

**SALLA LAMUSUO**

LT, neurologian ylilääkäri  
TYKS, Neurotoimialue, Salon sairaala

**KARI AAPOLA**

LL, terveyskeskuslääkäri  
Lauttasaaren terveysasema, Helsinki

**RIIKKA MÄKINEN**

LL, kliinisen neurofysiologian erikoislääkäri  
Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, Kuvantamiskeskus- ja apteekkiliikelaitos, kliinisen neurofysiologian vastuualue

**JUKKA PELTOLA**

professori, ylilääkäri  
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta  
TAYS, Toimialue 3, neurolojen ja kuntoutuksen vastuualue, neurologian vastuuyksikkö

**SARI-LEENA HIMANEN**

apulaisprofessori, ylilääkäri  
Tampereen yliopisto, lääketieteen ja biotieteiden tiedekunta  
Pirkanmaan sairaanhoitopiiri, Kuvantamiskeskus- ja apteekkiliikelaitos, kliinisen neurofysiologian vastuualue  
sari-leena.himanen@staff.uta.fi

## Unenaikaiset hengityshäiriöt aikuisilla epilepsiapotilailla

- Unenaikainen hengityshäiriö on yleinen epilepsiapotilailla. Sen on todettu lisäävän epilepsiakohtausten riskiä.
- Epilepsialääkkeet saattavat edistää unenaikaisten hengityshäiriöiden syntyä ja pahenemista.
- Jos epilepsiapotilaan päiväaikaiset oireet ovat lisääntyneet tai kohtauksien tilanne on huonontunut, unenaikainen hengityshäiriö saadaan helposti selville tai suljetuksi pois yöpolygraafialla.

Epilepsiapotilailla esiintyy usein päiväaikaista väsymystä, ja hyvässäkin hoitotasapainossa olevaan epilepsiaan liittyy mielialan laskua ja elämänlaadun heikkenemistä (1–3). Unihäiriö liittännäissairautena voi heikentää epilepsiapotilaan elämänlaatua entisestään. Potilaat itse arvioivat unihäiriöiden olevan elämänlaadun kannalta jopa merkityksellisempi kuin neljän viikon kohtauksettomuus (4,5).

Tutkimuksissa on saatu ristiriitaisia tuloksia epilepsiapotilaiden päiväaikaisen väsymyksen (excessive daytime sleepiness, EDS) yleisyydestä. Vanhimpien tutkimusten mukaan päiväaikaista väsymystä esiintyy 11–28 %:lla (6,1). Taustalla voivat olla lääkkeiden haittavaikutukset tai epileptiset kohtaukset, mutta toisaalta unihäiriötkin ovat epilepsiapotilailla yleisiä. Paikallisalkuista epilepsiaa sairastavat raportoivat kaksi kertaa niin paljon unihäiriöitä kuin terveet (8).

### *Epilepsiapotilaiden unihäiriöiden uskotaan olevan alidiagnosoitu ongelma.*

Huono unen laatu ja päiväaikainen väsymys ovat tavallisempia epilepsiapotilailla riippumatta siitä, onko käytössä epilepsialääke vai ei (9). Oireina on raportoitu väsymystä, uupumusta, väsähtämistä, fyysisen tai henkisen energian tarmon puutetta (10), ja niitä esiintyy 35–66 %:lla epilepsiapotilaista (11). Ne ovat epilepsiapotilailla vaikeampia kuin terveillä erityisesti, jos epilepsia ei ole hyvässä hoitotasapainossa. Sekä päiväaikainen väsymys että uupumusoireet ovat yhteydessä masentuneisuuteen ja unihäiriöihin (11,12).

Unenaikaiset hengityshäiriöt voivat altistaa epilepsiapotilaan autonomisen hermoston häiriöille, ja yllättävän äkkikuoleman riski voi kasvaa (12,13). Hengityshäiriön hoitaminen saattaa parantaa kohtauksitasapainoa (14). Kaikkiaan epilepsiapotilaiden unihäiriöiden uskotaan olevan karkeasti alidiagnosoitu ongelma (15).

### **Uniapnean yleisyys epilepsiapotilailla**

Obstruktiivinen uniapnea on tavallinen päiväväsymyksen aiheuttaja (17–19). Siihen liittyvät havahtumiset ja veren happikyllästeisyyden vähenemiset heikentävät unen laatua, ja päiväväsymyksen lisäksi uniapnean on todettu aiheuttavan mm. mielialan laskua, kognitiivisten toimintojen heikentymistä ja elämänlaadun huononemista (20). Uniapnea rikkoo unen rakennetta aiheuttaen univajetta. Univajeen taas on todettu lisäävän epileptistä aktiviteettia (21). Siten unenaikainen hengityshäiriö voi olla yksi epilepsiapotilaan kohtauksitasapainoa huonontava tekijä (22). Uniapnean riski kasvaa erityisesti potilailla, joilla epilepsialääkkeen haittavaikutuksena on painonnousua.

Obstruktiivinen uniapnea on tutkimusten mukaan epilepsiapotilailla yleisempää kuin muussa väestössä. Riski on suuri erityisesti miehillä, vanhemmilla potilailla sekä ylipainoisilla. Uniapneaa on paljon potilailla, jotka saavat ensimmäisen epileptisen kohtauksen tai status epilepticuksen iäkkäämpänä (23). Tuossa tutkimuksessa 15 % aikuisista miespuolisista epilepsiapotilaista ja 5 % naisista sairasti vähintään lievää obstruktiivista uniapneaa (apnea-hypopneaindeksi AHI yli 5/h).

