

EPILEPSIAPOTILAAN TUTKIMUKSET JA HOITO PERUSTERVEYDENHUOLLON NÄKÖKULMASTA

Andrea Blomqvist & Elviira Kinnunen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Verkko-opetuksen kehittämishanke
Marraskuu 2015

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
Verkko-opetuksen kehittämishanke

**BLOMQVIST ANDREA & KINNUNEN ELVIIRA: EPILEPSIAPOTILAAN TUTKIMUKSET
JA HOITO PERUSTERVEYDENHUOLLON NÄKÖKULMASTA**

Kirjallinen työ, 35 s.
Ohjaaja: Dosentti Marja-Liisa Sumelahti

Marraskuu 2015

Avainsanat: epilepsia, oireet, diagnostiikka, hoito

Epilepsia on aivojen sairaus, joka on etiologialtaan, oireiltaan ja ennusteeltaan hyvin monimuotoinen sairaus. Epilepsiaa sairastaa suomalaisesta väestöstä noin 1 %, mutta yksittäisen epileptisen kohtauksen saa elämänsä aikana jopa 8 – 10 % väestöstä. Jokaisen lääkärin on tärkeää osata tunnistaa epilepsia ja ohjata potilas asianmukaisesti jatkohoitoon.

Tämä kirjallisuuskatsaus on tehty osana syventäviä opintoja, jotka kuuluvat Tampereen yliopistossa vuonna 2015 järjestettyyn virtuaalipotilashankkeeseen. Virtuaalipotilashankkeen tarkoituksena on rakentaa opiskelijoille entistä laadukkaampaa verkkoympäristöä, jossa on helposti saatavilla opetusmateriaalia neurologian oppialalta. Verkkoympäristöön rakennetaan virtuaalipotilaita, joiden avulla opiskelijat voivat helposti harjoitella diagnostista päättelyä ajasta ja paikasta riippumatta. Tämä kirjallisuuskatsaus toimii pohjana verkkoympäristöön koottavalle epilepsiapotilaalle.

Olemme lähestyneet epilepsiaa tässä kirjallisuuskatsauksessa yleislääkärin näkökulmasta ja pyrkineet kokoamaan tietoa, joka on oleellista yleislääkärin ammattia ajatellen. Tässä työssä keskitytään aikuisten epilepsioihin. Käsittelemme muun muassa epilepsian etiologiaa, diagnostiikkaa, lääkettä ja kuntoutusta. Lapsuus- ja nuoruusiän epilepsioita ei käsitellä tässä katsauksessa.

Epilepsiaan liittyviä käsitteitä

Geneettinen epilepsia	Ilman tunnettua syytä alkava epilepsia
Rakenteellinen tai aineenvaihdunnallinen epilepsia	Jonkin vaurion tai aineenvaihduntasairauden aiheuttama epilepsia
Luokittelematon epilepsia	Tuntemattomasta syystä aiheutunut epilepsia
Paikallisalkuinen kohtaus	Kohtaus paikantuu toiselle aivopuoliskolle
Yleistynyt kohtaus	Kohtaus leviää välittömästi molemmille aivopuoliskoille
Nonkonvulsiivinen kohtaus	Vähäoireinen ja kouristukseton kohtaus
Komplisoimaton kohtaus	Kohtaus, johon ei liity komplikaatioita
Status epilepticus	Yhtäjaksoinen kohtaus joka kestää yli 30 minuuttia tai yksittäisiä kohtauksia, joiden välillä potilas ei ehdi toipua
Tooninen oire	Lihasten jännittyminen
Klooninen oire	Lihasten rytmillinen nykiminen
Myoklooninen oire	Lyhyitä lihasnykäyksiä
Toddin pareesi	Kohtauksen jälkeinen ohimenevä toispuoleinen halvaus
EEG	Aivosähkökäyrä eli aivojen sähköisten toimintojen rekisteröinti
Synkopee	Pyörtyminen
Epileptoforminen	Epilepsian kaltainen
Neuronien hypersynkronisaatio	Neuronien yhdenaikainen liiallinen tahdistuminen
Epileptogeneesi	Paikallisalkuisen epilepsian kehittyminen

SISÄLLYS

Epilepsiaan liittyviä käsitteitä	3
1 Mitä epilepsia on?	5
2 Epilepsia-kohtausten luokittelu	6
2.1 Epileptisen kohtauksen oireet	6
2.2 Oireet paikallisalkuisissa kohtauksissa	7
2.3 Oireet yleistyneissä kohtauksissa.....	9
2.4 Toonis-kloonisen kohtauksen oireet	10
2.5 Status epilepticus.....	10
3 Diagnostiikka	11
3.1 Epilepsian diagnostiikan perusta.....	11
3.2 Epileptisen kohtauksen saaneen potilaan tutkiminen perusterveydenhuollossa	13
3.3 Epilepsian erotusdiagnostiikka	15
3.4 Elektroenkefalografia.....	17
3.4.1 EEG-tutkimuksen kliininen käyttö.....	17
3.4.2 EEG-rekisteröinnissä nähtävät aallot	18
3.4.3 Epileptiforminen toiminta EEG:ssä	19
4 Patofysiologia.....	21
4.1 GABA ja glutamaatti	21
4.2 Epileptogeneesi	21
5 Lääkehoito.....	22
5.1 Lääkehoidon yleisperiaatteet.....	22
5.2 Lääkkeiden vaikutusmekanismit.....	23
5.2.1 Jännitettä säätelevien ionikanavien salpaus	24
5.2.2 Synaptisen inhibition lisääminen	24
5.2.3 Synaptisen eksitaation vähentäminen	24
5.3 Kohtaushoidossa käytettäviä lääkkeitä	25
5.4 Epilepsialääkkeiden interaktioita	28
6 Epilepsiaan liittyvät muut kysymykset	29
6.1 Ajoterveys	29
6.2 Asevelvollisuus	30
6.3 Työelämä.....	30
6.4 Epilepsia ja raskaus	31
6.5 Epilepsiapotilaan sosiaalinen kuntoutus	32
Lähteet.....	33

1 Mitä epilepsia on?

Epilepsiat ovat etiologialtaan, oireiltaan ja ennusteeltaan monimuotoinen neurologinen sairausryhmä, joissa yhteisenä nimittäjänä ovat toistuvat epileptiset kohtaukset. Epilepsiaa sairastavalla potilaalla on taipumus saada epilepsiakohtauksia. Sairauteen voi liittyä myös neurologisia, kognitiivisia, psyykkisiä ja sosiaalisia toimintakyvyn ongelmia (Fisher ym. 2005). Epilepsiakohtauksessa tajunta voi hämärtyä ja samalla voi esiintyä kouristuksia tai muita oireita. Kohtaus johtuu aivojen sähköisen toiminnan häiriötilasta, jonka voivat aiheuttaa erilaiset synnynnäiset tai hankitut tekijät. (Eriksson ym. 2005)

Epilepsia on yksi yleisimmistä neurologisista sairauksista. Arviolta 8-10 % väestöstä saa ainakin yhden epileptisen kohtauksen elämänsä aikana ja heistä noin puolet saa epilepsiadiagnoosin. Aktiivista epilepsiaa sairastaa noin 1 % suomalaisista. Aktiivisella epilepsialla tarkoitetaan sitä, että on saanut ainakin yhden epileptisen kohtauksen viimeisten viiden vuoden aikana (Keränen 2014). Epilepsiaan voi sairastua missä iässä tahansa, mutta yleisimmin se tapahtuu kuitenkin varhaislapsuudessa tai ikääntyneenä. Epilepsian sairastavuus on yleisempää miehillä kuin naisilla. (Keränen & Kälviäinen 2006)

Epilepsiat voidaan jaotella kolmeen eri ryhmään niiden syntymekanismin eli etiologian perusteella. Geneettisellä epilepsialla viitataan oireyhtymiin, jotka syntyvät itsestään ilman taustalla olevaa aivojen rakenteellista vauriota, ja joissa epileptiset kohtaukset voivat olla sairauden ainoa oire. Rakenteellinen tai aineenvaihdunnallinen epilepsia on oireyhtymä, jossa aivoissa on selkeästi osoitettavissa yksi tai useampi rakenteellinen vaurio tai tiedossa on aineenvaihduntasairaus, johon liittyy epilepsia. Rakenteellinen vaurio voi olla synnynnäinen, esimerkiksi kortikaalinen dysplasia, tai hankinnainen esimerkiksi pään vamman seurauksena. Luokittelemattomasta epilepsiasta puhutaan silloin, kun käytettävissä olevilla menetelmillä epilepsian syytä ei saada selville. (Berg ym. 2010) Aikuisten epilepsioista suurin osa, noin 50 %, on rakenteellisia tai aineenvaihdunnallisia. Epilepsioista noin 28 % on geneettisiä ja 22 % luokittelemattomia. Lapsilla ja nuorilla geneettisten epilepsioiden osuus on huomattavasti suurempi. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Epilepsiat jaotellaan myös epileptisiin kohtauksiin tai epileptisiin oireyhtymiin. Kohtauksissa ja oireyhtymissä on kyse lähes samasta asiasta, mutta erottavana tekijänä epileptisten kohtausten jaottelussa keskitytään jokaiseen kohtaukseen yksittäisenä ilmiönä, kun taas oireyhtymien luokittelussa kohtaukset ovat vain osa kokonaisuutta. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Epilepsiakohtaukset luokitellaan paikallisalkuisiin ja yleistyneisiin kohtauksiin. Paikallisalkuiset kohtaukset eroavat yleistyvistä kohtauksista siten, että niissä sähköinen purkaus paikantuu

rajoittuneelle alueelle toisessa isoaiivopuoliskossa. Yleistyvissä kohtauksissa taas aivosähköpurkaus alkaa aivojen syvistä osista (talamus), jolloin kouristelu on symmetristä ja tajunnan menetys kohtauksen alkaessa välitön. Paikallisalkuisessa kohtauksessa potilaan tajunta voi säilyä tai hämärtyä. Tajunnan hämärtyessä potilas ei pysty kunnolla reagoimaan tai muista kohtausta jälkeen päin. (Berg ym. 2010)

Epileptisen oireyhtymän määrittely ei ole helppoa, eivätkä kaikki epilepsiat täytä selkeästi tietyn oireyhtymän diagnostisia kriteereitä. Tämän vuoksi merkittävä osa epilepsioista jää määrittelemättä. (Eriksson & Koivikko 1997) Paikallisalkuiset epilepsiat ovat yleisimpiä epilepsiamuotoja. Ne paikantuvat aivojen eri lohkoihin ja aiheuttavat siten sijainnistaan riippuen kullekin lohkolle tyypillisiä oireita. Taustalla voi olla jokin aivojen rakenteita muuttava sairaus, kuten aivokasvain, aivoverenkiertohäiriö tai trauman jälkitila. Yleistyvien epilepsioiden oireet vaihtelevat poissaolo-kohtauksista vaikeisiin kouristuksiin. Ne ovat yleisempiä lapsilla ja nuorilla. (Kälviäinen & Keränen 2006) Yleistyviin epilepsioihin ei pääsääntöisesti liity rakenteellista aivovaurioita, vaan nämä epilepsiat ovat geneettisiä. Epilepsian syntyyn vaikuttaa yleensä useamman geenin ja ympäristötekijöiden yhteisvaikutus. Yksittäisen geenimutaation aiheuttamat epilepsiat ovat harvinaisia, mutta tällaiset mutaatiot voivat liittyä esimerkiksi ionikanavien toimintahäiriöihin. (Keränen 2014, Uusimaa ym. 2009) Yleistyvät epilepsiat käsittävät neljä usein vaikeahoitoista oireyhtymää: lapsuus- ja nuoruusiän poissaoloepilepsiat, nuoruusiän myoklooninen epilepsia sekä heräämisen yhteydessä ilmenevät toonis-klooniset kohtaukset. (Marini ym. 2003)

2 Epilepsia-kohtausten luokittelu

2.1 Epileptisen kohtauksen oireet

Epileptinen kohtaus on ohimenevä aivotoiminnan häiriö, joka johtuu hermosolujen poikkeavasta sähköisestä toiminnasta. Kohtauksen kesto voi vaihdella tyypillisesti muutamista sekunneista minuutteihin. Pitkittyneessä kohtauksessa kesto voi olla jopa muutamista tunneista vuorokausiin. Epileptisen kohtauksen määrittelemisen voi olla vaikeaa, sillä kohtauksen kliiniset oireet ovat hyvin monimuotoiset. (Fisher ym. 2005) Näitä ovat motoriset, sensoriset, autonomisen hermoston taholta tulevat sekä psyykkiset oireet. Motoriset oireet liittyvät liikuntaelimistöön ja käsittävät esimerkiksi jonkin lihaksen tai lihasryhmän jännittymistä (tooninen oire) tai lihaksen jatkuvaa, rytmillistä nykinää (klooninen oire). Sensoriset oireet liittyvät aistituntemuksiin, kuten näköharhoihin, kuuloharhoihin, tuntuharhoihin, hajuaistimusharhoihin, makuaistimusharhoihin sekä pyöräytykseen.

