalta on kuvantaminen toisinaan oleellista. Esim. molemminpuolinen L5-S1-vaurio voi muistuttaa neuropatiaoireistoa (Meretoja 1997).

## 1.5 Hoito

Polyneuropatioissa etiologialla on ratkaiseva merkitys hoidolle ja ennusteelle: hoito kohdistuu perussyhyyn. Lääketieteelliset syyt kuten esimerkiksi diabetes, B12-vitamiinin puutos, systeeminen vaskuliitti, munuaisten tai kilpirauhasen vajaatoiminta tarvitsevat spesifiä ja aktiivista hoitoa (England & Asbury 2004). Immuunivälitteiset neuropatiat kuten Guillain-Barrén polyradikuliitti tai CIDP vaativat omat spesifit immunomoduloivat hoitonsa. Guillain-Barrén polyradikuliitin hoidossa plasmaferesi ja laskimonsisäinen immunoglobuliini (IVIG) ovat yhtä tehokkaita, mutta vähäisempien haittavaikutuksien vuoksi viimeksi mainittua pidetään nykyään ensilinjan hoitona. CIDP:n hoidossa ensilinjan vaihtoehtoja ovat kortikosteroidit ja IVIG. (Hietaharju 2007.)

Hoito suunnitellaan kullekin potilaalle erikseen ja siinä huomioidaan hoidon teho, haittavaikutukset, saatavuus sekä potilaan muut sairaudet. Polyneuropatian tyypistä riippumatta on myös oireenmukainen hoito tärkeää. Varsin yleinen ja haasteellinen



ongelma on hermovaurioon liittyvä neuropaattinen kipu. Vaikea neuropaattinen kiputila kuormittaa potilasta ja voi aiheuttaa psykososiaalisia ongelmia kuten unihäiriöitä, masennusta sekä työkyvyn ja elämänlaadun heikentymistä, joten varhainen tunnistus ja hoitoyritykset ovat perusteltuja (Haanpää 2007). Neuropaattisen kivun hoitoon oleellisena osana kuuluva lääkehoito eroaa perinteisen kudosaivuriokivun hoidosta. Käytettäviä lääkeaineryhmiä ovat mm. antidepressantit (amitriptyliini, nortriptyliini, venlafaksiini, duloksetiini), antikonvulsantit (lähinnä gabapentinioidit kuten gabapentiini ja pregabaliini), opioidit, NMDA-antagonistit ja myös muun tyyppiset lääkeaineet kuten kapsaisiini ja botuliinitoksiini (Jensen ym. 2009). Pinnallisesti käytettävästä lidokaiinista voi olla apua, jos kipualue on paikallinen ja kooltaan maltillinen (Wolff ym. 2010). Vaikeissa tilanteissa muut hoitomuodot kuten fysioterapeuttiset ja psykologiset menetelmät täydentävät tarvittaessa hoitokokonaisuutta. Varsinkin kroonisissa ja vaikeissa kiputiloissa potilas tarvitsee usein myös sosiaalityöntekijän apua toimeentulo- ja kuntoutuskysymyksissä. (Haanpää 2007.)

Perussairauden hyvä hoito on myös parasta neuropatian ehkäisyä. Esimerkiksi diabeteksen hyvä hoitotasapaino estää myös neuropatian kehittymisen. Perinnöllisissä taudeissa ei vielä voida edetä geeniterapian keinoin, vaan on tyydyttävä oireenmukaiseen hoitoon ja ehkäisyyn fysioterapian avulla. Ortoosit (mm. peroneustuki) ja erikoisvalmisteiset jalkineet ovat hyödyllisiä apuvälineitä osalle potilaista (Meretoja 1997). Verenpaineaudin ja hyperlipidemian hyvä hoito sekä terveelliset elämäntavat kuten tupakoimattomuus, maltillinen alkoholin käyttö ja painonhallinta pienentävät ainakin diabeetikon riskiä sairastua polyneuropatiaan (Diabetes: Käypä hoito -suositus 2011).

## 1.6 Tutkimuksen tarkoitus

Tutkimuksen tarkoituksena oli kartoittaa vuosina 2006–2010 TAYS:n neurologian poliklinikassa käyneistä potilaista polyneuropatioiden (ICD-10-luokituksen diagnoosit G60–G64) osuutta ja jakautumista (*G60 = perinnölliset neuropatiat, G61 = tulehdukselliset polyneuropatiat, G62 = muut polyneuropatiat, G63 = muualla luokitettuihin sairauksiin liittyvät polyneuropatiat, G64 = muu ääreishermostauti*).