Vuonna 2012 tertiaarikeskuksen julkaisemassa tutkimuksessa 130 epilepsiapotilaan tutkimusryhmässä 30 %:lla epilepsiapotilaista todettiin poikkeavan korkea AHI (10/h tai suu-

## KIRJALLISUUTTA

- Blumer D, Montouris G, Hermann B. Psychiatric morbidity in seizure patients on a neurodiagnostic monitoring unit. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1995;7:445–56.
- Sandstrom SA, Bowman ES, Johnson CS ym. Interictal mood disorder and quality of life in active epilepsy. *Epilepsy Behav* 2010;17:199–204.
- de Boer HM, Mula M, Sander JW. The global burden and stigma of epilepsy. *Epilepsy Behav* 2008;12:540–6.
- Kwan P, Yu E, Leung H, Leon T ym. Association of subjective anxiety, depression, and sleep disturbance with quality-of-life ratings in adults with epilepsy. *Epilepsia* 2009;50:1059–66.
- Alanis-Guevara I, Peña E, Corona T ym. Sleep disturbances, socioeconomic status, and seizure control as main predictors of quality of life in epilepsy. *Epilepsy Behav* 2005;7:481–5.
- Malow BA, Bowers RJ, Lin X. Predictors of sleepiness in epilepsy patients. *Sleep* 1997;20:1105–10.
- Manni R, Tartara A. Evaluation of sleepiness in epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111:111–4.
- de Weerd A, de Haas S, Otte A ym. Subjective sleep disturbance in patients with partial epilepsy: A questionnaire-based study on prevalence and impact in quality of life. *Epilepsia* 2004;45:1397–404.
- Saraswati N, Nayak C, Sinha S ym. Comparing sleep profiles between patients with juvenile myoclonic epilepsy and symptomatic partial epilepsy: Sleep questionnaire-based study. *Epilepsy Behav* 2017;66:34–8.
- Hämäläinen P, Ruutianen J, Huolman S, Liuha S. Kun äly väsy – kognitiivinen fatiikki neurologisissa sairauksissa. *Suom Lääkäril* 2007;62:4627–31.
- Kwon O-Y, Park S-P. Interictal fatigue and its predictors in epilepsy patients: A case control study. *Seizure* 2016;34:48–53.
- Gammino M, Zummo L, Bue AL ym. Excessive daytime sleepiness and sleep disorders in a population of patients with epilepsy: a case-control study. *J Epilepsy Res* 2016;6:79–81.
- Nayak CS, Sinha S, Nagappa M ym. Lack of heart rate variability during sleep-related apnea in patients with temporal lobe epilepsy (TLE) – an indirect marker of SUDEP? *Sleep Breath* 2017;21:163–72.
- Nishimura Y, Saito Y, Kondo N ym. Ictal central apnea and bradycardia in temporal lobe epilepsy complicated by obstructive sleep apnea syndrome. *Epilepsy Behav Case Rep* 2015;4:41–4.

rempi) (24). Obstruktiivinen uniapnea oli tavallisin uniapnean muoto (75 %) ja sen esiintyvyys oli suurempi kuin normaaliväestössä, sen sijaan kompleksisen tai sentraalisen uniapnean yleisyys oli samaa luokkaa kuin muulla väestöllä (25).

Epilepsiaa sairastavilla lapsilla obstruktiivisen uniapnean yleisyydeksi on raportoitu jopa 20 % (26), kun muutoin kouluikäisillä lapsilla se on 1–4 % (27,28).

## Hengityshäiriön vaikutus epilepsiassa

Unella on erityinen merkitys epilepsiassa. Erään tutkimuksen mukaan yli 50-vuotiailla epilepsiaa ja uniapneaa sairastavilla potilailla epilepsian kohtaustasapaino oli huonompi kuin potilailla, joilla oli vain epilepsia (29). Unen katkonaisuus altistaa erityisesti yöllisille otsalohkoepilepsia-kohtauksille (30), kun taas univaje lisää yleistyneiden epilepsia-kohtauksien riskiä (31).

Eriasteiset kognitiiviset ongelmat ovat yleisiä epilepsiapotilailla. Niiden vaikeusaste ja muoto vaihtelevat epilepsiatyyppin, etiologian, kohtaustasapainon sekä lääkityksen mukaan. Myös uniapneaan liitetään kognitiivisten toimintojen heikentymistä (20). Epilepsiapotilalle se aiheuttaa kasautuvia kognitiivisia ongelmia (32). Uniapnean ja erityisesti ohimolohkoepilepsian yhteinen oire on mielialan lasku, ja se voi taas altistaa unettomuudelle (33). Mielialan lasku on myös keskeinen elämänlaatua heikentävä tekijä.

Yleensä tutkimuksissa unenaikaisen hengityshäiriön diagnostisena kriteerinä on pidetty vain AHI-indeksiä. Obstruktiivisen hengityshäiriön toinen fenotyyppi on pitkäkestoinen osittainen ylähengitystieahtauma (34). Ilmiötä ei tunneta kovin hyvin, mutta tutkimuksissa siihen on todettu liittyvän subjektiivisten oireiden lisäksi kudoshiilidioksidipitoisuuden nousua ja rintakehän sisäisen negatiivisen paineen kohonamista, jotka saattavat lisätä sydän- ja verenkiertoelimistön sairastavuutta (34–36).

Obstruktiivisen uniapnean ylipainehengityshoito (CPAP) parantaa unen laatua, ja sekä yöllisten että päiväaikaisten epilepsia-kohtauksien on raportoitu vähenevän CPAP-hoidon aloittamisen jälkeen (37–39). Vuonna 2008 julkaistussa pilottitutkimuksessa CPAP-hoidon aloittaneista 22 epilepsiapotilaasta 6:lla kohtausten määrä väheni ainakin puoleen ja heis-

tä 4 tuli täysin kohtauksettomiksi, kun taas luhmehoitoa saaneista 13 verrokkipotilaasta kohtaukset vähenivät merkittävästi 2:lla (40).