Autonomiset oireet voivat esiintyä esimerkiksi hikoiluna, punastumisena, sykkeen muutoksina, pupillien laajenemisena tai vatsatuntemuksina. Psykkiset oireet taas liittyvät korkeampien aivotoimintojen säätelyn häiriöön. Niihin liittyy yleensä jonkinasteinen tajunnan hämärtyminen. Psykkisiä oireita ovat esimerkiksi pakkoajatukset, muistiharhat, epätodellisuuden tunne sekä illuusiot. Lisäksi psyykkisiin oireisiin kuuluvat selittämättömät affektiiviset eli tunnepitoiset oireet, kuten pelko, voimakas mielihyvän tai mielihäviön tunne, raivo tai riemu. (Larsen & Iivanainen 1994) Tyypillinen kohtaus johtaa tajunnan menetykseen ja hallitsemattomiin kouristuksiin. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Taulukko 1: Esimerkkejä epileptisen kohtauksen oireista

Motoriset oireet
Tooninen oire
<i>Lihasten jännittyminen</i>
Klooninen oire
<i>Lihasten rytmillinen nykiminen</i>
Sensoriset oireet
Visuaalinen oire
<i>Näköharhat</i>
Auditorinen oire
<i>Kuuloharhat</i>
Somatosensorinen oire
<i>Tuntoharhat</i>
Olfaktorinen oire
<i>Hajuaistimusharhat</i>
Gustatorinen oire
<i>Makuaistimusharhat</i>
Vertigo-oire
<i>Pyöritys</i>
Autonomiset oireet
<i>Hikoilu</i>
<i>Pupillien laajeneminen</i>
<i>Vatsatuntemukset</i>
Psykkiset oireet
<i>Tajunnan hämärtyminen</i>
<i>Harhat</i>
<i>Affektiiviset oireet (pelko, riemu)</i>

2.2 Oireet paikallisalkuisissa kohtauksissa

Paikallisalkuiset kohtaukset alkavat rajoitetusti toisesta isoairopuoliskosta, josta ne voivat myöhemmin levitä muille aivoalueille johtaen yleiseen tajuttomuuskouristuskohtaukseen. Potilas

voi säilyttää kohtausten ajan täysin tajuntansa, mutta siihen liittyy usein subjektiivinen tuntemus kohtausten alkaessa. Tällöin potilas muistaa jälkeensä kohtausten kulun. Paikallisalkuiseen kohtaukseen voi liittyä myös tajunnan hämärtyminen, jolloin potilas ei muista kohtausten aikaisia tapahtumia. Jälkioireena potilas on usein sekava. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Laaja-alaisesti leviävään kohtaustyyppiin viittaavat ennakkotuntemuksen esiintyminen, tajunnan vähittäinen hämärtyminen sekä alussa toispuoliset mutta kohtauksen edetessä molemminpuolisiksi leviävät motoriset ja sensoriset oireet. Kohtauksen jälkeen voi esiintyä ohimenevää toispuolista halvausta eli Toddin pareesia. (Kälviäinen & Keränen 2006) Toddin pareesi tarkoittaa kohtauksen jälkeistä heikkoutta tai tuntohäiriötä siinä osassa kehoa, joka on oireillut kohtauksen aikana (tavallisesti jompikumpi yläraaja), ja johtunee oireilleen aivoalueen neuronien väsymisestä tai aktiivisesta inhibitiosta (Larsen & Iivanainen 1994). Kohtauksen luokittelu paikallisalkuiseksi on haastavaa, sillä sen leviäminen molempiin aivopuoliskoihin voi tapahtua niin nopeasti, ettei silminnäkijä ehdi havaita lainkaan paikallisia oireita.

Temporaali- eli ohimolohkoepilepsia on esimerkki paikallisalkuisesta epilepsiasta. Se alkaa tavallisesti myöhäisessä lapsuudessa tai nuoruusiällä. Kohtausta edeltävät tavallisesti ennakkotuntemukset, joita ovat esimerkiksi ennen koetun tunne ja ulkoisista tekijöistä riippumaton tunnekokemus, kuten pelko. Ohimolohkon lateraaliosasta lähtevään kohtaukseen liittyvät näkö- ja kuuloharhat, puheentuo-ton ongelmat, toispuoliset tuntohäiriöt tai haju- ja makuelämykset. (Kälviäinen & Keränen 2006) Oireet ilmenevät aivokuorella tapahtuvaan purkaukseen nähden eri puolella kehoa. Ennako-oireita seuraa tajunnan hämärtyminen ja poissaolokohtaus, jonka aikana potilas ei pysty reagoimaan ulkoisiin ärsykkeisiin. Kohtaukseen liittyvät myös tahattomat liikkeet eli automatismit, kuten hypistely, nieleskely tai suun maiskuttelu, sekä monimutkaisemmat liikesarjat. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Toinen esimerkki paikallisalkuisesta epilepsiasta on otsalohkoepilepsia. Sen oireet voivat olla hyvin moninaisia. Kohtausten kesto on lyhyt, ja tajunta palaa nopeasti ilman jälkioireita. Kohtaukset esiintyvät tavallisesti öisin, mikä vaikeuttaa niiden diagnostiikkaa. Edetessään kohtaukset leviävät usein molempiin isoavopuoliskoihin. Liikeaivokuorelle otsalohkon takaosaan paikantuva kohtaus aiheuttaa raajojen tai kasvojen nykimistä ja puhekyvyttömyyttä. Lisäliikeaivokuorelle paikantuvan kohtauksen oireina esiintyy toonisia asentoja, kiertoliikkeitä ja heittelehtimistä. (Kälviäinen & Keränen 2006) Voimakkaat motoriset oireet, kuten riehuminen ja huutaminen, viittaavat otsalohkoihin paikantuvaan epilepsiaan (Eriksson ym. 2005). Otsalohkot yhdistelevät useista paikoista tulevaa informaatiota ja ovat vastuussa järkevistä johdonmukaisesta käyttäytymisestä. Pään tai silmien kääntyminen, klooniset nykäykset ja tonuksen menetys viittaavat otsalohkon

etusasta lähteneeseen kohtaukseen. Tähän ei liity välttämättä tajunnan hämärtymistä. Gyrus cingulumista lähtevään kohtaukseen liittyy virtsan karkaamista ja seksuaalisia automatismeja. (Kälviäinen & Keränen 2006)

2.3 Oireet yleistyneissä kohtauksissa

Yleistyneissä kohtauksissa purkaus alkaa aivojen syvistä osista ja leviää nopeasti hermoverkoissa molemmille isoavopuoliskoille. Potilas menettää tajunnan välittömästi. Kohtaukseen voi liittyä kouristelua tai se voi olla pelkkä poissaoloaika, jonka aikana potilas ei pysty reagoimaan ulkoisiin ärsykkeisiin tai muista tapahtumia jälkeensä. Kouristukset ovat symmetrisiä, tyypiltään toonista jäykistymistä, kloonisia rytmillisenä toistuvaa nykinää tai myokloonisia lyhyitä lihasnykäyksiä. Erilaiset kouristustyytit voivat esiintyä yksinään tai erilaisina yhdistelminä. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Lapsuusiän poissaoloepilepsia on esimerkki yleistyneestä epilepsiasta. Se alkaa tavallisesti 4-8 vuoden iässä (Kälviäinen & Keränen 2006). Kohtaukset alkavat äkillisesti ja ovat kestoltaan lyhyitä - vain muutamia sekunteja. Kohtaukseen liittyy tajunnan katkos, jonka aikana potilas pysähtyy tuijottamaan eikä pysty reagoimaan ympäröiviin ärsykkeisiin. Potilas ei muista kohtauksen aikaisia tapahtumia. Motoriset oireet ovat harvinaisia ja kohtauksesta palautuminen nopeaa. (Larsen & Iivanainen 1994) Kohtauksia saattaa tulla useampiakin ennen kuin ne havaitaan ja niitä ryhdytään tutkimaan, sillä ne ovat lyhyitä ja vähäoireisia. Myöskään oireileva henkilö itse ei usein tiedä, että hänellä on ollut kohtaus. Nuoruusiän poissaoloepilepsiassa kohtauksia esiintyy harvemmin, ne ovat kestoltaan pidempiä ja oireet lievempiä. (Metsähonkala)

Taulukko 2: Epileptisten kohtausten tyypit

Paikallisalkuinen kohtaus
Purkaus alkaa toiselta aivopuoliskolta
Rajoittunut leviäminen
Rajoittuu toiselle aivopuoliskolle
Kohtausoireet toispuolisia
Tajunta säilyy
Laaja-alainen leviäminen
Leviää molemmille aivopuoliskoille
Kohtausoireet molemminpuolisia
Tajunta hämärtyy
Yleistynyt kohtaus
Purkaus alkaa aivojen syvistä osista (talamus)
Kohtausoireet molemminpuolisia
Tajunnan menetys kohtauksen alkaessa välitön

2.4 Toonis-kloonisen kohtauksen oireet

Toonis-klooniset kohtaukset ovat yleisimpiä ja dramaattisimpia yleistyneitä kohtauksia. Ne voivat alkaa paikallisesti toisesta isoavopuoliskosta ja levitä laaja-alaisesti tai alkaa samanaikaisesti molemmissa isoavopuoliskoissa. Kohtauksen alku on äkillinen, ja siihen saattaa liittyä ennakkotuntemus. Potilas menettää tajuntansa ja lihakset kiristyvät tooniseen jännitykseen, jolloin potilas kaatuu ja makaa jäykkänä. Toonisessa vaiheessa voi esiintyä myös kasvojen sinerrystä, kuolan valumista, kielen sivuosaan tai poskiin puremista, verenpaineen ja pulssin voimakasta nousua sekä virtsan tai ulosteen karkaamista. Toonisen vaiheen kestänyt tavallisesti muutamia sekunteja alkaa klooninen vaihe, johon liittyy lihasten symmetristä nykimistä ja kouristelua. Koko vartalo kouristelee voimakkaasti hetken ajan, jonka jälkeen kohtaus on ohi. Tämän jälkeen potilas voi olla vielä jonkin aikaa tajuton, ja kohtauksen jälkeen esiintyy sekavuutta. (Larsen & Iivanainen 1994)

2.5 Status epilepticus

Status epilepticukseksi kutsutaan pitkittynyttä epilepsiakohtausta tai tilaa, jossa kohtaukset toistuvat niin tiheään, ettei potilas toivu niiden välillä. Kohtauksen keston rajana on pidetty yli 30 minuuttia, sillä sen jälkeen kuolleisuuden ja vammautumisen riski kasvaa huomattavasti. Kolmenkymmenen minuutin jälkeen aivosolut vaurioituvat palautumattomasti. Yli viisi minuuttia kestänyttä epileptistä kohtausta on hoidettava kuin uhkaavaa status epilepticusta. (Bendel ym. 2014)

Status epilepticus on neurologinen hätätilanne, ja sen varhainen hoito parantaa ennustetta merkittävästi. Hoidon tavoitteena on lopettaa aivojen sähköinen purkaus mahdollisimman nopeasti. Myös peruselintoiminnot on turvattava. Lisäksi kohtauksen syy on selvitettävä; taustalla voi olla epilepsian huonon hoitotasapainon lisäksi akuutteja symptomaattisia syitä, kuten vakava sydämen rytmihäiriö, aivoverenkiertohäiriö tai keskushermoston infektio. (Bendel ym. 2014)

Status epilepticus voidaan jakaa erilaisiin tyypeihin kohtausoireiden perusteella. Yleisimmin status epilepticus ilmenee tajuttomuus-kouristuskohtauksena, johon liittyvät tooniset ja klooniset oireet. Kohtauksen pitkittyessä motoriset oireet voivat vaimentua, mutta EEG:ssä nähdään edelleen sähköisiä purkauksia. Vähäoireista ja kouristuksetonta eli nonkonvulsiivista kohtausta on hoidettava yhtä aktiivisesti kuin kouristuskohtausta, sillä sen kuolleisuus on jopa suurempi kuin kouristuskohtauksen. Muita tyyppejä ovat muun muassa poissaolo-kohtauksina tai myokloonisina kohtauksina ilmenevät status epilepticukset. Oikeaan diagnoosiin pääsemiseksi tarvitaan usein EEG:tä, ja kohtaustyyppien erottaminen toisistaan on tärkeää muun muassa tehokkaan lääkehoidon kannalta. (Bendel ym. 2014)

3 Diagnostiikka

3.1 Epilepsian diagnostiikan perusta

Epilepsiadiagnoosin tekeminen edellyttää, että potilas on saanut vähintään yhden epileptisen kohtauksen ja taustalla on osoitettavissa jokin rakenteellinen poikkeavuus tai aivosähkötoiminnan muutos. Diagnoosi voidaan tehdä myös ilman taustalla olevan syyn löytymistä, jos kohtaus toistuu spontaanisti vähintään kerran. Tällöin voidaan todeta, että potilaalla on taipumus saada epileptisiä kohtauksia.