Tutkimuksella haettiin vastausta seuraaviin kysymyksiin:

– Mikä oli eri polyneuropatioiden osuus neurologian poliklinikan potilasaineistosta?

- Mitkä olivat tyypilliset oireet ja kuinka suurella osalla polyneuropatia oli kivulias?
- Kuinka moni kivuliaista polyneuropatiapotilaista tarvitsi kipupoliklinikan moniammatillista arviota ja saatiinko kivun hoidolle hyvä vaste?
- Mikä oli immuunivälitteisten polyneuropatioiden osuus?
- Kuinka monelle diagnoosi jäi avoimeksi (=polyneuropatia NAS)?
- Mitä jatkotutkimuksia potilaille tehtiin?

## 2 AINEISTO JA MENETELMÄT

Kyseessä on kartoittava retrospektiivinen poikkileikkaustutkimus. Tutkimusaineistona käytettiin vuosina 2006–2010 TAYS:n neurologian poliklinikalla käyneiden potilaiden asiakirjoja. Tutkimukseen käytettiin kaikkien niiden potilaiden tietoja, joille oli asetettu ICD-10-luokituksen mukainen diagnoosi G60–G64. Tutkimus toteutettiin potilasasiakirjoja analysoimalla. Löytyneet tiedot siirrettiin tiedonkeruutaulukkoon. Nimiä, sosiaaliturvatunnuksia tai muita potilaan tunnistamiseen liittyviä tietoja ei kirjattu. Kerätty data analysoitiin Microsoft Office Excel -taulukkolaskentaohjelmalla.

Kyseisen viiden vuoden aikana TAYS:n neurologian poliklinikassa kävi yhteensä 447 potilasta, joiden sairaskertomukseen oli kirjattu ainakin yhdeksi diagnoosiksi edellä mainitun ehdon täyttävä polyneuropatia. Tutkimuksesta suljettiin pois ne, joilla lopulliseksi diagnoosiksi varmistui jokin muu sairaus tai tila kuin ehdon täyttävä polyneuropatia. Tutkimukseen ei myöskään kelpuutettu niitä potilaita, joiden polyneuropatiaan ei millään tavalla otettu kantaa vuosien 2006–2010 aikana. Esimerkiksi epilepsia seurannoissa ollut polyneuropatiapotilas, jolla polyneuropatia oli diagnosoitu jo ennen vuotta 2006, jäi tutkimuksen ulkopuolelle, jos mitään lisätutkimuksia tai hoitomuutoksia ei polyneuropatian osalta tehty. Näillä kriteereillä lopulliseksi tutkimuspotilaiden määräksi muodostui 365. Heistä 219 (60 %) oli miehiä ja 146 (40 %) naisia. Keski-ikä tutkituilla oli 59 vuotta. Nuorin potilas oli 9-vuotias (paperikonsultaatio), joskin hän oli ainoa alle 16-vuotias. Vanhin potilas oli 89-vuotias.

## 3 TULOKSET

### 3.1 Polyneuropatioiden jakautuminen

Tutkimukseen kuului yhteensä 365 polyneuropatiapotilasta. Näistä 36 (n. 10 %) potilaalla oli ohutsäieneuropatia. Taulukossa 1 on esitetty eri päädiagnoosien lukumäärät ja prosenttiosuudet. On huomion arvoista, että monet polyneuropatiat ovat ns. oirekoodeja ja diagnoosit tarkennetaan vielä koodin perään \*-merkinnällä liitettävällä toisella ICD-10-diagnoosilla, joka kertoo varsinaisen etiologisen sairauden (esim. G63.2\*E10.4 = diabeteksen polyneuropatia; nuoruustyypin diabetes). Osa harvinaisimmista polyneuropatioista osuu klinikon kohdalle harvoin. Näin ollen on ymmärrettävää, että osa diagnoosinumeroista oli tutkimusaineistossa merkitty väärin. Taulukossa 1 onkin esitetty diagnoosien jakautuminen tarkistuksen jälkeen sekä alkuperäinen tilanne. Diagnooseja on lisäksi yhdenmukaistettu alkuperäisiin nähden siten, että vahva epäily korjattiin kyseiseksi diagnoosiksi (esim. G62.9; määrittämätön polyneuropatia, vahva epäily alkoholietiologiasta, muutettiin diagnoosiksi G62.1; alkoholin käyttöön liittyvä monihermosairaus). Kaikkiaan diagnooseja löytyi 17 eri pääluokasta. Alkuperäisessä aineistossa oli lisäksi vielä kaksi muuta luokkaa (G61.1 ja G63.6). Näille löytyi kuitenkin parempi ICD-10-koodi muokkausvaiheessa.