## Uniapnea ja epilepsiaa sairastavan yllättävä äkkikuolema

Vaikeassa hoitoresistentissä epilepsiassa kuolleisuus on suurempi kuin kohtauksettomilla epilepsiapotilailla (41). Merkittävä epilepsiaan liittyvä kuolemansyy on yllättävä äkkikuolema (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP). Sen patogeneesiä ei toistaiseksi tunneta, mutta todennäköisesti sen syy on monitekijäinen ja kohtauksiin liittyvällä hengityskatkoksella saattaa olla merkittävä osuus. Syynä voi myös olla hypoventilaatio tai sydämen rytmihäiriö. Uniapneaan liittyy veren happikylläisteyden laskuja, autonomisen hermoston häiriöitä, heikentynyt sydämen minuuttivolyymi sekä rytmihäiriötaipumus (19). Tämän vuoksi unenaikaisen hengityksen säätelyjärjestelmien häiriötä on ehdotettu yhdeksi yllättävän äkkikuoleman osatekijäksi (42).

Tajuttomuuskouristuskohtausten tai paikalliskuoleman kohtausten aikana autonomisen hermoston toiminta häiriintyy (42). Sen ajattelun johtuvan epileptisen aktiviteetin leviämisestä limbisille tai hypotalamuksen alueelle (43). Hypotalamus kontrolloi autonomisen hermoston toimintoja ensisijaisesti hormonitoiminnan kautta, kun taas limbiseen järjestelmään kuuluvasta amygdalasta on suora yhteys autonomiseen hermostoon. SUDEP-tutkimuksissa onkin selvitetty epilepsiapotilaiden sydämen sykevaihtelua. Nuoruusiän myoklonia-epilepsiaa sairastavilla todettiin unenaikaisten apneoiden aikana poikkeavan vähäistä sykevaihtelua, joka saattoi olla äkkikuoleman riskitekijä (44), ja samankaltainen löydös todettiin myös lääkitsemättömällä ohimolohkoepilepsiaa sairastavilla (13).

## Epilepsialääkityksen osuus

Bentsodiatsepiinireseptoreihin vaikuttavat epilepsialääkkeet saattavat alkuvaiheessa auttaa nukahtamisvaikeuksissa, koska ne lyhentävät univiiivettä. Pidemmässä käytössä bentsodiatsepiinit vähentävät syvää unta, lisäävät kevyttä unta, pidentävät REM-unen alkamisviiivettä ja vähentävät REM-unen määrää (45). Ne voivat myös lisätä ylähengitysteiden lihasten relaksaatiota ja näin vähentää hengitysteiden avoi-

- 15 Vaughan BV, D'Cruz OF, Beach R, Messenheimer JA. Improvement of epileptic seizure control with treatment of obstructive sleep apnea. *Seizure* 1996;5:73–8.
- 16 Khatami R, Zutter D, Siegel A ym. Sleep-wake habits and disorders in a series of 100 adult epilepsy patients – a prospective study. *Seizure* 2006;15:299–306.
- 17 Himanen S-L, Rauhala E, Saaresranta T. Kansantauti uniapnea – pitäisikö sitä seuloa? *Suom Lääkäril* 2012;67:2293–7.
- 18 Anttalainen U. Unenaikaisten hengityshäiriöiden tutkiminen. *Suom Lääkäril* 2006;61:2841–5.
- 19 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Keuhkolääkäriyhdistyksen asettama työryhmä. Uniapnea. Käypä hoito-suosituksen tiivistelmä. *Duodecim* 2010;126:2633–5.
- 20 Saunamäki T, Jehkonen M. Kognitiivisen toimintakyvyn ja mielialan muutokset uniapnea-oireyhtymässä. *Suom Lääkäril* 2009;64:2083–7.
- 21 Mattson RH, Pratt KL, Calverly JR. Electroencephalograms of epileptics following sleep deprivation. *Arch Neurol* 1995;13:310–5.
- 22 Palma JA, Urrestarazu E, Iriarte J. Sleep loss as risk factor for neurologic disorders: a review. *Sleep Med* 2013;14:229–36.

## Unenaikaisten apneoiden aikana todettiin poikkeavan vähäistä sykevaihtelua.

- 23 Manni R, Terzaghi M, Arbasino C ym. Obstructive sleep apnea in clinical series of adult epilepsy patients. Frequency and features of comorbidity. *Epilepsia* 2003;44:836–40.
- 24 Foldvary-Schaefer N, Andrews ND, Pomsriniyom D ym. Sleep apnea and epilepsy: who's at risk? *Epilepsy Behav* 2012;25:363–7.
- 25 Vendrame M, Jackson S, Syed S ym. Central sleep apnea and complex sleep apnea in patients with epilepsy. *Sleep Breath* 2014;18:119–24.
- 26 Kaleyias J, Cruz M, Goraya JS, Valencia I ym. Spectrum of polysomnographic abnormalities in children with epilepsy. *Pediatr Neurol* 2008;39:1706.
- 27 Kaditis AG, Finder J, Alexopoulos El ym. Sleep-disordered breathing in 3680 Greek children. *Pediatr Pulmonol* 2004;37:499–509.
- 28 Lumeng JC. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *South Med J* 2008;101:347–8.
- 29 Chihorek AM. Obstructive sleep apnea is associated with seizure occurrence in older adults with epilepsy. *Neurology* 2007;69:1823–7.

muutta aiheuttaen ylähengitystieahtaamaa ja pahentaen uniapneaa. Lisäksi bentsodiatsepiinit saattavat heikentää unenaikaista havahtumista apnean aiheuttamaan hypoksiaan ja hyperkapniaan, mikä pidentää hengitystaukojen kestoa.