Epilepsiadiagnoosi perustuu kliiniseen tutkimukseen. Lisätutkimuksina käytetään laboratorio- ja kuvantamistutkimuksia, kuten magneettikuvausta ja EEG:tä. Epilepsiadiagnostiikassa pyritään tunnistamaan kohtauksen tyyppi, epilepsiaoireyhtymän tyyppi sekä mahdollinen aivojen rakenteellinen vaurio epilepsian taustalla. Huolellisen anamneesin ja silminnäkijähavaintojen merkitystä ei voi korostaa liikaa diagnostiikan pohjana. Kohtauksien luokittelemiseksi on ensisijaisen tärkeää saada silminnäkijän mahdollisimman tarkka kuvaus kohtauksen kulusta. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Kohtauksen ilmenemismuoto riippuu sen anatomisesta alkamiskohdasta aivoissa, sen etenemisen mekanismeista, taustalla olevista mahdollisista muista sairauksista, uni-valverytmistä, lääkityksestä sekä useista muista tekijöistä (Fisher ym. 2005). Kohtaukset voivat myös ajoittua yöhön. On siis selvää, että kohtaustyyppin tarkka erittely voi olla haastavaa. Se on kuitenkin ensiarvoisen tärkeää epilepsiadiagnoosia tehtäessä ja esimerkiksi lääkehoitoa suunniteltaessa.

Kansainvälinen epilepsialiitto (International League Against Epilepsy) on laatinut epilepsian diagnostiikan avuksi viisiportaisen ohjeistuksen (Engel 2001), joka on kuvattu taulukossa 3. Diagnostiikassa ensimmäisenä tavoitteena on selvittää, onko kyseessä ylipäättään epileptinen kohtaus sekä tunnistaa kohtaustyyppi. Tähän tarvitaan tarkka kuvaus kohtauksen kulusta, ja silminnäkijän havainnot ovat keskeisessä asemassa. Kohtaustyyppi määritellään paikallisalkuiseen tai yleistyvään kohtaukseen riippuen sen alkamiskohdasta aivoissa. Seuraavaksi diagnoosissa pyritään oireyhtymän tunnistamiseen. Tämä on suoraan yhteydessä kohtaustyyppiin, mutta sen erittely ei ole aina mahdollista. Lopuksi pyritään selvittämään kohtauksen etiologiaa eli sitä, onko kohtauksen taustalla jokin rakenteellinen, aineenvaihdunnallinen tai geneettinen tekijä. Kohtaustyyppin ja etiologian selvittäminen ohjaavat hoitoa oikeaan suuntaan. Potilaan kannalta on merkityksellistä arvioida lopuksi sairauden vaikutusta toimintakykyyn ja mahdollisesti tarvittavia kuntoutustoimia. Tähän liittyvät esimerkiksi työ- ja ajokyvyn arvioiminen. (Eriksson ym. 2005)

Taulukko 3: Epilepsiadiagnoosin eteneminen

1. Kohtauskuvaus	Silminnäkijähavainnot, potilaan oma kokemus, mahdollisimman tarkka kuvaus kohtauksen kulusta
2. Kohtaustyyppi	Kohtaustyyppin määrittely paikallisalkuiseen tai suoraan yleistyneeseen, aivojen rakenteellinen alue
3. Oireyhtymätyyppi	Oireyhtymän määrittely ei ole aina mahdollista, pyrittävä kuitenkin erottamaan paikallisalkuinen ja yleistynyt oireyhtymä
4. Etiologia	Pyrittävä erottamaan, onko taustalla jokin geneettinen, rakenteellinen tai aineenvaihdunnallinen syy
5. Toimintakyky	Epilepsian aiheuttama toimintakyvyn muutos, tukitoimet ja kuntoutus

3.2 Epileptisen kohtauksen saaneen potilaan tutkiminen

perusterveydenhuollossa

Terveyskeskuslääkärin on tärkeää tehdä tarkka anamneesi epileptisen kohtauksen kulun selvittämiseksi. Tähän ei riitä pelkkä potilaan oma kuvaus tapahtumien kulusta, vaan silminnäkijähavainnot ovat yleensä vielä tärkeämpiä. Anamneesissa selvitetään kohtaukselle mahdollisesti altistavat tekijät, kuten paasto, valvominen ja alkoholin käyttö, kohtausta edeltävät ennakkotuntemukset, kohtauksen kesto, potilaan omat muistikuvat kohtauksen etenemisestä, tajunnan mahdollinen hämärtyminen, jälkioireet ja palautuminen sekä tarkka silminnäkijäkuvaus kohtauksen kulusta. (Kälviäinen & Mervaala 2013) Lisäksi selvitetään potilaan aiemmat vastaavat oireet, sairaudet ja käytössä olevat lääkkeet.

Taulukko 4: Epilepsiakohtauksen saaneen potilaan anamneesissa selvittettäviä asioita

Kohtausoireet
Kouristiko potilas?
Oliko kouristelu symmetristä vai oliko puolieroja?
Menettikö potilas tajuntansa?
Kohtauksen kesto
Ennakkotuntemukset
Ennaltakoetun tunne "Déjà vu"
Selittämättömät aistituntemukset
Emotionaalinen tuntemus (esim. pelko)
Nouseva tuntemus ylävatsalta rintakehälle
Mitä potilas muistaa kohtauksesta?
Onko potilas purrut kieleensä?
Inkontinenssi
Jälkioireet ja palautuminen
Orientoituiiko potilas heti kohtauksen jälkeen?
Kuinka kauan jälkisekavuus kesti?
Altisteet
Päihteet
Valvominen
Paasto
Aiemmat vastaavat oireet
Edeltävät sairaudet ja lääkitys
Pään vammat
Aiemmin sairastetut keskushermostoinfektiot
Syntymään liittyneet komplikaatiot
Sukurasite

Anamneesin lisäksi lääkäri tarkistaa yleisstatuksen sekä neurologisen statuksen. Jos lääkäri voi tutkia potilaan kohtauksen aikana tai pian sen jälkeen, on syytä kiinnittää huomiota potilaan mahdolliseen sekavuuteen, kohtauksesta aiheutuneisiin vammoihin ja neurologisiin puolioireisiin. Näitä ovat muun muassa Toddin pareesi (viittaa paikallisalkuiseen kohtaukseen), halvaus ja tuntohäiriöt sekä mustuaisreaktio. Lisäksi selvitetään, onko potilas purrut kieleensä tai suun limakalvoihin, onko inkontinenssia sekä onko viitteitä alkoholin tai huumausaineiden käytöstä. Statukseen kuuluvat keskeisenä osana verenpaineen ja pulssin mittaaminen sekä sydämen auskultaatio, jotka voivat antaa viitteitä mahdollisesta kohtauksen taustalla olevasta sydämen tai verenkierron toimintahäiriöstä. (Kälviäinen & Mervaala 2013)

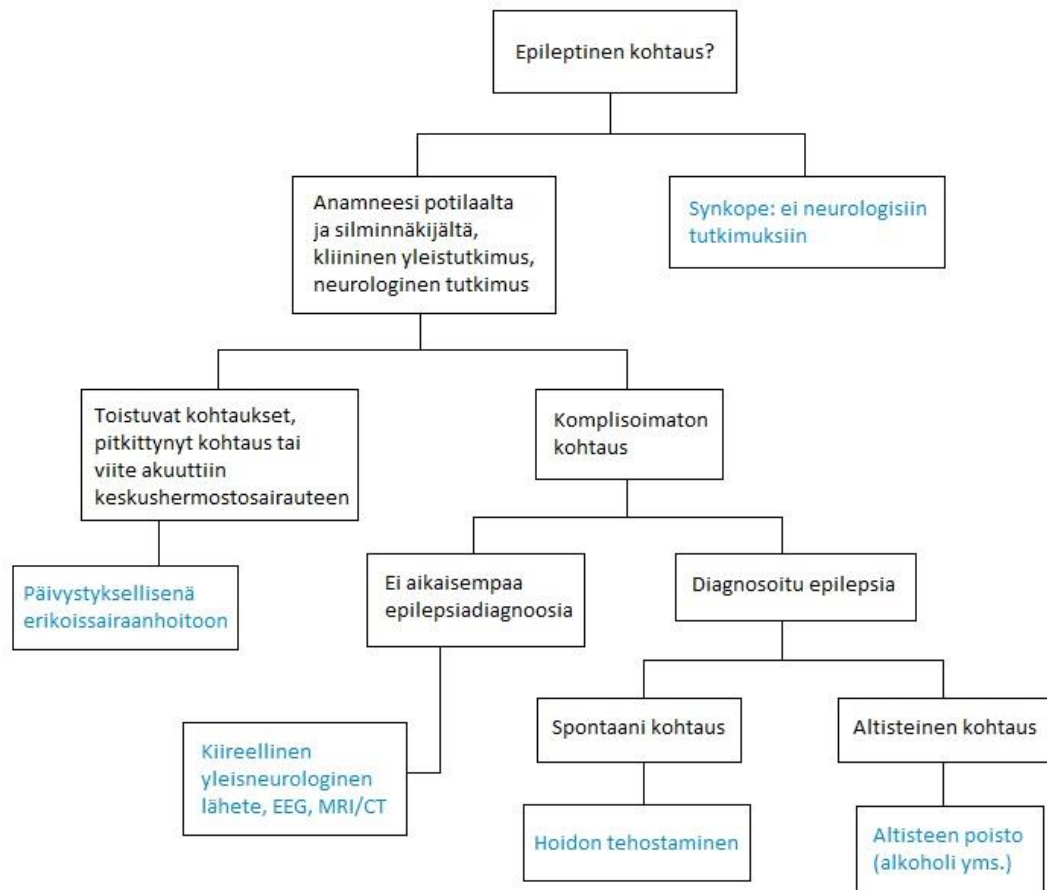
Taulukko 5: Kohtauksen saaneelle potilaalle tehtäviä tutkimuksia

Inspektio	Inkontinenssi Onko purrut kieleen? Limakalvojen kunto suussa Vammat, ihorikot, ihottuma (mm. petekkiat)
Sydän ja keuhkot	Verenpaine Tarvittaessa ortostaattinen koe Sydämen ja keuhkojen auskultaatio
Neurologinen status	Kognitiivisten toimintojen arviointi Aivohermot Papillan tutkiminen Silmän liikkeet Pupillamotoriikka Puheentuotto Kasvojen mimiikka Motorinen ja sensorinen Voimat Heijasteet Tunto puolierot Tasapaino Niskajäykkyys
Muut	Laboratoriotutkimukset PVK, P-Na, P-Ca, P-K, P-Krea, P-CK, P-Gluk, P-CRP, U-KemSeul Veren alkoholi ja lääkeainepitoisuus EKG Kehon lämpö

Laboratoriotutkimuksilla selvitetään mahdollisten muiden tekijöiden, kuten anemian, infektion sekä neste- ja elektrolyyttitasapainon häiriöiden, osuutta kohtauksessa. Yleensä tutkitaan

perusverenkuva, seerumin elektrolyytit ja kreatiniini sekä glukoosi. Erityistapauksissa tehdään lisäksi sokerirasituskoete sekä tutkitaan veren alkoholi- ja lääkeainepitoisuudet. (Kälviäinen & Keränen 2006) EKG:n avulla varmistetaan, ettei kyseessä ole sydänperäinen kohtaus.