**Taulukko 1.** Polyneuropatioiden jakautuminen päädiagnooseittain

Diagnoosi	n*	%*	n**	%**
G62.9 Määrittämätön monihermosairaus	150	41	200	55
G60.0 Perinnöllinen motorinen ja sensorinen ääreishermosairaus	37	10	35	10
G60.2 Perinnölliseen ataksiaan liittyvä hermosairaus	1	0	1	0
G60.9 Määrittämätön perinnöllinen idiopaattinen ääreishermostosa	3	1	3	1
G61.0 Guillain-Barrén oireyhtymä	22	6	22	6
G61.8 Muu tulehduksellinen monihermosairaus	21	6	17	5
G61.9 Määrittämätön tulehduksellinen monihermosairaus	1	0	2	0
G62.0 Lääkeaineen laukaisema monihermosairaus	14	4	11	3
G62.1 Alkoholin käyttöön liittyvä monihermosairaus	19	5	7	2
G62.8 Muu monihermosairaus	6	2	5	1
G63.0 Monihermosairaus muualla luokitetun tartunta- tai loistaudin	6	2	3	1
G63.1 Kasvainsairauteen liittyvä monihermosairaus	4	1	1	0
G63.2 Diabeteksen monihermosairaus	49	13	42	12
G63.3 Muuhun umpieritys- tai aineenvaihduntasairauteen liittyvä m	2	0	0	0
G63.4 Ravitsemushäiriöön liittyvä monihermosairaus	6	2	3	1
G63.5 Systeemiseen sidekudossairauteen liittyvä monihermosairau	7	2	3	1
G63.8 Monihermosairaus muualla luokitetun muun sairauden yhtey	17	5	8	2
muu	0	0	2	0
<b>Yhteensä</b>	<b>365</b>	<b>100</b>	<b>365</b>	<b>100</b>
* Diagnoosit korjattu ja yhdenmukaistettu. ** Alkuperäiset diagnoosit.				

Taulukosta 1 on vain osittain tulkittavissa yksittäisiä polyneuropatioiden syitä. Esim. oirediagnoosi G63.8 kätkee alleen 7 MGUS- (monoclonal gammopathies of undetermined significance) tilan aiheuttamaa polyneuropatiaa (kokonaan merkittynä G63.8\*D47.2). Lisäksi se sisältää viisi uremian (G63.8\*N18.8), kolme sarkoidoosin (G63.8\*D86) sekä yhden polysytemian aiheuttaman tilan. Yhdessä tilanteessa epäiltiin taustalla olevan POEMS-oireyhtymä (sanoista polyneuropathy, organomegaly, endocrinopathy, monoclonal, skin changes), joka voidaan luokitella myös immuunivälitteiseksi. Taulukossa 2 on esitetty polyneuropatioiden jakaantuminen etiologian mukaan.

**Taulukko 2.** Polyneuropatioiden jakautuminen etiologian mukaan.

<b>Etiologia</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Ravitsemus</i>	6	2
<i>Perinnöllinen</i>	41	11
<i>Immuunivälitteinen</i>	43	12
<i>Infektio</i>	6	2
<i>Metabolinen</i>	54	15
<i>Paraneoplastinen</i>	4	1
<i>Paraproteinemiamia</i>	7	2
<i>Systeemisairaus</i>	17	5
<i>Toksinen</i>	33	9
<i>Vaskuliitti</i>	4	1
<i>Idiopaattinen</i>	150	40
<i>Yhteensä</i>	365	100

### 3.1.1 Ravitsemusperäiset syyt

Tutkituista potilaista kuudelta löytyi ravitsemusperäinen syy polyneuropatialle. Viidellä se oli todettu B12-vitamiinin puutos ja yhdellä syyksi oli merkitty B-vitamiinien puutos ilman tarkempaa erittelyä. Alkoholin suurkulutukseen liittyvät ravitsemuksen ongelmat eivät ilmene tässä luokassa, koska alkoholin käyttöön liittyvä polyneuropatia on luokiteltu tässä tutkimuksessa toksisiin syihin.