Lääkityksen aloittamisen jälkeen unenaikainen hengitys saattaa huonontua niin paljon, että seurauksena on unen rikkoutuminen, päiväaikaisen vireystilan heikkeneminen ja mahdollisesti jopa kohtaustasapainon huonontuminen. Osa epilepsialääkkeistä aiheuttaa myös painonnousua, ja tämä puolestaan lisää uniapnean esiintyvyyttä.

### Pilottitutkimus TAYS:n potilaista

Unenaikaisten hengityshäiriöiden esiintyvyyttä suomalaisten epilepsiapotilaiden keskuudessa ei ole aikaisemmin selvitetty. Pilottiluonteisessa tutkimuksessa rekisteröitiin video-EEG-tutkimuksen aikainen unipolygrafia 12 peräkkäiseltä potilaalta: 7 potilaalle video-EEG-tutkimus tehtiin kohtauksellisten oireiden epileptisyden arvioimiseksi, 3 potilasta tuli epilepsia-

kirurgiseen arviointiin, ja 2 epilepsiapotilaalta haluttiin varmistaa kohtauksien luonne huonontuneessa kohtaustilanteessa. Kaikille tutkitaville unipolygrafia tehtiin ensimmäisenä video-EEG-rekisteröintinä. Epilepsialääkkeitä vähennettiin ennen tutkimusyötä.

Ennen unirekisteröintiä tutkittavat täyttivät kyselylomakkeen uneen liittyvistä häiriöistä ja päiväaikaisesta vireystilasta. Tutkimusyön jälkeen he täyttivät tutkimusyön unen laatuvaavan lomakkeen.

Unipolygrafiassa aivosähkökäyrää mitattiin neljällä kanavalla ja silmänliikkeitä kahdella kanavalla. Lisäksi rekisteröitiin leuanaluslihaskäntävyys, ilmavirta nenäpaineanturilla, hengitysliikkeet vatsan ja rintakehän ympäriltä, jalkalihasaktiiviteetti, happikyllästeisyys ja pulssi pulssioksimetrillä sekä EKG. Hengitystä mitattiin lisäksi Emfit-patja-anturilla. Osalla potilaista mitattiin myös kudoshiilidioksidia transkutaanisella hiilidioksidimittarilla rintalastan päältä.

Unirekisteröinnit luokiteltiin standardiluokituksen mukaisesti (46) kolmeen non-REM-unen vaiheeseen sekä REM-uneen. Lyhyet havahtumiset merkittiin käsin. Jokaisesta rekisteröinnistä laskettiin hengityskatkot (apneat ja hypopneat). Nenäpaineanturisignaalin pitkäkestoisen patoutumisilmion ja ja Emfit-patja-signaalin pitkäkestoisen piikkisyilmion perusteella merkittiin pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystieahtauman jaksot (prolonged partial obstruction, PPO) (35).

Obstruktiivisen uniapnean vaikeusaste määriteltiin AHI-indeksin perusteella: alle 5/h normaali, 5–15/h lievä uniapnea, 15–30/h keskivaikea uniapnea ja yli 30/h vaikea-asteinen uniapnea. Pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystieahtauman normaalirajaksi katsottiin alle 5 % nukutusta ajasta. Raajojen jaksoittaisen liikehäiriön arviointiin käytettävän PLM-indeksin raja-arvo on 15/h, ja sitä korkeammat arvot ovat poikkeavia.

### Tulokset

Kolmella tutkitulla ei ollut epilepsiaa, mutta heistä kahdella todettiin unihäiriö: ylipainoisella miespotilaalla todettiin voimakasta pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaamaa ja toisella, normaalipainoisella miespotilaalla oli jaksoittainen jalkaliikehäiriö. Yhdellä tutkittavista ei ollut epilepsiaa eikä unihäiriötä.

Yhdeksällä potilaalla oli epilepsia. Yhdellä naispotilaalla oli merkittävää ylipainoa (BMI yli 30 kg/m<sup>2</sup>), kolme miestä oli lievästi ylipainoisia (BMI 25–30 kg/m<sup>2</sup>). Useimmilla potilailla oli käytössä useampi epilepsialääke (taulukko 1). Kahdella potilaalla lääkitykseen kuului masennuslääke ja heistä toisella myös antipsykootti ja tyroksiini.

Lomakekyselyn mukaan tutkittavilla esiintyi joskus nukahtamisvaikeutta, mutta he eivät käyttäneet nukahtamislääkkeitä. Tutkittavat ilmoittivat heräilevänsä häiritsevän usein yöllä tai joskus liian aikaisin aamulla. Lisäksi he tunsivat yleensä itsensä väsyneiksi aamuisin. Unen puute vaikutti joskus mielialaan. Huono yöuni saattoi aiheuttaa myös kireyttä, hermostuneisuutta ja alakuloisuutta.

Potilaiden mielestä unenpuute vaikutti työhön tai toimintakykyyn päivisin, ja he nukkivat päiväunia. Heillä ei esiintynyt tahatonta nukahtelua päivisin eikä ylävartalohikoilua yön aikana. Unenaikaista hengityskatkoista ei ollut

TAULUKKO 1.