Jokaisesta potilaasta tulee tehdä kiireellinen jatkotutkimuslähete neurologille. Selvittelyjen ajaksi potilaalle annetaan kielto kuljettaa moottoriajoneuvoja ja sairaslomaa mahdollisista vaarallisista työtehtävistä. (Kälviäinen & Keränen 2006)



Kuva 1: Epileptisen kohtauksen tunnistaminen yleissairaanhoidossa ja jatkohoitopaikan valinta (Lähde: Aikuisen epilepsia, hoitoketjut 2011. Pirkanmaan sairaanhoitopiiri. Terveysportti)

3.3 Epilepsian erotusdiagnostiikka

Erotusdiagnostiikan tärkein tavoite on erottaa yksittäinen epileptinen kohtausoire muista syistä sekä selvittää, onko potilaalla hoitoa vaativa akuutti sairaus oireen taustalla. Monet eri syistä johtuvat kohtausoireet voivat muistuttaa läheisesti epileptisiä kohtauksia, ja niiden erottaminen toisistaan on

tärkeää. Epilepsiadiagnoosi perustuu ennen kaikkea kliinisiin tietoihin. Diagnoosin tulisi olla varma ennen lääkehoidon aloittamista. (Keränen ym. 1997)

Epilepsian tärkein erotusdiagnostinen oire on synkope eli pyörtymiskohtaus. Muita epileptisiä kohtauksia muistuttavia tajunnanhäiriöitä ovat muun muassa alkoholinkäytön jälkeinen vieroituskohtaus, sydän- tai verisuoniperäiset kohtaukset ja hypoglykemia. (Keränen ym. 1997). Anamneesi on tärkein väline kohtausoireiden erotusdiagnostiikassa. Tärkeitä selvitettäviä asioita ovat oireiston alkuhetki, altistavat tekijät, ajallinen kehitys ja vointi kohtauksen jälkeen (Kallela 2013).

Pyörtymiseen (vasovagaalinen synkopee) ja rytmihäiriöihin voi molempiin liittyä tajunnan menetyksen lisäksi lihasnykinöitä, minkä vuoksi ne voidaan sekoittaa yleistyvään toonis-klooniseen epileptiskohtaukseen. Niiden kesto on kuitenkin usein epileptiskohtaukseen lyhyempi, vain muutamia sekunteja, tyypillisen epileptisen kouristuskohtauksen kestäessä noin minuutin. Vasovagaalista synkopeeta edeltää usein jokin altistava tilanne, kuten pitkään paikallaan seisominen, jännittäminen, kipua tai pahoinvointia. Ennen pyörtymistä on havaittavissa ennakoivia oireita, kuten huonovointisuutta, hikisyyttä ja kalpeutta. Vasovagaalisen synkopen jälkeen henkilö orientoituu nopeasti, eikä jälkisekavuutta usein esiinny. (Kallela 2013)

Taulukko 6: Synkopen ja epileptisen kohtauksen eroja (Lähde: Aikuisen epilepsia, hoitoketjut 2011. Pirkanmaan sairaanhoitopiiri. Terveysportti)

SYNKOPEE	EPILEPTINEN KOHTAUS
Tilannesidonnaisuus	Sinerrys kasvoilla
Kalpeus	Kieleen pureminen
Hikoilu	Vaahdot suusta
Pahoinvointi	Kesto yli 5 minuuttia
Ei jälkisekavuutta	Jälkisekavuus
Lyhytkestoisia myoklonisia nykäyksiä voi esiintyä	Kouristukset selvästi pitempikkeitä

Sydänperäiseen kohtaukseen viittaa aiempi tunnettu sydänsairaus ja sydänsairauteen sopivat oireet, kuten rintakipu ja rytmihäiriötuntemukset. Joskus harvoin raajoissa esiintyy muutamia lyhytkestoisia nykäyksiä, minkä vuoksi kohtaus voidaan sekoittaa epileptiskohtaukseen. Jos kohtaus ei ole selvästi epileptiforminen, on kardiologinen tutkimus yleensä ensisijainen. EKG otetaan rutiinisti jokaiselta kohtauksen saaneelta potilaalta. (Kallela 2013)

Hypoglykeemiseen kohtaukseen liittyy neuroglukopeenisia oireita, kuten sekavuutta, näköhäiriöitä, kouristuksia ja tajuttomuutta, jotka voidaan sekoittaa epileptiseen kohtaukseen. Erotusdiagnoosiin kannalta on anamneesissa tärkeää selvittää kohtausta edeltäviä tuntemuksia. Hypoglykeemiseen kohtaukseen liittyy ennen tajunnan menetystä adrenergisia oireita, kuten sydämentykytystä, hikoilua, vapinaa, ärtyneisyyttä ja nälän tunnetta. Pitkään diabetesta sairastaneilla ei edellä mainittuja oireita aina esiinny. (Koivikko 2013)

Alkoholivieroituskohtaus ilmenee yleensä kahden vuorokauden aikana juomisen loppumisesta. Henkilöllä voi olla useita kohtauksia saman päivän aikana. Alkoholivieroituskohtaus on helppo selvittää jo anamneesin perusteella. Kuitenkin ensimmäinen tiedetty kohtaus vaatii pään kuvantamisen, sillä taustalla voi olla esimerkiksi aivovamma. EEG-rekisteröintiä ei kuitenkaan tarvita, jos kyseessä on selvä alkoholivieroituskohtaus. (Kallela 2013)

3.4 Elektroenkefalografia

EEG eli elektroenkefalografia on menetelmä aivojen sähköisten ilmiöiden kuvaamiseen. Siitä käytetään myös nimitystä aivosähkökäyrä. EEG:ssä mitataan aivohermosolujoukkojen synkronisia kalvojännitteiden muutoksia pään pinnalle asetettujen elektrodien avulla. Aivosähkökäyrässä näkyvät aallot syntyvät valtaosin isoaiukuorella, ja aivojen syvien osien toimintaa nähdään vain välillisesti. (Partanen ym. 2006)

Magneettikuvauksen ja tietokonetomografian kehityksen myötä EEG:n käyttöaiheet ovat muuttuneet. Toiminnallisen aivohäiriön toteamisessa EEG on edelleen tärkein tutkimuskeino. Rakenteellisen aivosairauden toteamisessa taas radiologiset tutkimukset ovat ensisijaisia. Radiologisia tutkimuksia käytetään ensisijaisesti muun muassa aivokasvaimen, aivoinfarktin ja aivoverenvuodon toteamiseksi. Toisaalta usein tarvitaan molempia tutkimuksia, sillä EEG kuvaa aivojen toimintaa ja radiologiset tutkimukset rakennetta. Eri tutkimusmenetelmät täydentävät toisiaan. (Partanen ym. 2006)

3.4.1 EEG-tutkimuksen kliininen käyttö

EEG-tutkimusta käytetään radiologisten tutkimusten rinnalla epilepsian diagnostiikassa. Se on yksi tärkeimmistä diagnostisista menetelmistä epilepsiaa epäiltäessä. EEG:n avulla pystytään selvittämään aivojen sähköistä toimintaa, kun taas radiologiset tutkimukset keskittyvät aivojen rakenteen kuvaamiseen. Aivojen sähköistä toimintaa kuvaamalla voidaan selvittää, onko kyseessä paikallisalkuinen vai yleistynyt kohtaus sekä tarkentaa epilepsiapesäkkeen sijaintia

paikallisalkuisessa epilepsiassa. EEG-tutkimusta voidaan käyttää tarvittaessa myös muiden sairauksien diagnostiikassa, kun halutaan kuvata aivojen toimintaa. (Partanen ym. 2006)

EEG-tutkimus on hyödyllinen lääkehoitoa mietittäessä. Jos potilaalla on diagnosoitu epilepsia, mutta kohtaukset eivät pysy poissa lääkehoidolla, voidaan EEG-tutkimuksen avulla selvittää, onko alkuperäinen diagnoosi ollut oikea ja mahdollisesti tarkentaa diagnoosia. Tutkimuksen avulla voidaan myös selvittää, onko aivoissa jokin sellainen rakenteellinen vaurio, joka voidaan poistaa kirurgisesti, ja saada siten lääkehoitoon reagoimattomat epilepsiakohtaukset loppumaan. (Partanen ym. 2006)

Eräs EEG-tutkimuksen käyttöaiheista on myös status epilepticus eli pitkittynyt epileptinen kohtaus. Toisinaan epileptinen kohtaus muuttuu kohtauksen pitkittyessä hyvin vähäoireiseksi, jolloin EEG:n avulla pystytään tarkkailemaan aivojen toimintaa ja näkemään epileptiformista toimintaa silloinkin, kun mitään kohtausoireita ei ole enää havaittavissa. EEG-tutkimus on siis hyödyllinen päivystyksessä, kun halutaan varmistaa status epilepticus -diagnoosi. Sen avulla voidaan varmistaa, että lääkehoito on lopettanut pitkittyneen kohtauksen. (Partanen ym. 2006)

3.4.2 EEG-rekisteröinnissä nähtävät aallot

EEG rekisteröinnissä nähtävät aallot jaetaan taajuuden mukaan eri luokkiin. Ne on nimetty alfa-, beeta-, theeta- ja delta-aalloiksi. Delta-aaltojen taajuus on alle 4 Hz, theeta-aallot ovat 4 - 8 Hz, alfa-aallot 8 - 13 Hz ja beeta-aallot yli 13 Hz. Gammatoiminnaksi kutsutaan nopeaa, yli 40 Hz taajuista toimintaa. Epilepsiakohtauksen aikana epilepsiapesäkkeen paikallinen purkaus voi ylittää jopa 200 Hz taajuuden. Normaalissa aikuisen valve-EEG:ssä alfa- ja beetajaksoiset toiminnot hallitsevat, mutta muitakin aaltomuotoja on nähtävissä. Nopeita aaltomuotoja on vaikeampi rekisteröidä kuin hitaita aaltomuotoja, sillä ne vaimenevat huomattavasti enemmän aivoja ympäröivissä kudoksissa. Erityisesti kallo vaimentaa aaltoja tehokkaasti. (Partanen ym. 2006)

Alfatoimintaa havaitaan normaalisti aivokuoren sensorisilla alueilla lepotilassa. Erityisesti aivojen taka-osassa alfarytmi on vallitsevana toimintana potilaan ollessa rentoutuneena ja silmät kiinni, mutta silti valveilla. Kun silmät avataan, alfarytmi vaimenee nopeasti. Tuntoaivokuoren 10 Hz rytmiä kutsutaan erikseen myyrytmiksi. (Partanen ym. 2006)

Beetatoimintaa eli yli 13 Hz aaltoja havaitaan lepotilassa olevalla liikeaivokuorella. Beetatoimintaa on nähtävissä jonkin verran myös primaarilla tuntoaivokuorella. Alfatoiminnan tavoin myös beetatoiminta vaimenee esimerkiksi käden liikkeen tai tuntoaistimuksen seurauksena.

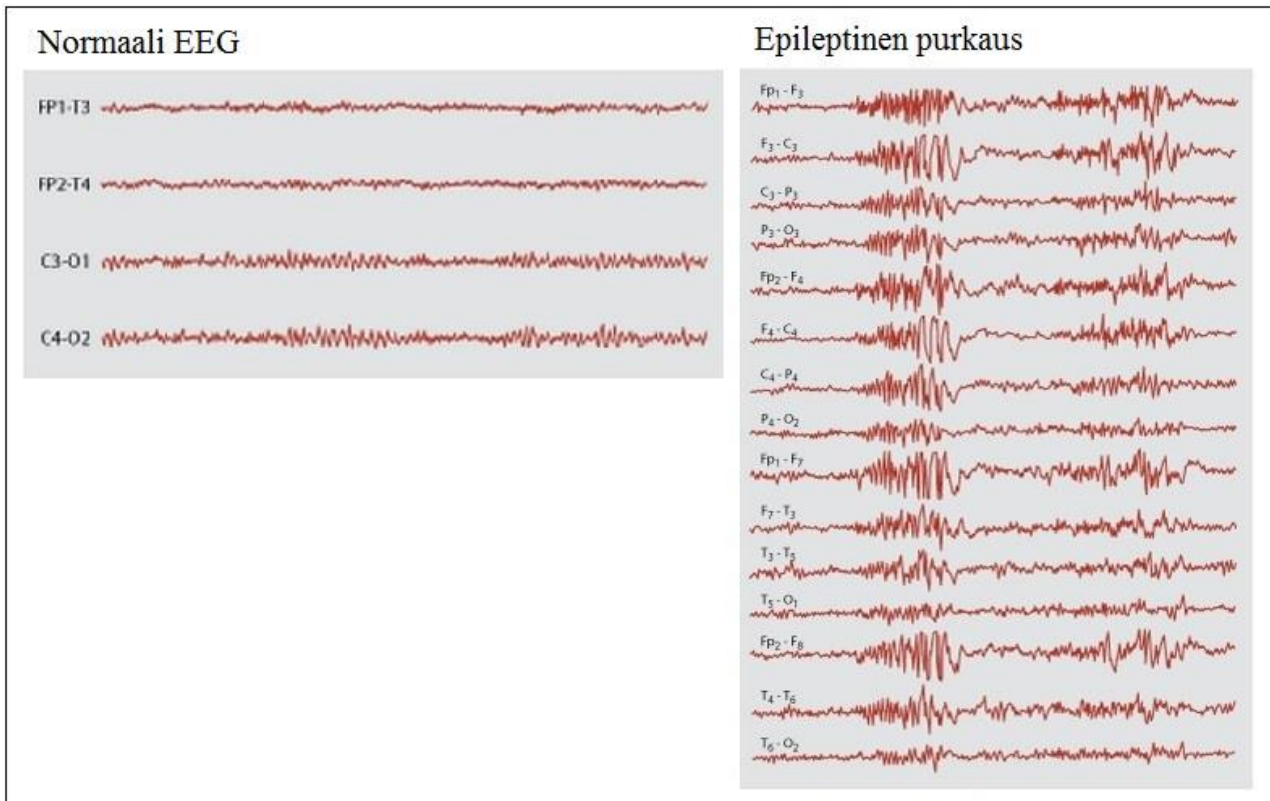
Beetajaksoinen toiminta korostuu kognitiivista tehtävää suorittaessa, keveässä unessa ja REM-unessa. (Partanen ym. 2006)