### 3.1.2 Perinnölliset syyt

Perinnöllisiä polyneuropatioita löytyi aineistosta 41. Näistä haurashermo-oireyhtymä eli HNPP (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies) oli 10:llä. Tyypin 1 hereditaarinen motosensorinen neuropatia (HMSN1) diagnosoitiin yhdeksällä potilaalla.

Diagnoosin HMNS2 sai kuusi potilasta. NARP-oireyhtymä oli diagnosoitu yhdeltä potilaalta. Tämä on harvinainen mitokondriotauti. Kirjainlyhennelmä tarkoittaa hermoperäistä lihasheikkoutta, johon liittyy pikkuaivoatrofian pohjalta ataksiaa ja silmien verkkokalvon rappeumaa (retinitis pigmentosa). Sen kliiniselle kuvalle on edellä mainittujen lisäksi tyypillistä sensorimotorinen polyneuropatia. Oireyhtymä periytyy maternaalisesti. (Finsterer 2011.) Tarkempaa luokittelua ei tehty tai siihen ei ollut mahdollisuutta 15 tapauksessa.

### **3.1.3 Immuunivälitteiset, vaskuliittiperäiset ja paraproteinemioihin liittyvät syyt**

Nämä syyt on hyvä käsitellä yhdessä, koska niissä kaikissa ajatellaan olevan immuunivälitteinen tausta. Kokonaisuus sisältää yhteensä 54 tapausta, joten niiden osuus on noin 15 % kaikista. Tämän otsikon alle voitaisiin luokitella myös yksi epäilty POEMS-oireyhtymä (Hietaharju 2007), joka tässä tutkimuksessa on kuitenkin luokiteltu systeemisairauteen liittyväksi polyneuropatiaksi. Guillain-Barrén polyradikuliittejä oli 22 tapausta. CIDP oli 12 potilaan diagnoosi. MADSAM eli Lewis-Sumnerin oireyhtymä löytyi kahdelta. MMN (multifokaalinen motorinen neuropatia) löytyi niin ikään kolmelta potilaalta. Etiologia jäi epäselväksi neljältä potilaalta. Vaskuliiteista yksi oli isoitoitunut ääreishermoston verisuonitulehdus, yksi mikroskooppinen polyarteriitti ja kahden ajateltiin olevan reumasairausperäisiä vaskuliitteja. Paraproteinemia (5 kpl IgG-MGUS sekä 2 kpl IgM-MGUS) paljastui syyksi seitsemällä potilaalla.

### **3.1.4 Infektioista johtuvat syyt**

Infektion ajateltiin selittävän kuuden potilaan polyneuropatian. Heistä kolme oli sairastanut borreliosisin, kahdella oli HIV ja yhdessä tapauksessa taustalla oli sairastettu infektio, jonka aiheuttajaa ei pystytty erittelemään.

### **3.1.5 Metaboliset ja paraneoplastiset syyt**

Metabolinen syy löytyi 54 potilaalta. Viidellä potilaalla polyneuropatian syynä oli uremia ja kymmenellä potilaalla tyypin 1 diabetes. Tyypin 2 diabetes ja heikentynyt glukoosin sieto selittivät 39 tapausta. Syöpään liittyvä paraneoplastinen etiologia löytyi neljältä potilaalta.

### **3.1.6 Systemisairauteen liittyvät syyt**

Yhteensä 17 polyneuropatiassa syy oli jokin muu systemisairaus kuin aiemmin luokitelluissa. Sarkoidoosin katsottiin olevan kolmen tapauksen taustalla. Viidellä potilaalla syy oli ns. critical illness -polyneuropatia, joka saattaa kehittyä kriittisesti sairaalle tehohoitopotilaalle. Kahden tapauksen epäiltiin liittyvän hypotyreoosiin. Yhden ajateltiin selittyvän potilaan sairastamalla polysyttemia veralla. Muita yksittäisiä sairauksia olivat SLE (systeminen lupus erytematosus), skleromyksedeema, MCTD (mixed connective tissue disease). Tähän luokkaan on tässä tutkimuksessa luokiteltu myös kolme yksittäistapauksen sisältävää syndroomaa: Meretojan syndrooma, Sjögrenin syndrooma sekä POEMS-syndrooma.