**Tutkittujen 9 epilepsiapotilaan demografiset tiedot ja unitutkimuslöydökset.**

TST = kokonaisuniaika, SEI = unen tehokkuusindeksi, SL = univiive, REMlat = viive nukahtamisesta ensimmäisen REM-unijakson alkuun, N1%-N3% = NREM-univaiheiden N1, N2 ja N3 osuudet nukutusta ajasta, REM% = REM-unen osuus nukutusta ajasta, ARI = havahtumisindeksi, lyhyiden havahtumisten määrä nukuttua tuntia kohden; AHI = apnea-hypopneaindeksi, hengityskatkojen määrä nukuttua tuntia kohden, SpO2% minimi = matalin veren happikylläisyysarvo, ODI4 = vähintään 4 prosentin suuruisten happikylläisyyden laskujen määrä nukuttua tuntia kohden, Kuorsaus% = kuorsausajan osuus kokonaisunijasta, PPO% = pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystiehtauman esiintymisen osuus kokonaisunijasta.

| Potilas                         | A  | B                               | C                            | D   | E   | F                    | G   | H   | I                    |
|---------------------------------|--|---------------------------------|------------------------------|---|---|----------------------|---|---|----------------------|
| Sukupuoli                       | nainen   | nainen                          | nainen                       | mies  | nainen  | mies                 | mies  | mies  | mies                 |
| Ikä, v                          | 43   | 44                              | 27                           | 38  | 40  | 29                   | 38  | 46  | 34                   |
| Painoindeksi, kg/m <sup>2</sup> | 22,8   | 22,0                            | 31,2                         | 24,8  | 25,0  | 29,7                 | 27,3  | 24,9  | 29,7                 |
| Tutkimuksen syy                 | diagnostinen                                   | epilepsia-kirurginen selvittely | kohtaukset                   | epilepsia-kirurginen selvittely                   | diagnostinen                                    | diagnostinen         | epilepsia-kirurginen selvittely                                 | diagnostinen  | kohtaukset           |
| Epilepsia                       | temporaali-epilepsia                           | temporaali-epilepsia            | yleistyvä epilepsia          | temporaali-epilepsia                              | epäselväksi jäänyt paikallis-alkuinen epilepsia | temporaali-epilepsia | otsalohko-epilepsia   | otsalohko-epilepsia   | temporaali-epilepsia |
| Epilepsia-lääkitys              | natrium-valproaatti, lamotrigiini              | karbamatsiini, topiramaatti     | lamotrigiini, levetirasetami | natrium-valproaatti, lamotrigiini, levetirasetami | natrium-valproaatti, karbamatsiini              |                      | levetirasetami, okskarbatsepiini                                | levetirasetami  | okskarbatsepiini     |
| Bentso-diatsepiini              | klonatsepaami                                  |                                 |                              |   |   |                      | klobatsaami   | klonatsepaami, diatsepaami                                      |                      |
| TST, min                        | 512,0  | 483,0                           | 283,0                        | 465,0   | 283,0   | 455,0                | 450,0   | 367,0   | 428,5                |
| SEI, %                          | 90,4   | 91,1                            | 89,0                         | 95,5  | 77,7  | 93,1                 | 97,2  | 67,3  | 81,6                 |
| SL, min                         | 17,0   | 1,0                             | 5,0                          | 50,5  | 56,5  | 22,5                 | 2,5   | 4,5   | 16,5                 |
| REMLat, min                     | 295,5  | 105,5                           | 227,5                        | 109,5   | 104,5   | 176,5                | 118,0   | 419,5   | 101,5                |
| N1%                             | 5,4  | 3,0                             | 4,9                          | 4,6   | 4,8   | 1,5                  | 0,1   | 16,1  | 6,1                  |
| N2%                             | 80,8   | 49,4                            | 70,0                         | 73,0  | 74,4  | 63,8                 | 86,8  | 77,0  | 69,4                 |
| N3%                             | 0,0  | 29,9                            | 12,3                         | 0,1   | 0,2   | 16,8                 | 8,7   | 0,0   | 10,1                 |
| REM%                            | 13,9   | 17,7                            | 12,7                         | 22,3  | 20,7  | 17,8                 | 4,3   | 6,5   | 14,5                 |
| ARI/h                           | 19,7   | 8,6                             | 23,7                         | 9,7   | 14,6  | 26,5                 | 16,1  | 14,2  | 17,9                 |
| AHI/h                           | 3,6  | 1,2                             | 6,1                          | 2,4   | 0,6   | 5,3                  | 10,0  | 5,9   | 3,5                  |
| AHI/h, selinmakuulla            | 13,5   | 2,4                             | 8,5                          | 18,4  | 1,7   | 5,0                  | 10,0  | 2,1   | 3,5                  |
| SpO2% minimi                    | 89   | 91                              | 91                           | 94  | 91  | 90                   | 66  | 85  | 92                   |
| ODI4/h                          | 1,4  | 1,0                             | 0,6                          | 0,1   | 1,3   | 2,0                  | 7,3   | 3,3   | 0,4                  |
| Kuorsaus%                       | 12,1   | 52,5                            | 6,1                          | 5,2   | 10,9  | 7,6                  | 64,0  | 5,1   | 5,0                  |
| PPO%                            | 6,0  | 0,0                             | 3,1                          | 0,0   | 0,0   | 4,5                  | 17,0  | 8,4   | 0,0                  |
| Hengitysdiagnoosi               | pitkäkestoinen osittainen ylähengitystiehtauma | kuorsaus                        | lievä uniapnea               | kuorsaus, selinmakuulla AHI korkea                | kuorsaus  | lievä uniapnea       | lievä uniapnea + pitkäkestoinen osittainen ylähengitystiehtauma | lievä uniapnea + pitkäkestoinen osittainen ylähengitystiehtauma | kuorsaus             |