Gammatoimintaa ei yleensä näy tavallisessa aikuisen EEG:ssä. Se kuitenkin korostuu tarkkaavaisuutta vaativissa tilanteissa. Theetatoiminta on yleinen ilmiö, jota nähdään erityisesti lapsilla heidän ollessa nukahtamassa. Deltatoimintaa on aikuisella ihmisellä havaittavissa normaalisti ainoastaan unessa. Kolinergisessä aktivaatiossa, kuten havahtumisessa, deltatoiminta lakkaa nopeasti. (Partanen ym. 2006)

3.4.3 Epileptiforminen toiminta EEG:ssä

EEG vaihtelee fysiologisen tilan mukaan. EEG näyttää hyvin erilaiselta riippuen siitä, onko henkilö valveilla tai unessa ja onko hän esimerkiksi jännittynyt tai levollinen. Myös ikä vaikuttaa suurelta osin siihen miltä EEG näyttää. Lapsen ja aikuisen EEG:t eivät ole vertailukelpoiset. EEG:n tulkinta onkin hyvin subjektiivista. (Salmi 2009)

EEG-tutkimuksessa aivojen sähköinen toiminta näkyy reaaliaikaisesti monitorilla, ja kuvia tallennetaan myöhempää tarkastelua varten. Aivosähkökäyrästä tulee tunnistaa epileptiforminen sähköinen toiminta, mikäli sitä esiintyy tutkimuksen aikana. Epileptiformista toimintaa ovat muun muassa amplitudiltaan ja taajuussisällöltään vaihtelevat purkaukset, terävät aallot ja piikki-hidasaaltokompleksit. Näitä voi esiintyä vain paikallisesti tai samanaikaisesti kaikilla mittauskanavilla. Epileptiforminen toiminta viittaa epilepsiaan, vaikka varsinaisesta epileptisestä kohtauksesta ei olisikaan kyse, sillä se kertoo aivokudoksen lisääntyneestä ärtyvyydestä. Epileptiforminen toiminta voi kuitenkin olla erityisesti aikuisilla kohtausten välillä vähäistä, ja siksi niin sanottu normaali EEG-löydös ei sulje pois epilepsian mahdollisuutta. Kuvassa 2 on esitetty normaali EEG ja epileptinen purkaus. (Salmi 2009, Partanen ym. 2006)



Kuva 2: Normaali EEG ja epileptinen purkaus (Lähde: Tiia Saastamoinen ja Kaarina Lehtomäki 2010. Teho- ja valvontahoitotyön opas)

Potilaalle tehdään EEG-tutkimus mahdollisimman pian ensimmäisen epileptisen kohtauksen jälkeen. Sitä ei kuitenkaan tarvitse tehdä päivystyksellisesti, ellei kohtaus ole komplisoitunut. Päivystyksellistä EEG:tä käytetään muun muassa status epilepticuksen diagnostiikkaan ja hoitoon (Salmi 2009). Päivystyksen monitorilaite on 1-8 kanavainen eikä siis yhtä tarkka kuin kliinisen neurofysiologian osaston monitorilaite, joka on 32-kanavainen. Aluksi potilaalle tehdään valve-EEG, jonka kesto on 30 – 60 minuuttia. Myös pidempiä tutkimuksia voidaan tarvittaessa tehdä. Tutkimuksen aikana testataan erilaisia fysiologisia tiloja ja pyritään saamaan epileptiformista toimintaa esiin. Monitorointia tehdään silmät kiinni, silmät auki, vilkkuvan valon kanssa ja potilaan rentoutuessa. Tarvittaessa voidaan tehdä myös unideprivaatio EEG, jossa potilas valvoo edeltävän yön ennen tutkimusta. Epileptiformisen toiminnan todennäköisyys kasvaa unessa ja unen rajamailla. (Partanen ym. 2006)

EEG:n ja videokuvan samanaikaista tallennusta eli video-EEG:tä voidaan käyttää silloin, kun potilas on saanut useita epileptisiä kohtauksia lyhyen ajan sisällä. Tarkoituksena on saada kohtaus tallennettua video-EEG:an. Video-EEG:n avulla voidaan tehdä erotusdiagnoosia, tarkentaa epilepsian luokittelua, arvioida hoitovastetta tai paikantaa kohtauspesäkettä tarkemmin ennen epilepsialeikkausta. (Mervaala ym. 2009)

4 Patofysiologia

4.1 GABA ja glutamaatti

Epilepsia käsittää moninaisen ryhmän kohtaustyyppisiä, jotka johtuvat solu- ja molekyyli-tason muutoksista erityisesti aivojen kuorikerroksessa. Epileptinen kohtaus heijastaa neuronien eksitatoristen (kiihdyttävien) ja inhibitoristen (estävien) vaikutusten epätasapainoa. Kohtaus johtuu jonkin tietyn aivokuorialueen neuronien hypersynkronisaatiosta eli toisin sanoen neuronipopulaation liiallisesta ja nopeasta yhdenaikaisesta tahdistumisesta. (Badawy 2009, Kälviäinen & Keränen 2006)

Epileptisen kohtauksen synnyssä on huomattu poikkeavuuksia hermovälittäjäaineiden toiminnassa. Näistä hermovälittäjäaineista GABA ja glutamaatti ovat erityisen tärkeässä asemassa. GABA on aivojen tärkein inhibitorinen välittäjäaine, joka esiintyy yleensä paikallisten hermoverkkojen interneuroneissa. Se saa aikaan neuronissa hyperpolarisaation kiinnittymällä neuronin pinnassa olevaan reseptoriinsa ja aiheuttamalla siten kloridi-ionien sisäänvirtauksen tai kaliumionien ulosvirtauksen. Erään hypoteesin mukaan GABAergisen inhibition väheneminen johtaa epilepsian syntyyn. Tämä voisi johtua GABA:n erityksen vähenemisestä hermopäätteistä tai GABA-reseptorien herkkyyden vähenemisestä. (Badawy ym. 2009) Hypoteesin tueksi on kokeellisissa eläinmalleissa todettu GABA:a syntetisoivien päätteiden tuhoutuminen epilepsiassa. Eläinmalleissa on myös epileptisen pesäkkeen alueella todettu GABA-pitoisuuden ja sitä syntetisoivien entsyymien määrän pieneminen sekä vähentynyt GABA:n stimuloima kloridi-ionien sisäänvirtaus. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Glutamaatti on keskushermoston yleisin eksitatorinen välittäjäaine. Normaalisti glutamaatti pyritään poistamaan nopeasti synapsiraosta takaisin presynaptiseen neuroniin. Jos glutamaatin poistaminen ei onnistu ja sitä kertyy soluvälitilaan, sen eksitatorinen vaikutus pitkittyy. Glutamaatin molempien postsynaptisten reseptorien aktivaatio voi johtaa hyperekksitaatioon, mutta erityisesti NMDA-reseptorin toimintahäiriötä pidetään tärkeänä patofysiologisena mekanismina paikallisalkuisessa epilepsiassa. (Kälviäinen & Keränen 2006)

4.2 Epileptogeneesi

Paikallisalkuisen epilepsian kehittymiseen johtavaa prosessia kutsutaan epileptogeneesiksi. Tänä aikana aivoissa tapahtuu neuronitason muutoksia, jotka johtavat sähköisten verkostojen uudelleenmuodostumiseen. Epileptogeneesi voi johtua esimerkiksi jostakin päähän kohdistuneesta iskusta, aivoverenkiertohäiriöstä, keskushermostoinfektioista, synnytyksen aikaisesta

hapenpuutteesta tai jostakin muusta hermosoluja vaurioittavasta tekijästä. Siihen kuuluu kolme vaihtetta: paikallinen hermosolukuolema, latenssivaihe ja spontaanit epileptiset kohtaukset. Epileptogeneesi voikin kestää useita vuosia tai jopa vuosikymmeniä, jolloin paikallisalkuiset epileptiset kohtaukset ilmenevät vasta pitkän ajan kuluttua vammasta. (Kälviäinen & Keränen 2006, Keränen 2014)

Aivojen vaurion seurauksena eräät GABAergiset solut tuhoutuvat, mikä johtaa GABA-välitteisen inhibition heikkenemiseen. Latenssivaiheen aikana tapahtuu neuronien molekulaarisia muutoksia sekä niiden dendriittien ja aksonien plastisia muutoksia. Nämä muutokset johtavat hermosoluverkon uudelleenjärjestäytymiseen. Granulasolukerroksen glutaminergisten solujen aksonit alkavat versoa uusia eksitatorisia haaroja ja hermoston tukisolukon glian määrä lisääntyy. GABAergisten solujen tuhoutuminen ja glutaminergisten solujen eksitatoristen haarojen lisääntyminen johtavat yhdessä eksitatorisen toiminnan vahvistumiseen. (Kälviäinen & Keränen 2006, Keränen 2014)

Epileptogeneesin aikaisia muutoksia tunnetaan parhaiten ohimolohkoepilepsiassa, jossa ohimolohkon sisäosien hippokampusrakenteessa tapahtuu atrofiaa ja hippokampuksen tilavuuden pienemistä. Nämä muutokset ovat nähtävissä aivojen magneettikuvauksessa. Hippokampusessa tapahtuvaa soluvauriomuutosta kutsutaan hippokampuskleroosiksi. Solutuho on merkittävää aivojen toiminnan kannalta, sillä hippokampus ja sitä ympäröivät limbiset rakenteet ovat tärkeitä ihmisen muistille. On myös voitu osoittaa, että epileptogeneesin aiheuttamien muutosten lisäksi runsaat epileptiset kohtaukset aiheuttavat solutuhoa hippokampusessa. (Kälviäinen & Keränen 2006)

5 Lääkehoito

5.1 Lääkehoidon yleisperiaatteet

Epilepsian hoidon perustana on pitkäaikainen kohtauksia estävä lääkehoito. Lääkehoidolla pyritään estämään kohtausten synty, ja näin vähentämään kohtausten aiheuttamia tapaturmia sekä pitkittyneistä kohtauksista aiheutuvia hermosoluvaurioita. Lääkitys on jatkuva, sillä kohtauksia ei pystytä ennakoimaan. Jos kohtaukset saadaan lääkityksellä kuriin, eikä niitä esiinny 3-5 vuoden hoitajakson aikana, voidaan lääkehoidon lopettamista harkita. Lääkehoidon lopettamiseen liittyy kuitenkin aina suurentunut riski epilepsia kohtausten uusimiseen. Lääkehoito suunnitellaan yksilöllisesti jokaisen potilaan kohdalla, sillä lääkkeiden toimivuudessa ja haittavaikutusten esiintymisessä on suuria eroja potilaiden välillä. Potilaista 70–80 % saadaan kohtauksettomiksi tai vähintään tyydyttävään hoitotasapainoon sopivalla lääkkeellä. (Pesonen 2012)

Lääkehoitoa aloitettaessa huomioidaan kohtaustyyppi ja potilaan muut tiedot, kuten ikä, sukupuoli, muut sairaudet ja mahdolliset lääkeaineiden interaktiot. Hoito aloitetaan, kun potilaalla on uusiutuvia epilepsiakohtauksia, eli käytännössä toisen kohtauksen jälkeen. Lääkehoito voidaan aloittaa myös ensimmäisen kohtauksen jälkeen, jos kohtauksen taustalta on osoitettavissa jokin epilepsiadiagnoosin varmistava tekijä. (Keränen 2014) Lääkkeen annostelu aloitetaan varovasti. Sitä suurennetaan vähitellen tarkkaillen samalla kohtausten esiintymistä sekä haittavaikutusten ilmaantumisesta. Ellei kohtauksia saada loppumaan tai haittavaikutukset ovat häiritseviä, siirrytään toiseen lääkkeeseen vähitellen suurenevin annoksin. Myös ensimmäinen lääke lopetetaan asteittain, jotta vältettäisiin kohtauksille altistavat nopeat lääkeainepitoisuuden vaihtelut verenkierrossa. (Pesonen 2012)