### **3.1.7 Toksiset syyt**

Toksinen tekijä oli syy 33 tapauksessa, ja näistä 19 oli runsaan alkoholin käytön aiheuttamia. Sytostaatit eli solunsalpaajat olivat syynä 10 potilaalla. Lisäksi kahdessa tapauksessa epäiltiin lääkeaine salatsopyriiniä. Yhdessä tapauksessa syypäänä pidettiin metronidatsolia ja yhdessä siprofloksasiinia. Sytostaatteja lukuun ottamatta muita lääkeaineiden laukaisemia polyneuropatioita voidaan pitää erittäin harvinaisina, ja esim. siprofloksasiinin aiheuttamasta polyneuropatiasta löytyy kirjallisuudesta vain muutamia yksittäisiä tapausselostuksia (Swedish Study Group 1988, Singh 2002).

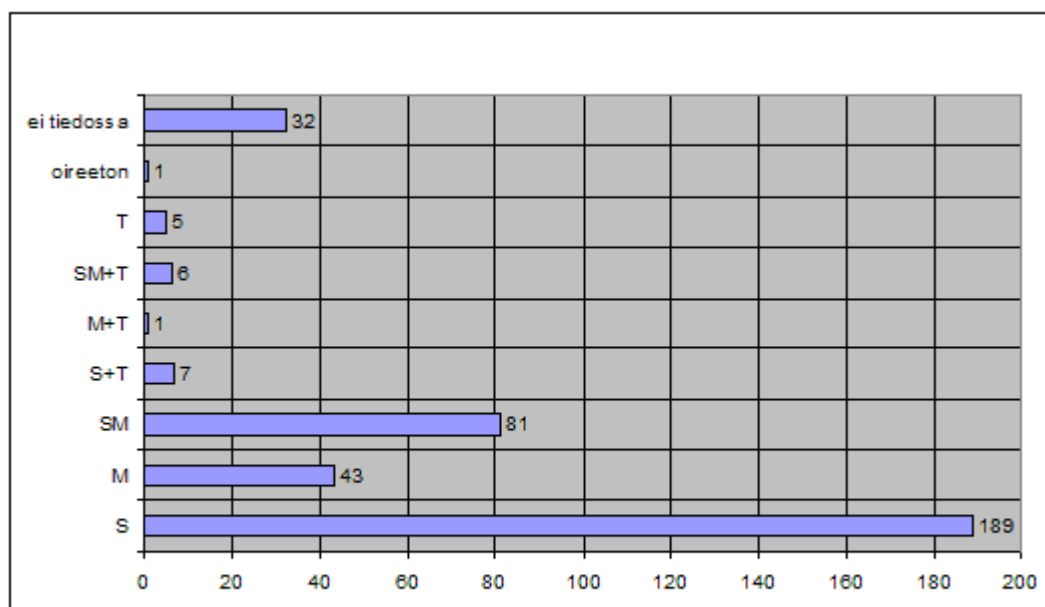
### **3.1.8 Idiopaattiset syyt**

Polyneuropatian etiologia jäi avoimeksi yhteensä 150 potilaalla eli noin 40 %:lla. 20 potilaalle oli hoitava lääkäri miettinyt etiologista syytä, mutta epäily ei kuitenkaan ollut niin vahva, että neuropatia olisi luokiteltu tutkimuksessa toisin. Esim. kahdella potilaalla mietittiin statiinin osuutta polyneuropatiaan. Toisinaan tähän diagnoosin päädyttiin, jos potilaalla oli monta etiologista tekijää mutta kokonaistilanne esim. syövän vuoksi ei edellyttänyt tarkempaa diagnoosia hoitojen rajallisuuden vuoksi.

### 3.2 Oireet

Kuvassa 1 on esitetty potilaiden alkuvaiheessa esiin tuomien oireyppien jakautumista. Suurimmalla osalla eli 198 potilaalla (52 %) alkuvaiheen oireet olivat puhtaasti sensorisia (S). Pelkkä motorinen (M) oire oli alkuvaiheessa 43 potilaalla (12 %) ja sensomotorinen (SM) tilanne häiritsi 81 potilasta (22 %). Tasapaino-ongelmia (T) oli mukana yhteensä 19 potilaan oireilussa (5 %) ja ainoana ongelmana se esiintyi viidellä potilaalla. Yksi potilas oli täysin oireeton, ja hänen diagnoosinsa perustuikin geenitestiin. Alkuvaiheen oireet eivät selvinneet 32 potilaan sairauskertomuksesta (9 %).