- 30 Manni R, Zambrelli E, Bellazzi R, Terzaghi M. The relationship between focal seizures and sleep: an analysis of the cyclic alternating pattern. *Epilepsy Res* 2005;67:73–80.
- 31 Badawy RAB, Curatolo JM, Newton M, Berkovic SF, Macdonell EAL. Sleep deprivation increases cortical excitability in epilepsy. Syndrome-specific effects. *Neurology* 2006;67:1018–22.
- 32 Piperidou C, Karlovasitou A, Triantafyllou N ym. Influence of sleep disturbance on quality of life of patients with epilepsy. *Seizure* 2008;17:588–94.
- 33 Yli-Kuha A-N, Järventausta K, Ruuhonen S, Sorri A, Leinonen E. Epilepsiapotilailla esiintyy usein psykiatrisia oireita – an underdiagnosed phenotype of sleep-disordered breathing. *Suom Lääkäril* 2014;69:2203–8.
- 34 Anttalainen U, Tehunen M, Rimpilä V ym. Prolonged partial upper airway obstruction during sleep – an underdiagnosed phenotype of sleep-disordered breathing. *Eur Clin Respir J* 2016;3:31806.

läheisten havaintoja. Levottomat jalat -oireyhtymään sopivia oireita ei esiintynyt yhdelläkään epilepsiapotilaista.

Nukkumaan tutkittavat menivät lomakekyselyn mukaan keskimäärin klo 23.30. Tutkimusyönä tutkittavat nukahtivat keskimäärin yhtä nopeasti kuin tavallisesti, nukkuivat huomommin kuin tavallisesti ja heräsivät tavallista aikaisemmin.

Vain yhden epilepsiapotilaan unen makrorakenne eli univaiheiden sijoittuminen yön aikana oli tulkittavissa normaaliksi (potilas B) (taulukko 1). Neljällä potilaalla ei ollut syvää unta (A, D, E, H). REM-unen määrä oli hyvin vähäinen kahdella potilaalla (G, H), näistä toisella REM-unessa esiintyi jatkuvia pitkäkököjä obstruktiivisia apneita (potilas G). Monilla oli paljon havahtumisia (potilaat A, C, F, G, I) tai useita pidempiä valvejaksoja (potilas E). Syvä unta oli normaalimäärä vain kahdella tutkitulla (B, F). Yhdelläkään epilepsiapotilaalla ei anam-

neesin mukaan esiintynyt parasomnioita, mutta yhdellä tutkittavalla, jolla todettiin myös hengityshäiriö, esiintyi runsaasti havahtumisia suoraan syvästä unesta, mikä on parasomnioille tyypillinen unisuuremuutos (potilas F).

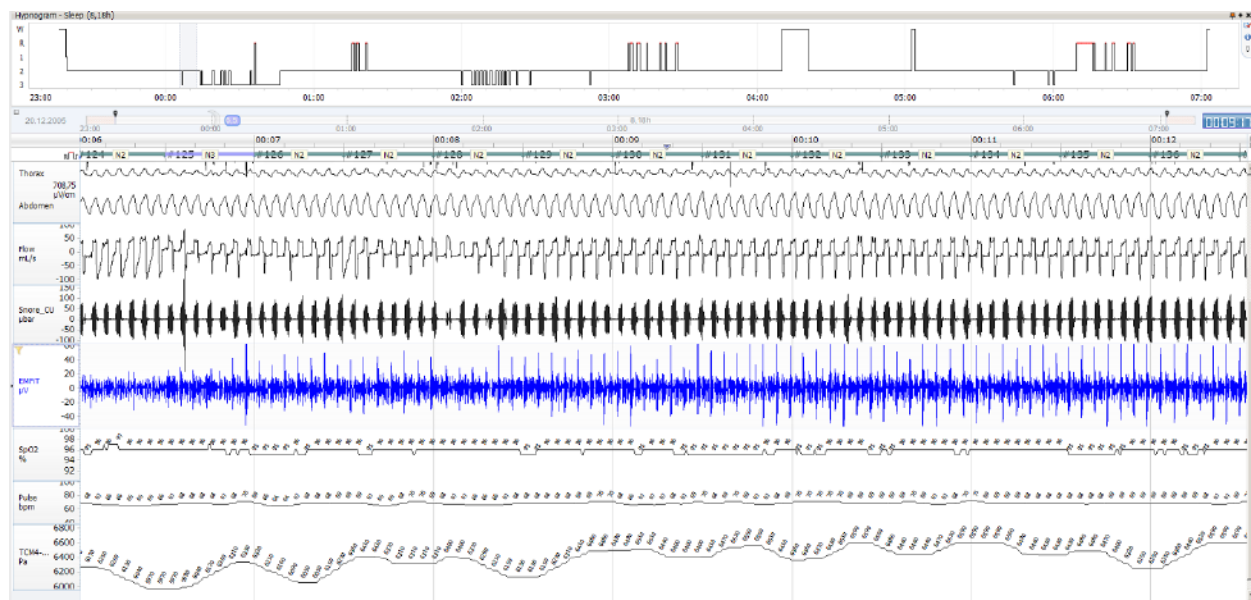
Yhdeksästä epilepsiaa sairastavasta potilaasta kolmella ei todettu unenaikaista hengityshäiriötä, mutta hekin kaikki kuorsasivat ainakin jonkin verran (potilaat B, E, I). Neljännekin potilaan kokonaislöydöksenä oli pelkkä kuorsaus, mutta selällään hänellä oli runsaasti hengityskatkoja (potilas D).