Jos yksittäinen lääkeaine ei osoittaudu toimivaksi, voidaan kokeilla yhdistelmähoitoa. Kahden eri tavoin vaikuttavan lääkeaineen yhdistelmä tulee kyseeseen, jos potilaalla on useita eri kohtaustyyppisiä. Yksittäinen lääkehoito on kuitenkin aina ensisijainen vaihtoehto, sillä lääkeaineiden interaktiot hankaloittavat hoitotasapainon löytämistä sekä lisäävät haittavaikutuksia. (Pesonen 2012)

5.2 Lääkkeiden vaikutusmekanismit

Epilepsialääkkeet pyrkivät estämään epileptisiä kohtauksia estämällä epileptistä purkausta, neuronien hypersynkronisaatiota sekä kouristuksen leviämistä. Epilepsiakohtauksen syntyyn johtavat pääasiassa keskushermostossa tapahtuvat välittäjäaineisiin liittyvät muutokset; GABA:n inhiboivan vaikutuksen väheneminen tai glutamaatin eksitoivan vaikutuksen lisääntyminen. (Pesonen 2012)

Epilepsialääkkeet auttavat ehkäisemään epileptisten kohtausten syntyä, mutta eivät estä hermoston normaalia toimintaa. Lääkkeet muuttavat neuronien eksitaatioherkkyyttä siten, että kohtauksiin liittyvä liiallinen eksitaatio estetään. Tämä tapahtuu pääsääntöisesti vaikuttaen jänniteherkkiin natrium- ja kalsiumkanaviin tai edistämällä GABA-reseptorivälitteistä inhibitiota. (Rogawski & Löscher 2004)

Epilepsialääkkeiden vaikutusmekanismit jaetaan usein kolmeen pääluokkaan; jännitettä säätelevien ionikanavien modulaatio, synaptisen inhibition lisääminen sekä synaptisen eksitaation vähentäminen. Yksittäinen lääke voi vaikuttaa usean eri vaikutusmekanismin kautta. (Pesonen 2012)

5.2.1 Jännitettä säätelevien ionikanavien salpaus

Eräät antiepileptiset lääkkeet vaikuttavat salpaamalla natrium- tai kalsiumkanavia. Jänniteherkkiä natriumkanavia salpaavat lääkkeet vaikuttavat aktiopotentiaalien muodostumiseen pidentämällä refraktaariaikaa eli aikaa, jona natriumkanavat ovat inaktiivisessa tilassa, eikä uutta aktiopotentiaalia voi syntyä. Näin sähköiset impulssit eivät pääse aktivoimaan neuronit yhtä tiheästi kuin ilman lääkettä. Aktiopotentiaalien väheneminen voi toissijaisesti myös vähentää glutamaatin vapautumista synapsirakoon, ja siten nämä lääkkeet saattavat välillisesti heikentää eksitatorista aktiivisuutta. (Keränen 2014) Esimerkkejä natriumkanavia salpaavista epilepsialääkkeistä ovat okskarbatsepiini ja karbamatsepiini. (Pesonen 2012)

Suuren jännitepotentiaalin säätelemät L-tyypin kalsiumkanavat säätelevät hermosolussa kalsiumionien sisäänvirtausta presynaptiseen hermopäätteeseen. Kalsiumionien sisäänvirtaus hermopäätteeseen saa puolestaan aikaan välittäjäaineiden vapautumisen. Salpaamalla L-tyypin kalsiumkanavia useat lääkeaineet estävät eksitatoristen välittäjäaineiden vapautumista. Pienen jännitepotentiaalin säätelemät T-tyypin kalsiumkanavat avautuvat hyvin herkästi, ja niitä on aivoissa erityisesti talamuksen alueella. Näiden kanavien toimintahäiriön oletetaan olevan merkittävä tekijä poissaolokohtauksen patofysiologiassa (Keränen 2014). Eräät lääkkeet, kuten etosuksimidi ja tsonisamidi, salpaavat T-tyypin kalsiumkanavia. Etosuksimidi on yksi eniten käytetyistä lääkkeistä poissaolokohtausten hoidossa. (Keränen 2014, Pesonen 2012)

5.2.2 Synaptisen inhibition lisääminen

Toinen tärkeä vaikutusmekanismi liittyy aivojen inhibitorisen välittäjäaineen GABA:n toimintaan vaikuttamiseen. Aivojen GABA-vaikutuksia eli inhibitorisia vaikutuksia voidaan vahvistaa vähentämällä GABA:n hajoamista synapsiraossa tai estämällä sen takaisinkuljetusta presynaptiseen hermopäätteeseen. Esimerkiksi vigabatriini estää GABA:a hajoittavan entsyymin GABA-aminotransferaasin toimintaa. GABA-reseptoreja voidaan aktivoida myös suoraan. Näihin mekanismeihin vaikuttavat lääkkeet, kuten fenobarbitaali ja bentsodiatsepiinit, lisäävät aivojen synaptista inhibitiota. (Keränen 2014)

5.2.3 Synaptisen eksitaation vähentäminen

Kolmas epilepsialääkkeiden vaikutusmekanismi perustuu glutamaattivälitteisen vaikutuksen estoon. Impulssin eteneminen eksitatorisissa synapseissa vaikeutuu. Glutamaattireseptoreista erityisesti NMDA- ja AMPA- reseptorien salpauksella on todettu olevan antiepileptisiä vaikutuksia. (Pesonen 2012)

5.3 Kohtaushoidossa käytettäviä lääkkeitä

Paikallisalkuisen epilepsian hoidossa ensisijaisena lääkkeenä käytetään okskarbatsepiinia, pitkävaikutteista karbamatsepiinia tai levetirasetaamia (Keränen 2014). Okskarbatsepiini ja karbamatsepiini vaikuttavat antiepileptisesti natriumkanavia salpaamalla. Ne eivät auta poissaolokohtauksiin, vaan saattavat jopa pahentaa niitä. Haittavaikutuksina esiintyy muun muassa pahoinvointia, näköhäiriöitä ja koordinaatio-ongelmia. Pitkäaikainen karbamatsepiinihoito aiheuttaa myös osteoporoosia D-vitamiinin eliminaation kiihtymisen vuoksi, minkä vuoksi D-vitamiinilisä lääkehoidon ohella on suositeltavaa. Luuydinvauriot ovat vaarallinen haittavaikutus, joka estää joidenkin potilaiden kohdalla karbamatsepiinin käytön. Okskarbatsepiini on yleisesti karbamatsepiinia paremmin siedetty, ja sen haittavaikutukset ovat samoja mutta usein lievempiä kuin karbamatsepiinin. Levetirasetaamin vaikutusmekanismia ei tiedetä tarkkaan, mutta se vähentää ilmeisesti hermovälittäjäaineen vapautumista synapsirakoon. (Pesonen 2012)

Käypähoito suosittaa vaihtoehtoisiksi lääkkeiksi lamotrigiinia, topiramaattia, valproaattia, gabapentiiniä ja tsonisamidia. Lamotrigiinin vaikutus perustuu sen kykyyn salvata natrium- ja kalsiumkanavia. Lisäksi se estää glutamaatin stimuloitua vapautumista hermopäätteistä ja neuronien hypersynkronisaatiota, mihin perustuu sen kouristuksia estävä vaikutus. Lamotrigiinia käytetään paikallisalkuisen epilepsioiden hoidossa sekä eräissä vaikeissa lapsuusajan epilepsioissa, ja sen haittavaikutuksena voi ilmetä väsymystä, koordinaatio-ongelmia eli ataksiaa sekä päänsärkyä. Topiramaatilla on useita eri vaikutusmekanismeja. Se salpaa natriumkanavia, lisää GABA:n vaikutuksia ja kloridi-ionien sisäänvirtausta GABA-reseptorien välityksellä sekä estää glutamaatin kainaatti- ja AMPA-reseptorien toimintaa. Sillä saattaa olla estovaikutusta myös suuren jännitteen säätelemiin kalsiumkanaviin. Topiramaatti on tehokas ja siis lupaava lääke, mutta sillä on muita lääkeaineita enemmän haittavaikutuksia. Esimerkkeinä näistä ovat pahoinvointi, väsymys, keskittymishäiriöt, impotenssi, näkö- ja puhehäiriöt, ataksia, nystagmus, tuntohäiriöt sekä psyykkiset oireet. (Pesonen 2012) Topiramaatin käyttöä rajoittavat erityisesti sen kognitiivisia toimintoja kuten työmuistia ja puheentouttoa heikentävät vaikutukset (Lee ym. 2006).

Valproaattia käytetään ensisijaisena lääkkeenä yleistyneiden kohtausten hoidossa sekä paikallisalkuisissa epilepsioissa vaihtoehtoisena lääkkeenä. Se tehoaa myös poissaolokohtauksiin, eikä ole vasta-aiheinen minkään epilepsiaoireyhtymän hoidossa. Valproaatin vaikutukset perustuvat useisiin mekanismeihin. Se lisää GABA:n pitoisuutta ja kloridi-ionien sisäänvirtausta, estää glutamaatin vaikutusta suoraan NMDA-reseptorien kautta sekä vaikuttaa suurina pitoisuuksina ionikanavien toimintaan. Valproaatti on yleisesti hyvin siedetty, ja sen haittavaikutuksia kuten lievää pahoinvointia ja oksentelua voidaan vähentää jakamalla päiväannos kolmeen antokertaan.

Myös vakavampia haittavaikutuksia kuten maksa- ja haimavaurioita sekä hormonaalisia häiriöitä etenkin naisilla on raportoitu. (Pesonen 2012)

Gabapentiini ja tsonisamidi ovat vaihtoehtoisia lääkkeitä paikallisalkuisten epilepsioiden hoidossa, ja tsonisamidi tehoaa myös yleistyneisiin poissaolo-kohtauksiin. Gabapentiini lisää GABA:n synteesiä ja vaikutuksia aivoissa, ja sillä on vaikutuksia myös natrium- ja kalsiumkanaviin. Haittavaikutukset ovat lieviä tai keskivaikeita, ja niitä ovat esimerkiksi vireyden ja keskittymiskyvyn heikentyminen, muisti- ja puhehäiriöt, nystagmus ja ataksia. Tsonisamidi estää neuronien hypersynkronisaatiota sekä kohtausten leviämistä vaikuttamalla ionikanavien toimintaan. Se lisää GABA:n vapautumista sekä vähentää glutamaatin vaikutuksia. Tsonisamidi suojaa neuroneita vaurioilta estämällä liiallista eksitaatiota sekä vähentämällä typpioksidin ja vapaiden radikaalien syntymistä. Sen käytöstä ainoana lääkkeenä on vain vähän kokemuksia, mutta se vaikuttaa olevan hyvin siedetty ja tehoaa laajasti erilaisiin oireisiin. Haittavaikutukset ovat tyypillisesti unettomuutta, ataksiaa, ruoansulatuskanavan oireita, hermostuneisuutta, väsymystä sekä vähentyneestä hikoilusta johtuvaa ruumiinlämmön nousua. (Pesonen 2012)

Taulukko 7: Epilepsian kohtausoidossa käytettäviä lääkeaineita

Kohtaustyyppi	Lääke
Paikallisalkuiset epilepsiat	
Ensisijaisesti käytettävät	Okskarbatsepiini
	Karbamatsepiini
	Levetirasetami
Vaihtoehtoiset	Lamotrigiini
	Topiramaatti
	Valproaatti
	Gabapentiini
	Tsonisamidi
Yleistyneet epilepsiat	
Ensisijaisesti käytettävä	Valproaatti
Vaihtoehtoiset	Lamotrigiini
	Levetirasetami
	Topiramaatti

Pitkittyneen epileptisen kohtauksen eli status epilepticuksen laukaisemiseksi käytetään ensihoitona erityisesti diatsepaamia laskimon sisäisesti annettuna (Keränen 2014). Toinen tähän tarkoitukseen käytetty lääkeaine on loratsepaami. Molempien lääkeaineiden vaikutus alkaa 2-3 minuutissa. Diatsepaamin vaikutus kestää vain 15–30 minuuttia, kun taas loratsepaamin kesto on jopa 12–24

tuntia. Jos potilaan suoni yhteyden avaaminen ei onnistu, voidaan käyttää myös diatsepaamia rektaalaisesti. (Kälviäinen & Keränen 2006)