**Kuva 1.** Alkuvaiheen haittaavin oire.



365 polyneuropatiapotilaan alkuvaiheen oireyppien jakautuminen luokittain.

T = tasapaino, SM = sensomotorinen, M = motorinen, S = sensorinen

Kivulias polyneuropatia oli 179 potilaalla eli noin puolella tutkimuksen populaatiosta. Näistä hieman vajaa kolmannes eli 53 tarvitsi kipupoliklinikan moniammatillista arviota.

### 3.3 Tutkimukset ja hoito

Käytännössä kaikille potilaille tehtiin tai oli tehty ENMG-tutkimus. Muista kliinisen fysiologian tutkimuksista kvantitatiivinen tuntokynnystestaus (QST) tehtiin 20 potilaalle ja pystyasennon sietokoe kippisängyllä (TILT-koe) kahdelle.

Erilaisia koepalatutkimuksia otettiin yhteensä 63 eri potilaalta (17 %). Yleisin tutkimus oli ihobiopsia, joita otettiin 40 potilaalta. Vastaavasti lihasbiopsia tehtiin 24 potilaalle, hermobiopsia neljälle ja sylkirauhasbiopsia yhdelle potilaalle. Ohutneula-aspiraationäyte vatsan ihonalaisesta kudoksesta otettiin kaikkiaan kuudelta tutkituista.

Diagnoosin selvittämiseksi kuvantamistutkimuksia tehtiin 126 potilaalle (35 %). Heillä tutkimukset jakautuivat niin, että magneettikuvauksia tehtiin 84, tietokonetomografiakuvauksia 12, natiiviröntgentutkimuksia 59 ja ultraäänitutkimuksia 16 kappaletta.

Laboratoriokokeita otettiin tai oli otettu käytännössä kaikilta tutkituista.

Perustutkimusten lisäksi etiologisia lisäselvittelyitä harkittiin aina tapauskohtaisesti. Piilevää syöpätauti (*CnAb*, *PSA*, *CEA* yms.)\* etsittiin 95, vaskuliittia (*ANCA*, *MPOAb*, *Pr3Ab*)\* 68, sidekudossairautta (*ANA*, *ENA*, *DNAAb*, *CCPAb* yms.)\* 108, spesifistä infektiota (*BorrAb*, *HIVAgAb*, *HSVAb* yms.)\* 109 ja muuta immunologista tilaa (*gangliosidi-Ab*, *kryoglobuliinit*, *C3*, *C4* yms.)\* 71 potilaalta. Lisäksi 125 potilaalta etsittiin tiettyjä spesifisiä sairauksia kuten sarkoidoosia tai keliakiaa. Likvor- tutkimus tehtiin 93 (25 %) potilaalle. Geenitutkimuksia pyydettiin 49 potilaasta (13 %).

\* Käytetyt lyhenteet: *CnAb* = neuraaliset autovasta-aineet, *PSA* = prostataspesifinen antigeeni, *CEA* = karsinoembryonaalinen antigeeni, *ANCA* = antineutrofiiliset sytoplasma vasta-aineet, *MPOAb* = myeloperoksidaasivasta-aineet, *Pr3Ab* = proteinaasi 3 vasta-aineet, *ANA* = tuma, vasta-aineet, *ENA* = tuman liukoiset antigeenit, vasta-aineet, *DNAAb* = DNA-vasta-aineet, *CCPAb* = sitrulliinipeptidi, vasta-aineet, *BorrAb* = borrelia, vasta-aineet, *HIVAgAb* = HI-virus, antigeeni ja vasta-aineet, *HSVAb* = Herpes simplex virus, vasta-aineet, *GangAb* = gangliosidivasta-aineet, *C3* = komplementti C3, *C4* = komplementti C4.

IVIG-hoitoa sai 37 potilasta (10 %). Yhteensä 22 polyradikuliittipotilaasta 20:llä oli akuutti tauti (kaksi kontrolleissa) ja heistä IVIG-hoidon sai 17 potilasta. Kolmella potilaalla tauti oli lievä ja väistyi spontaanisti, kun taas kolmessa tapauksessa jouduttiin turvautumaan tehohoitoon. IVIG-hoidetuista polyradikuliittipotilaista kolmelle tehtiin lisäksi plasmafereesejä hoitojakson aikana.