Neljällä epilepsiapotilaalla oli lievä obstruktiivinen uniapneatauti (AHI yli 5/h), ja heistä kahdella todettiin lisäksi pitkäkestoista osittaista ylähengitystiehaudamaa (kuva 1). Yhden potilaan kokonaislöydöksenä oli pitkäkestoinen osittainen ylähengitystiehaudama ja lisäksi selällään lievään obstruktiiviseen uniapneaan sopiva löydös (potilas A). Happikyllästeisyysarvot olivat ryhmätasolla normaalit.

KUVA 1.

### 5 minuutin jakso potilaan G unirekisteröinnistä.

Hypnogrammista nähdään että unen rakenne on häiriintynyt: syvä unta ja REM-unta on vain vähän. Ilmavirtakanavalla nähdään ilmavirran patoutumista ja suuhengitystä (kanava 3, Flow). Kanavalla 4 (Snore) näkyy voimakasta pitkäkestoista kuorsausa. Emfit-patjakanavalla näkyy pitkäkestoista osittaista ylähengitystiehaudamaa, jonka aikainen voimistunut hengitystyö näkyy piikkikyytenä (kanava 5, sinisellä). Veren happilyllästeisyys pysyy hyvänä koko ajan, mutta kudoshiiidioksidin osapaine nousee pikkuhiljaa kumulatiivisesti pitkäkestoisen osittaisen ylähengitystiehaudaman aikana (alin kanava).



- 35 Tenhunen M, Elomaa E, Sistonen H ym. Emfit movement sensor in evaluating nocturnal breathing. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;187:183–9.
- 36 Tenhunen M, Rauhala E, Virkkala J, ym. Increased respiratory effort during sleep is noninvasively detected with movement sensor. *Sleep Breath* 2011;15:737–46.
- 37 Oliveira AJ, Zamagni M, Dolso P, ym. Respiratory disorders during sleep in patients with epilepsy: effect of ventilator therapy on EEG interictal epileptiform discharges. *Clin Neurophysiol* 2000;111 suppl 2:S141–5.
- 38 Malow BA, Weatherwax KJ, Chervin RD ym. Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsy: a prospective pilot study. *Sleep Med* 2003;4:509–15.
- 39 Vendrame M, Auerbach S, Lodenkemper T, ym. Effect of continuous positive airway pressure treatment on seizure control in patients with obstructive sleep apnea and epilepsy. *Epilepsia* 2011;52:168–71.
- 40 Malow BA, Foldvary-Schaefer N, Vaughn BV ym. Treating obstructive sleep apnea in adults with epilepsy: a randomized pilot trial. *Neurology* 2008;71:572–7.
- 41 Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecim ja Suomen Neurologien Yhdistys ry:n asettama työryhmä. Epilepsiat (aikuiset). Käypä hoito -suositus 3.2.2014. [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
- 42 Nashef L, Ryylin P. Sudden expected death in epilepsy (SUDEP): update and reflections. *Neurol Clin* 2009;27:1063–74.
- 43 Wannamaker BB. Autonomic nervous system and epilepsy. *Epilepsia* 1985;26 suppl:531–9.
- 44 Nayak C, Sinha S, Nagappa M, Thennarasu K, Taly AB. Lack of heart rate variability during apnea in patients with juvenile myoclonic epilepsy (JME). *Sleep Breath* 2015;19:1175–83.
- 45 Placidi F, Scalise A, Marciari MG, Romigi A, Diomedì M, Gigli GL. Effect of antiepileptic drugs on sleep. *Clin Neurophysiol* 2000;111 suppl 2:S115–9.
- 46 Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL Jr, Quan SF. The AASM manual for scoring of sleep and associated events: rules, terminology and technical specifications, 1. painos. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine 2007.
- 47 Tenhunen M, Hyttinen J, Lipponen J ym. Heart rate variability evaluation of Emfit sleep mattress breathing categories in NREM sleep. *Clin Neurophysiol* 2015;126:967–74.
- 48 Huikuri HV, Stein PK. Clinical application of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Front Physiol* 2012;3:41.
- 49 Geyer JD, Geyer E, Fetterman Z, Carney PR. Epilepsy and restless legs syndrome. *Epilepsy Behav* 2017;68:41–4.

## Pohdinta

Tutkittavat, kuten epilepsiapotilaat yleensäkin, ilmoittivat lomakekyselyssä kokevansa usein aamuväsymystä. Kaikkiaan hengityshäiriöpotilaita oli aineistossa viisi. Vain yksi heistä oli selvästi ylipainoinen, lievästi ylipainoisia oli neljä. Unenaikaista hengityshäiriötä esiintyy siis muillakin kuin selvästi lihavilla.

Jos potilaalla on unenaikaisia epileptisiä kohtauksia, määrätään varsin usein bentsodiatsepiineja. Riskinä tällöin on hengityshäiriön ilmaantuminen tai paheneminen. Kolmella potilaalla todettiin pitkäkestoista osittaista ylähengitystieahtaamaa unen aikana, ja he olivat aineiston bentsodiatsepiineja käyttävät potilaat. Aiemmassa tutkimuksessa unilaboratorioon hengityshäiriön epäilyn vuoksi lähetetyistä potilaista noin 11 %:lla se oli ainoa todettu hengityshäiriö, mutta sitä esiintyy paljon myös uniapneapotilailla (35). Sen aikana hengitystyö voimistuu ja usein esiintyy pitkäkestoista kuorsautta, ja lisäksi sydämen sykevaihtelu vähenee (47). Pitkäaikaisvaikutuksia ei vielä tunneta, mutta vähäinen sykevaihtelu on yhdistetty sydäninfarktipotilailla lisääntyneeseen kuolleisuuteen (48), samoin kuin epilepsiaa sairastavien yllättävään äkkikuolemaan (13,44).