Taulukko 8: Joitakin epilepsian kohtaushoidossa käytettäviä lääkkeitä

Lääkeaine	Kauppanimi	Haittavaikutukset	Laboratorioseuranta
Karbamatsepiini	Neurotol Slow [®] , Tegretol [®]	Väsytys, huimaus, sikiön kehityshäiriöiden riski	PVK, Na, ALAT 6 viikon ja 4,5kk kuluttua
Valproaatti	Absenor [®] , Depakine [®] , Chronosphere [®] , Deprakine [®] , Orfiril [®] , Orfiril Long [®]	Painonnousu, hormonaaliset muutokset, vapina, hiustenlähtö, sikiön kehityshäiriöiden riski	PVK, ALAT 6 viikon ja 4,5kk kuluttua
Okskarbatsepiini	Apydan [®] , Oxcarbazepin Orion [®] , Trileptal [®]	Hyponatremia	P-Na 6 viikon ja 4,5kk kuluttua
Lamotrigiini	Lamictal [®] , Lamotrigin Hexal [®] , Lamotrigin Orion [®] , Lamotrigin Ratiopharm [®]	Ihottumariski	Ei säännöllistä laboratorioseurantaa
Topiramaatti	Topimax [®] , Topiramet Orion [®] , Topiramet Ratiopharm [®]	Kognitiiviset haitat, painonlasku, sikiön kehityshäiriöiden riski	Ei säännöllistä laboratorioseurantaa
Levetirasetaami	Keppra [®] , Kevesy [®] , Levetiracetam Accord [®] , Levetiracetam Hospira [®] , Levetiracetam Orion [®] , Levetiracetam Sun [®]	Keskushermosto ja psyykkiset haittavaikutukset	Ei säännöllistä laboratorioseurantaa
Gabapentiini	Gabapentin Accord [®] , Gabapentin Actavis [®] , Gabapentin Ratiopharm [®] , Gabapentin Sandoz [®] , Gabrion [®] , Neurontin [®]	Ei interaktioita	
Pregabaliini	Lyrica [®] , Pregabalin Orion [®] , Pregabalin Ratiopharm [®]	Ei interaktioita	
Tsonisamidi	Zonegran [®]	Unettomuus, ataksia	
Diatsepaami	Stesolid [®] , Stesolid Novum [®] , Stesolid Prefill [®]		Akuuttihoitoon käytettävä lääke, ei seurantaa

5.4 Epilepsialääkkeiden interaktioita

Epilepsialääkkeillä on huomattava määrä yhteisvaikutuksia sekä keskenään että muiden lääkeaineiden kanssa. Niitä ei käytetä pelkästään epilepsian hoidossa, vaan myös esimerkiksi kaksisuuntaisen mielialahäiriön, migreenin ja kroonisen kivun hoidossa. Hoitojaksot ovat pitkiä, ja usein potilaille joudutaan määräämään useampiakin lääkkeitä hoitajakson aikana. Tästä syystä epilepsialääkkeitä käyttävän potilaan kohdalla on interaktiot selvitettävä aina uutta lääkettä määrättäessä. (Patsalos & Perucca 2003) Duodecimin Terveysportista löytyvä lääkeinteraktiotietokanta SFINX on hyödyllinen työväline lääkeaineiden yhteisvaikutuksia ja niiden kliinistä merkittävyyttä selvitettäessä. Alla on esitetty vain joitakin esimerkkejä kliinisesti merkitsevistä yhteisvaikutuksista.

Antibiooteista esimerkiksi makrolidiryhmään kuuluvat erytromysiini, klaritromysiini ja troleandomysiini voivat aiheuttaa karbamatsepiini kanssa yhdessä käytettynä myrkytystilan. Nämä antibiootit inhiboivat maksan CYP3A4-entsyymin toimintaa ja voivat nostaa karbamatsepiinin normaalin plasmapitoisuuden jopa nelinkertaiseksi. (Patsalos & Perucca 2003)

Toinen esimerkki epilepsialääkkeiden kliinisesti merkittävistä yhteisvaikutuksista ovat hormonaaliset ehkäisyvalmisteet. Hormonaalinen ehkäisy ei yleensä vaikuta epilepsialääkkeiden pitoisuuksiin, eikä näin ollen pahenna epilepsian oireita. Poikkeuksena on lamotrigiini, jonka poistuminen elimistöstä nopeutuu estrogeenivalmisteiden vaikutuksesta. (Patsalos & Perucca 2003) Lamotrigiinin puhdistuma tehostuu, sillä estrogeenivalmiste kiihdyttää sen glukuronidikonjugaatiota maksassa ja poistumista virtsan mukana. Vastaavasti estrogeenivalmisteen käytön lopettaminen suurentaa lamotrigiinin plasmapitoisuutta ja saattaa näin altistaa suuremmille haittavaikutuksille. Progestiineilla ei tiedetä olevan vaikutusta lamotrigiinipitoisuuksiin. (Karvonen & Soilu-Hänninen 2008)

Toisaalta merkittävä ongelma epilepsialääkkeiden interaktioissa on myös niiden vaikutus raskauden ehkäisymenetelmien tehoon. Tämä tapahtuu kahdella päämekanismilla. Ensinnäkin osa epilepsialääkkeistä tehostaa maksan P450-entsyymien toimintaa, jolloin steroidihormonien metabolia kiihtyy ja etinyliestradiolin poistuminen elimistöstä nopeutuu. Toiseksi osa epilepsialääkkeistä lisää sukupuolihormoneja sitovan globuliinin (SHBG) synteesiä, mikä pienentää estrogeenin ja progesteronin vapaita eli vaikuttavia pitoisuuksia. (Morin-Papunen ym. 2008)

Etinyliestradiolin metaboliaa kiihdyttäviä ja näin ehkäisytehoa vähentäviä lääkeaineita ovat fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni, karbamatsepiini, okskarpatsepiini ja felbamaatti. Myös topiramaatti saattaa nopeuttaa steroidihormonien poistumista elimistöstä, mutta sen yhteisvaikutus tavallisella 200 mg päiväannoksella ei näyttäisi olevan kliinisesti merkittävä. Lääkeaineet, joilla ei

ole vaikutusta yhdistelmäehkäisytablettien tehoon, ovat valproaatti, gabapentiini, lamotrigiini, levetirasetaami, tiagabiini, tsonisamidi ja vigabatriini. (Patsalos & Perucca 2003)

6 Epilepsiaan liittyvät muut kysymykset

6.1 Ajoterveys

Lääkärin tulee kertoa epileptisen kohtauksen saaneelle potilaalle moottoriajoneuvon kuljettamista koskevista rajoituksista ja tehdä asiasta merkintä sairauskertomukseen. (Atula 2013)

Yksityisautoilua ja ammattiautoilua koskevat eri säädökset. Ryhmällä 1 tarkoitetaan alle 3,5 tonnin autoja eli käytännössä yksityisautoilua. Tämän ryhmän kuljettajilta on ensimmäisen tajuttomuuskouristuskohtauksen tai muun epileptiseksi sopivan kohtauksen jälkeen kiellettävä autolla ajo 3 – 6 kuukaudeksi riippuen tutkimuslöydöksistä. Epilepsiadiagnoosin jälkeen ajokielto on yksi vuosi kohtauksetonta aikaa, jos lääkitys on aloitettu. Mikäli yli kolmen vuoden tauon jälkeen potilaalle tulee satunnainen kohtaus, mikä johtaa lääketehostukseen, ajokiellon pituus on kuusi kuukautta. Mikäli kohtaus tulee puolestaan lääkähoidon purkamisen aikana tai lääkkeen lopettamisen jälkeen, ajokielto on kolme kuukautta edellyttäen että lääkeannostus on palautettu ennalleen. (Epilepsia ja ajokortti. Epilepsialiitto, Atula 2013)

Ryhmällä 2 tarkoitetaan yli 3,5 tonnin autoja sekä takseja ja ambulansseja eli käytännössä ammattiautoilua. Yksittäisen epileptisen kohtauksen jälkeen ryhmän 2 kuljettajan ajokielto on viisi vuotta. Ajokortti voidaan palauttaa, jos potilas on seurannassa kohtaukseton viisi vuotta ilman lääkitystä, eikä todeta aivosairautta. Jos henkilöllä diagnosoidaan epilepsia tai epileptisiä kohtauksia on ollut kaksi tai useampia, on ajokiellon pituus vähintään 10 vuotta epilepsialääkityksen lopettamisesta eteenpäin. (Epilepsia ja ajokortti. Epilepsialiitto, Atula 2013)

Epilepsialääkitys ei yleensä estä autoilua. Ajokykyä arvioitaessa on otettava huomioon muut mahdolliset häiriöt, kuten esimerkiksi neuropsykologiset häiriöt. Pääsääntöisesti lääkäri ei voi rikkoa vaitiolovelvollisuutta, vaan potilaalle kerrotaan ajon luvattomuudesta ja tämä kirjataan sairauskertomukseen, mutta viranomaisille ei raportoida. Lääkärillä on ilmoitusvelvollisuus vasta kun ajokielto venyy uusiutuvien kohtauksien vuoksi kahteen vuoteen (ryhmä 1), tai vasta kolmannen kohtauksen jälkeen (ryhmä 2). (Atula 2013)

6.2 Asevelvollisuus

Epileptinen kohtaus johtaa asevelvollisen vapauttamiseen palveluksesta kahden vuoden ajaksi. Jos tänä aikana epileptinen kohtaus ei uusiudu, henkilö voi kahden vuoden määräajan jälkeen palvella palvelukelpoisuusluokassa B. Myös epilepsiadiagnoosin saaneet henkilöt voivat siis palvella luokassa B, jos heidän sairautensa on hoitotasapainossa ja kohtauksettomuus on kestänyt vähintään kaksi vuotta. Luokassa B palvelevat varusmiehet sijoitetaan peruskoulutuskauden jälkeen avustaviin palvelustehtäviin, kuten huoltoalojen tehtäviin. Epilepsiaa sairastavat vapautetaan pääsääntöisesti valvomista edellyttävistä tehtävistä. (Epilepsia ja asevelvollisuus. Epilepsialiitto)

Jos epilepsiakohtauksia ilmenee seurannassa asianmukaisesta hoidosta huolimatta, henkilö kuuluu luokkaan C eli hänet vapautetaan rauhanajan palveluksesta. A-luokkaan eli taistelujoukkoihin on mahdollista päästä ainoastaan, jos epilepsia katsotaan täysin parantuneeksi, mikä tulee kyseeseen lähinnä eräissä lapsuusiän hyvälaatuisissa epilepsioissa. (Epilepsia ja asevelvollisuus. Epilepsialiitto)

6.3 Työelämä

Noin 60 % lapsena sairastuneista ja valtaosa aikuisena sairastuneista henkilöistä pystyy työllistymään normaalisti. Epilepsiaa sairastava henkilö soveltuu lähes kaikkiin ammatteihin, mutta on joitakin ammatteja joissa epilepsiaa sairastava ei voi toimia tai joita olisi syytä välttää. Epilepsiaa sairastava ei sovellu lainkaan sellaisiin työtehtäviin, joihin kuuluu ammattimainen ajoneuvojen kuljettaminen maa-, vesi- tai ilmaliikenteessä. Tällaisia ammatteja ovat esimerkiksi taksikuski, kuorma-auton kuljettaja ja lentäjä. Jo yksikin epileptinen kohtaus on EU-direktiivin mukaan este ammattimaiselle autoilulle, vaikka epilepsiaa ei diagnosoitaisikaan. Mikäli epilepsiaa sairastavan kohtaukset eivät täysin pysy poissa lääkityksen avulla, ei hänen tulisi työskennellä myöskään työtehtävissä, joissa hänellä on riski vahingoittaa itseään tai muita. Henkilön ei pitäisi työskennellä esimerkiksi korkeilla telineillä tai vaarallisten koneiden kanssa, eikä työtehtävissä joihin liittyy sähkötapaturma- tai palovaara. Vuorotyön soveltuvuus on arvioitava tapauskohtaisesti. Jos epilepsiaa sairastava pystyy palautumaan hyvin epäsäännöllisestä työrytmistä eikä se lisää hänen kohtausriskiään, ei ole syytä kieltää vuorotyötä epilepsiaa sairastavalta henkilöltä. (Epilepsia ja työ. Epilepsialiitto)