Neuropaattisen kivun osalta koko aineistosta ainoastaan 94 potilaan (53 % kivuliaista) sairauskertomuksesta selvisi, oliko kipuun saatu merkittävää hoitovastetta. Näistä 94:stä 72 (77 %) oli saanut hyvän vasteen, kun taas 22 potilasta (23 %) ei saanut merkittävää hoitovastetta.

## 4 POHDINTA

Polyneuropatiaa voidaan pitää varsin yleisenä sairautena (Martyn & Hughes 1997). Vaikka suomalaisten terveys on lukuisten osoittimien mukaan kehittynyt erittäin myönteisesti, diabetes sekä päihdeongelmat ovat selvästi lisääntyneet (Aromaa ym. 2005). Tämä puolestaan lisää myös polyneuropatioiden esiintyvyyttä merkittävästi. Lääkärille erikoisalasta riippumatta onkin tärkeää pystyä tunnistamaan tauti ajoissa, koska ennaltaehkäisy on usein paras ja toisinaan ainoa toimiva hoito. Polyneuropatia on usein pitkäaikainen vaiva, mutta myös akuutteja ja henkeäuhkaavia muotoja esiintyy. Esimerkiksi Guillain-Barrén polyradikuliitissä kuolleisuusluvut ovat eri tutkimuksissa vaihdelleet välillä 4–15 % (Vucic ym 2009). Näiden potilaiden hoito tapahtuukin tehostetussa valvonnassa, ja tarvittaessa voidaan joutua turvautumaan tehohoitoon, jossa on valmius kytkeä potilas hengityskoneeseen.

Tämän tutkimuksen tarkoitus oli kartoittaa polyneuropatioiden jakautumista yliopistosairaalan neurologian poliklinikassa. Tyypillisesti noin neljäsosassa tapauksista taudin syy ei selviä tarkoissakaan tutkimuksissa (Soinila & Launes 2006). Tässä tutkimuksessa näiden ns. idiopaattisten polyneuropatioiden osuus oli 40 %. Lukua selittää osittain se, että Tampereella on nykyisin neurologinen erikoissairaanhoito järjestetty pääasiassa Hatanpään sairaalan neurologian poliklinikassa. Näin ollen TAYS:n poliklinikkaan päätyvät usein ne harvinaisemmat tapaukset, joissa tarvitaan erityisen suurta erikoisosaamista. Tästä syystä harvinaisempien syiden, kuten perinnöllisyys (11 %) tai immuunivälitteinen mekanismi (12 %), prosentuaaliset osuudet olivatkin verraten korkeita yleisiin esiintymislukuihin nähden.

Tutkimuksessa kartoitettiin myös potilaiden oireiden jakautumista. Alkuvaiheen oire oli 52 %:lla puhtaasti sensorinen ja 12 %:lla motorinen. Sekatyypinen oire esiintyi 22 %:lla potilaista. Tasapainovaikeuksia oli alkuvaiheessa 5 %:lla. Erikseen oireista esiin

nostettiin neuropaattinen kipu, jonka hoito tiedetään jo ennestään hyvin haasteelliseksi (Jensen ym. 2009). Kivulias polyneuropatia oli noin puolella potilaista. Heistä hieman vajaa kolmannes eli 53 tarvitsi kipupoliklinikan moniammatillista arviota. Kipuun saatiin hyvä hoitovaste 77 %:lle. Tosin tulosta mahdollisesti vääristää se, että vain 53 %:lla kivuliaista potilaista oli sairaskertomuksessa otettu kantaa kivun hoidon tehoon.

Osalla potilaita polyneuropatian etiologiaa oli selvitelty varsin kattavillakin tutkimuksilla. Perustutkimukset kuten ENMG ja tietyt laboratoriotutkimukset oli tehty käytännössä kaikille. Erikoisosaamista korostaa se, että muutamalle potilaalle geenitutkimuksia tilattiin ulkomaisista laboratorioista. Kliinikoiden välillä esiintyi suurta vaihtelua heidän tilaamiensa tutkimusten laajuudessa.