Kolmelle vaikeampiasteisen hengityshäiriön diagnoosin saaneelle potilaalle aloitettiin uniapnean CPAP-hoito. Yhdellä heistä unen rakenne kohentui huomattavasti (potilas G) ja myös kohtauksien helpottui hetkeksi. Kahdella potilaalla CPAP-hoito ei vaikuttanut kohtauksiin, eikä heille tehty kontrolliunirekisteröintiä, joten unen rakennetta ei voida arvioida.

Seitsemällä epilepsiapotilaalla yhdeksästä uni oli katkeilevaa. Rikkinainen uni saattaa lisätä epilepsia-kohtauksia (30), ja siksi hengityshäiriön hoito on tärkeää. REM-unen viive oli useimmilla tutkittavilla pitkä, joskin sitä voi osittain selittää se, että useimmat nukkuvat ensimmäisen yön mittauksessa huonommin kuin normaalisti. Mielialalääkkeitä voivat myös

pidentää REM-viivettä, kuten yhdellä potilaalla todettiin. Unen rikkinaisuutta aiheuttavan levottomat jalat -oireiston on todettu olevan erityisesti ohimolohkoepilepsiassa yleisempää kuin väestössä keskimäärin (49), mutta tässä aineistossa sitä ei esiintynyt.

Unihäiriön tutkimiseen käytettiin unipolygrafiaa, jossa hengitystä ja liikkeitä mittaavien suureiden lisäksi mitataan myös aivosähkötoimintaa. EEG-rekisteröinti mahdollistaa univaiheluokituksen, jonka avulla voidaan määrittää nukuttu aika ja arvioida unen laatua. Unenaikaisen hengityshäiriön poissulkemiseen riittää yleensä yksinkertainen ja suhteellisen halpa yöpolygrafia, jossa mitataan vähintään hengitysilmaavirta ja hengitysliikkeitä, kuorsaus, asento sekä veren happikylläisyys ja pulssi pulssioksimetrilla.

## Lopuksi

Kirjallisuuden ja pilottiselvityksemme perusteella unihäiriöt ovat epilepsiapotilailla jopa tavallisempia kuin väestössä keskimäärin. Unenaikaista hengityshäiriötä kannattaa miettiä kohtauksia ylläpitävänä tekijänä, etenkin jos iäkkään potilaan epileptisille kohtauksille ei löydy muuta selitystä tai kohtauksien alkua huonontua ilman selvää syytä (29).

Epilepsian hyvän hoidon tavoitteena on kohtauksettomuuden lisäksi mahdollisimman hyvä elämänlaatu. Unihäiriöt heikentävät epilepsiapotilaan elämänlaatua, altistavat ahdistuneisuudelle ja masentuneisuudelle ja voivat unen rakennetta rikkomalla huonontaa hoitotasapainoa. Siksi ne pitää selvittää ja hoitaa. ●

## SIDONNAISUUDET

Salla Lamusuo, Kari Aapola: Ei sidonnaisuuksia.  
 Riikka Mäkinen: Matka-, majoitus- tai kokouskulut (UCB).  
 Jukka Peltola: Konsultointipalkkiot (Cyberonic, Eisai, Medtronic, UCB), asiantuntijalausunnot (Eisai, UCB), apurahat laitokselle (Cyberonic, Eisai, Medtronic, UCB), luentopalkkiot (Cyberonic, Eisai, Medtronic, Orion, UCB), korvaus koulutusaineiston tuottamisesta (Medtronic), matka-, majoitus- tai kokouskulut (Cyberonic, Eisai, Medtronic, UCB).  
 Sari-Leena Himanen: Valtion tutkimusrahoitus.

**English summary** | [www.laakarilehti.fi](http://www.laakarilehti.fi) | in english  
 Respiratory disorders during sleep in adult patients with epilepsy



SALLA LAMUSUO,  
KARI AAPOLA,  
RIIKKA MÄKINEN,  
JUKKA PELTOLA,  
SARI-LEENA HIMANEN

# Respiratory disorders during sleep in adult patients with epilepsy

## Background

Patients with epilepsy often suffer from daytime sleepiness, poor sleep quality or memory problems that are assumed to be caused by epilepsy or antiepileptic medication. However, sleep apnea may also cause the same kinds of symptoms in addition to depression, insomnia and cognitive problems. Moreover, poor sleep quality may increase seizure frequency.

## Methods

We evaluated whether respiratory disorders during sleep are common in Finnish patients with epilepsy. In twelve patients suffering from drug-resistant epilepsy or unclear seizure attacks, video-EEG recording and polysomnography were analyzed retrospectively. Of these, nine patients were found to have epilepsy and were further analyzed.

## Results

Based on the results of completed questionnaires, the patients were often sleepy in the mornings, woke up regularly during the night or too early in the morning. They thought poor sleep caused mood swings. Five patients had sleep disordered breathing; four patients had mild obstructive sleep apnea and one patient had prolonged partial obstruction. Most of the patients had disrupted sleep in polysomnography.

## Conclusions

The results of our small pilot study suggest that sleep-disordered breathing is common in Finnish patients with epilepsy. Poor sleep is found to increase the frequency of seizures. Therefore, for epilepsy patients who have daytime sleepiness, poor quality of sleep, poor quality of life or cognitive defects in particular, it might be useful to exclude sleep-disordered breathing. By treating respiratory disorder during sleep with CPAP, the quality of life and the control of seizures may be improved.