Lapsena tai nuorena epilepsiaan sairastuneen henkilön koulutukseen ja ammatinvalintaan liittyvät päätökset ovat vasta edessäpäin, jolloin epilepsian aiheuttamat rajoitukset on helpompi ottaa huomioon kuin tilanteessa, jossa ammatti on jo valmiina. Epilepsiaa sairastava nuori voikin osallistua muiden nuorten kanssa tavalliseen ammatinvalinnan ohjaukseen. Jos epilepsia alkaa

aikuisiällä, voidaan työpaikalla tehdä uudelleenjärjestelyjä tai kyseeseen saattaa tulla myös kouluttautuminen kokonaan uudelle alalle (Atula 2013). Mikäli henkilö on ennen sairastumistaan ehtinyt hankkia vakaan työuran, eikä hänen nykyinen ammattinsa enää sovi hänelle sairauden vuoksi, on hänellä oikeus ammatilliseen kuntoutukseen työeläkelaitoksen kustantamana. Hoitava lääkäri voi tehdä lausunnon työeläkelaitokselle tai nuoren henkilön tapauksessa Kelalle, jossa hän suosittelee ammatillista kuntoutusta potilaalle. (Ylinen & Sillanpää 2008)

Hyvin harvoin vaikea epilepsia aiheuttaa toistuvien kohtausten takia työkyvyttömyyden, vaikka työ olisikin valittu kohtaukset huomioon ottaen. Sen sijaan neuropsykologiset häiriöt, joita osalla epilepsiaa sairastavista ilmenee sairauden etiologiaan liittyvinä, voivat vaikuttaa ammatinvalintaan enemmän. (Atula 2013)

6.4 Epilepsia ja raskaus

Epileptikon raskaus ei eroa useimmissa suhteissa terveen äidin raskaudesta ja sujuu usein ongelmitta. Raskaus on kuitenkin suunniteltava ja sitä on seurattava tavanomaista tarkemmin. Suunnitelmista olisi hyvä keskustella lääkärin kanssa noin puoli vuotta ennen ehkäisyn lopettamista. Tällöin on vielä riittävästi aikaa tehdä tarvittavia muutoksia lääkehoitoon. Raskauden aikana aivan kuten muulloinkin epilepsian hoidossa on tavoitteena kohtauksettomuus. Lääkehoitoa ei suositella lopetettavan, ellei edellisestä kohtauksesta ole riittävän pitkä aika (4-5 vuotta). Epilepsialääkkeisiin liittyy suurentunut sikiön kehityshäiriöiden riski, mutta toisaalta pitkittyneet kohtaukset ja kohtauksista johtuvat tapaturmat ovat vaaraksi sikiölle. Lääkityksessä pyritään kohtaustyyppin mukaiseen hoitoon yhdellä lääkeaineella ja mahdollisimman pienellä annoksella. Kehityshäiriöiden merkittävimmät riskitekijät ovat korkeat lääkeainehuiput ja lääkeaineiden yhdistelmäkäyttö. (Kaaja & Teramo 2011, Malm & Kaaja 2011)

Epilepsialääkityksen rinnalle suositellaan folaattitablettien käyttöä (0,4 mgx1) heti ehkäisyn lopettamisen jälkeen ainakin raskauden ensimmäisen kolmanneksen ajan. Foolihapon puutteella on todettu yhteys hermostoputken sulkeutumishäiriön riskiin terveillä naisilla. Toisaalta osa epilepsialääkkeistä voi aiheuttaa foolihapon puutetta. Tieteellistä näyttöä folaatin käytön tehosta hermostoputken sulkeutumishäiriön ehkäisyssä epilepsiaa sairastavilla ei kuitenkaan ole. (Malm & Kaaja 2011)

Äitiyspoliklinikalla seurataan äidin terveydentilaa ja sikiön kehitystä normaaliin tapaan. Ultraäänitutkimuksilla tarkkaillaan raskauden etenemistä ja seulotaan mahdollisia kehityshäiriöitä. Tarvittaessa voidaan ottaa lapsivesinäyte, jos muiden tutkimusten perusteella on syytä epäillä

hermostoputken sulkeutumishäiriötä. Myös neurologi seuraa äidin vointia, kohtausten ilmaantumista sekä lääkeainepitoisuuksia tavallista tarkemmin. Lisäksi terveelliset elämäntavat kuten riittävä unensaanti ja tupakoinnin välttäminen ovat keskeisiä myös epilepsiaa sairastavan äidin raskauden aikana. (Lamusuo 2007)

6.5 Epilepsiapotilaan sosiaalinen kuntoutus

Epilepsiadiagnoosin hyväksyminen ja tilanteeseen sopeutuminen voi olla vaikeaa osalle potilaista. Epilepsiaan sairastuneelle potilaalle on tarjolla muun muassa sopeutumisvalmennusta sekä erilaisia kuntoutuskursseja, joita esimerkiksi potilasjärjestöt tarjoavat. Muiden vastaavassa tilanteessa olevien potilaiden vertaistuki on erityisen tärkeää tilanteeseen sopeutumisen ja sairauden hyväksymisen kannalta. (Ylinen & Sillanpää 2008)

Lääkehoidolla kohtauksettomaksi saatu epilepsiapotilas pystyy elämään käytännössä täysin normaalia elämää. Pitkäaikaisseurannassa on kuitenkin havaittu korkeampi riski sosiaaliseen alisuoriutumiseen niin koulutuksessa, ammatissa kuin perhe-elämässäkin terveisiin verrokkeihin verrattuna - siitähän huolimatta, että potilas on lähes kohtaukseton. Vaikeissa, hoidolle resistenteissa tapauksissa, joissa kohtauksia ei saada hoidettua, on hyödyllistä ottaa käyttöön kaikki mahdolliset kuntouttavat ja potilaan elämänlaatua tukevat toimenpiteet. Näitä ovat esimerkiksi palveluasuminen, kuljetuspalvelut, hälytysjärjestelmä kohtausten varalle sekä elinympäristön tapaturmavaaran vähentäminen. Myös perhe ja läheiset ihmiset on hyvä ottaa mukaan kuntoutuksen suunnitteluun ja toteuttamiseen. (Ylinen & Sillanpää 2008)

Lähteet

- Atula Sari 2013. Epilepsiaa sairastava liikenteessä ja työelämässä. Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Pelttari Hanna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.) Lääkäriin käsikirja. (Luettu 7.3.2015). Saatavissa http://helios.uta.fi:2104/dtk/ltk/koti?p_artikkeli=ykt00897&p_haku=epilepsia
- Bendel Stepani, Jäkälä Pekka, Koivisto Timo 2014. Status epilepticus. Teoksessa Rosenberg Per, Alahuhta Seppo, Lindgren Leena, Olkkola Klaus, Ruokonen Esko Anestesiologia ja tehohoito. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- Berg Anne, Berkovic Samuel, Brodie Martin ym. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010;51(4):676-685
- Engel J. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42: 796–803.
- Epilepsia ja ajokortti. Epilepsialiitto. (Luettu 7.3.2015) Saatavissa http://www.epilepsia.fi/epilepsialiitto/epilepsialiiton_ajankohtaista/tietoa_epilepsiasta/vaikutus_ela_maan/epilepsia_ja_ajokortti
- Epilepsia ja asevelvollisuus. Epilepsialiitto. (Luettu 7.3.2015). Saatavissa http://www.epilepsia.fi/epilepsialiitto/epilepsialiiton_ajankohtaista/tietoa_epilepsiasta/vaikutus_ela_maan/epilepsia_ja_asevelvollisuus
- Epilepsia ja työ. Epilepsialiitto. (Luettu 7.3.2015). Saatavissa http://www.epilepsia.fi/epilepsialiitto/epilepsialiiton_ajankohtaista/tietoa_epilepsiasta/vaikutus_ela_maan/epilepsia_ja_työ
- Eriksson KJ, Koivikko MJ. Prevalence, classification, and severity of epilepsy and epileptic syndromes in children. *Epilepsia* 1997;38:1275–82.
- Eriksson Kai, Peltola Jukka, Kälviäinen Reetta. Kohtausten hoidosta epilepsian hoitoon - tunnista epilepsiaoireyhtymä. *Duodecim* 2005;121:505-12.
- Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W ym. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2
- Kaaja Risto, Teramo Kari 2011. Äidin krooniset sairaudet. Teoksessa Ylikorkala Olavi, Tapanainen Juha (toim.) Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- Kallela Mikko 2013. Kohtausoireen selvittely. Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Pelttari Hanna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.) Lääkäriin käsikirja.
- Karvonen Matti K, Soilu-Hänninen Merja. Hormonaalinen yhdistelmäehkäisy pienentää lamotrigiinin ja valproaatin pitoisuutta. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2008;124(18):2124-6. Tapaussestus.
- Keränen Tapani 2014. Epilepsian lääkehoito. Teoksessa Pelkonen Olavi, Ruskoaho Heikki *Lääketieteellinen farmakologia ja toksikologia*. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- Keränen Tapani, Kälviäinen Reetta, Sillanpää Matti 1997. Epilepsiapotilaan lääkehoito. Lääkelaitoksen ja Kansaneläkelaitoksen julkaisuja: Kapseli 27. Forssan kirjapaino Oy. Forssa

- Koivikko Minna 2013. Diabeetikon hypoglykemia. Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Pelttari Hanna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.) Lääkäriin käsikirja.
- Kälviäinen Reetta, Keränen Tapani 2006. Epilepsia. Teoksessa Soynila Seppo, Kaste Markku, Somer Hannu (toim.) Neurologia. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- Kälviäinen Reetta, Mervaala Esa 2013. Epileptisen kohtauksen saaneen potilaan tutkiminen. Teoksessa Jousimaa Jukkapekka, Alenius Heidi, Atula Sari, Kattainen Anna, Pelttari Hanna, Kunnamo Ilkka, Teikari Martti (toim.) Lääkäriin käsikirja. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- Lamusuo Salla 2007. Nainen ja epilepsia. (Luettu 20.7.2015) Saatavissa <http://www.epilepsia.fi/files/450/NAISENEPI.pdf>
- Larsen T. Andreo, Iivanainen Matti 1994. Epilepsia. Kustannus Oy Otava. Keuruu.
- Lee HW, Jung DK, Suh CK ym. Cognitive effects of low-dose topiramate monotherapy in epilepsy patients: A 1-year follow-up. *Epilepsy Behav* 2006;8:736-41
- Malm Heli, Kaaja Risto 2011. Lääkkeet raskauden ja imetyksen aikana. Teoksessa Ylikorkala Olavi, Tapanainen Juha (toim.) Naistentaudit ja synnytykset. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- Marini C, King M. A, Archer J. S, Newton M. R, Berkovic S. F. Idiopathic generalised epilepsy of adult onset: clinical syndromes and genetics. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2003; 74(2):192-6.
- Mervaala Esa, Mäkinen Riikka, Peltola Jukka, Eriksson Kai, Jutila Leena, Immonen Arto. Video-EEG epilepsian diagnostiikassa – milloin ja miksi? *Lääketieteellinen Aikakausikirja Duodecim* 2009;125(22):2514-20
- Metsähonkala Liisa. Poissaoloepilepsiat. Epilepsialiitto. (Luettu 7.3.2015) Saatavissa <http://www.epilepsia.fi/files/310/Poissaoloepilepsiat.pdf>
- Morin-Papunen Laure, Lehtovirta Päivi, Tiitinen Aila. Pitkäaikaissairaus ja raskaudenehkäisyn valinta. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2008;124(4):437-43.
- Partanen Juhani, Falck Björn, Hasan Joel, Jäntti Ville, Salmi Tapani, Tolonen Uolevi (toim.) 2006. Kliininen neurofysiologia. Kustannus Oy Duodecim. Helsinki.
- Patsalos Philip N, Perucca Emilio. Clinically important drug interactions in epilepsy: interactions between antiepileptic drugs and other drugs. *The Lancet Neurology* 2003; Aug;2(8):473-81.
- Pesonen Ullamari 2012. Epilepsialääkkeet. Teoksessa Koulu Markku, Mervaala Eero, Tuomisto Jouko Farmakologia ja toksikologia. Medicina. Kuopio.
- R.A.B. Badawy ym. Cortical hyperexcitability and epileptogenesis: Understanding the mechanisms of epilepsy – Part 1. *Journal of Clinical Neuroscience* 16 (2009) 355–36
- Rogawski MA & Löscher W. The neurobiology of antiepileptic drugs. *Nature Reviews Neuroscience* 2004;5(7): 553–64.
- Salmi Tapani. Elektroenkefalografia päivystyslääketieteessä ja tajuttomuuden selvittämisessä. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 2009;125(16):1721-6
- Uusimaa Johanna, Gaily Eija, Ignatius Jaakko, Lehesjoki Anna-Elina. Genetiikan nykymahdollisuudet epilepsian diagnostiikassa. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim*. 2009; 125(22):2521-30

Ylinen Aarne, Sillanpää Matti 2008. Epilepsia. Teoksessa Rissanen Paavo, Kallanranta Tapani, Suikkanen Asko (toim.) Kuntoutus. Kustannus oy Duodecim. Helsinki.