Tämän tutkimuksen tuloksista ei voida suoraan vetää johtopäätöksiä polyneuropatioiden esiintyvyydestä tai hoitolinjoista. Syynä tähän on se, että tutkimuksen aineisto sisälsi hyvin heterogeenisen ryhmän potilaita. Osalla tauti oli diagnosoitu ja tutkittu jo vuosia sitten, ja he olivatkin lähinnä kontrolleissa. Lisäksi osa hoitoarvioista oli toteutettu ns. paperikonsultaatioina eli potilaat eivät olleet käyneet henkilökohtaisesti TAYS:n neurologian poliklinikassa. Tämä tutkimus antaa kuitenkin hyvän yleiskäsityksen TAYS:n neurologian poliklinikan polyneuropatiapotilaista ja mahdollistaa jatkossa uusien tarkempien jatkotutkimusten suunnittelun.

## LÄHTEET

Aromaa A, Huttunen J, Koskinen S, Teperi J, toim. Suomalaisten terveys. Kustannus Oy Duodecim 2005.

Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, Nurmikko TJ, Bundred PE, Benbow SJ. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabetic Medicine* 2004; 21: 976–982.

Diabetes [verkkodokumentti]. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistyksen ja Diabetesliiton Lääkärineuvoston asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007 [päivitetty 30.11.2011]. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi).

England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *Lancet* 2004; 363: 2151–61.

England JD, Gronseth GS, Franklin G, ym. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research. *Neurology* 2005; 64: 199–207.

England JD, Gronseth GS, Franklin G ym. Practice Parameter: Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: Role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). *Neurology* 2009a; 72: 177-184.

England JD, Gronseth GS, Franklin G ym. Practice Parameter: Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: Role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). *Neurology* 2009b; 72: 185–192.

Finsterer J. Inherited mitochondrial neuropathies. *Journal of the Neurological Sciences* 2011; 304: 9-16.

Haanpää M. Neuropaattisen kivun hoito-opas. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim 2007. [www.terveyskirjasto.fi](http://www.terveyskirjasto.fi), artikkeli: nix00086

Hietaharju A. Immuunivälitteisten neuropatioiden hoito. *Duodecim* 2007; 123: 335–42.

Jensen TS, Madsen CS, Finnerup NB. Pharmacology and treatment of neuropathic pains. *Current Opinion in Neurology* 2009; 22: 467–74.

Latronico N, Bolton CF. Critical illness polyneuropathy and myopathy: a major cause of muscle weakness and paralysis. *The Lancet Neurology* 2011; 10: 931–41.

Martyn CN, Hughes RA. Epidemiology of peripheral neuropathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1997; 62: 310–318.

Meretoja P. Polyneuropatiat. *Duodecim* 1997; 113 (18): 1783.

Mervaala E, Partanen JV. Polyneuropatiat. *Duodecim* 2011; 127: 1159–62.

Panezai S, Saleh FG. Leprosy and Peripheral Neuropathy. *Journal of Clinical Neuromuscular Disease* 2004; 5: 138–45.

Partanen J. Polyneuropatioiden kliinis-neurofysiologinen perusdiagnostiikka. *Suomen Lääkärilehti* 2006; 61 (8): 841–846.

Pascuzzi RM. Peripheral Neuropathy. *Medical Clinics of North America* 2009; 93: 317–42.

Soinila S, Launes J. Ääreishermot ja niiden sairaudet. Kirjassa: Soinila S, Kaste M, Sommer H, toim. *Neurologia*. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim 2006, s. 501–19.

Stingh J. Ciprofloxacin-Related Acute Peripheral Neuropathy in a Patient With Lupus Nephritis. *Journal of Clinical Rheumatology* 2002; 8: 143–146.

Swedish Study Group. Therapy of acute and chronic gram-negative osteomyelitis with ciprofloxacin. Report from a Swedish Study Group. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* 1988; 22(2): 221–8.

Tracy JA, Dyck PJB. The Spectrum of Diabetic Neuropathies. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 2008; 19: 1–26.

Tulokas T. Lämpökynnysmittaus diabeettisen polyneuropatian tutkimisessa. *Duodecim* 1997; 113 (22): 2300.

Vucic S, Kiernan MC, Cornblath DR. Guillain-Barré syndrome: An update. *Journal of Clinical Neuroscience* 2009; 16: 733–741.

Wolff RF, Bala MM, Westwood M, Kessels AG, Kleijnen J. 5% lidocaine medicated plaster in painful diabetic peripheral neuropathy (DPN): a systematic review. *Swiss Medical Weekly* 2010; 140 (21–22): 297–306.