



**Anni Karppinen**

LL, erikoislääkäri  
OYS, Anestesia ja  
tehohoito  
anni.karppinen[a]ppshp.fi

**Hanna Ansakorpi**

LT, erikoislääkäri  
Kliininen opettaja  
OYS, Neurotieteen  
tutkimusyksikkö, neurologia



**Janne Liisanantti**

LT, erikoislääkäri  
Kliininen opettaja  
OYS, Anestesia ja tehohoito  
janne.liisanantti[a]ppshp.fi

# Status epilepticus

## – TUNNISTA NOPEASTI, HOIDA TEHOKKAASTI

Epileptisen kohtauksen hoitovaste huononee kohtauksen pitkittyessä. Kohtauksen kestänyt yli 30 minuuttia kuolleisuus ja pysyvän vammautumisen riski kasvavat. Potilaiden ennustetta voidaan parantaa nopealla ja tehokkaalla hoidolla.

**E**pilepsia on aivojen sairaus, jossa potilaalla on taipumus saada toistuvia epileptisiä kohtauksia ilman altistavia tekijöitä. Epileptinen kohtaus on poikkeavan purkauksellisen aivosähkötoiminnan seurauksena ilmenevä ohimenevä aivotoiminnan häiriö. Suurimmaksi osaksi epileptiset kohtaukset ovat lyhyitä, noin 1-4 minuuttia kestäviä kohtauksia, jotka rajoittuvat itsestään aivojen inhibitiomekanismien kautta (1, 2).

Epileptisen kohtauksen kestänyt yli 5 minuuttia sen itsestään rajoittumisen todennäköisyys vähenee ja kohtaus tulee hoitaa uhkaavana status epilepticuksena (SE). SE:ssa epilepsiakohtausta hillitsevät mekanismit pettävät tai aivoissa aktivoituu kohtausta pitkittäviä mekanismeja. SE voi ilmaantua potilaalle, jolla on jo aiemmin

diagnosoitu epilepsia, mutta yhtälailla SE voi ilmaantua potilaalle akuutin tai kroonisen keskushermostoon vaikuttavan sairauden yhteydessä. Vain noin puolella SE potilaista on epilepsiadiagnosi (1, 2, 3).

SE on epileptinen kohtaus, joka kestää yli 30 minuuttia. SE voi olla yhtäjaksoinen epileptinen kohtaus tai kohtauksia on niin tiheästi, ettei potilaan tajunta palaudu niiden välillä normaaliksi. SE-potilaiden pysyvän vammautumisen riski ja kuolleisuus kasvavat kun kohtaus kestää yli 30 minuuttia (2, 3).

SE voidaan karkeasti jakaa kahteen kohtaustyyppiin: konvulsiivinen SE (CSE), joka aiheuttaa motorisia oireita ja non-konvulsiivinen SE (NCSE). NCSE:ssa keho ei tuota vastaavaa motorista aktiviteettia kuten CSE:ssa. NCSE voi ilmentyä tajunnan alentumisena, käyttäytymisen

muutoksina, hallusinaatioina tai vaikeasti havaittavina motorisina oireina. Etenkin tajunnaltaan alentuneiden potilaiden NCSE voivat jäädä havaitsematta ilman EEG monitorointia (2).

Toukokuussa 2016 ilmestyneessä *Käypä hoito* -suosituksessa SE luokitellaan tarkemmin viiteen eri tyyppiin ilmenemismuodon mukaan:

- tajuttomuus-kouristuskohtaus
- poissaolo-kohtaus
- myokloninen kohtaus
- paikallisalkuinen tajunnan hämärtyiskoh-  
taus
- paikallisalkuinen kohtaus ilman tajunnan häi-  
riötä

Tajuttomuus-kouristuskohtauksin ilmenevä SE on näistä yleisin. Se alkaa yleensä voimakkailla kouristuksilla tai myoklonisilla oireilla, jotka kohtauksen pitkittyessä voivat heikentyä tai loppua kokonaan. Muut SE:n muodot ovat huomattavasti harvinaisempia. Tajuttomuus-kouristuskohtauksin ilmenevä SE:n aiheuttamien pysyvien vammojen ja kuolleisuuden riski kasvaa oireiden kestäessä yli 30 minuuttia. Paikallisalkuisen tajunnan hämärtyiskoh-  
tauksina ilmenevän SE:n aiheuttamien pysyvien haittojen todennäköisyys lisääntyy kohtauksen kestäessä yli 60 minuuttia. Poissaolo-kohtauksina ilmenevä SE on hyväennusteisempi kuin muut SE muodot (1, 2, 4).

Status epilepticuksessa on neljä eri vaihetta, jotka kuvaavat myös kohtauksen vaikeusastetta: varhainen, uhkaava, vaikeahoitoinen ja erittäin vaikeahoitoinen SE. Ensivaiheen lääkityksenä käytetään bentsodiatsepiineja, joiden anto bukkalisesti tai rektaalisesti voidaan ohjeistaa potilaan omaisille. Ensihoidossa bentsodiatsepiinit voidaan annostella suonensisäisesti. Toisen vaiheen lääkityksenä, oireen edelleen jatkuessa, käytetään antikonvulsantteja kuten fosfenytoiinia, valproaattia ja levetirasetamia (1, 5).

Kohtaus luokitellaan vaikeahoitoiseksi, jos oiretta ei saada kuriin ensimmäisen ja toisen vaiheen lääkityksestä huolimatta. Tällöin potilas joudutaan nukuttamaan. Kolmannen vaiheen lääkityksenä käytetään propofolia, midatsolaamia ja / tai tiopentaalia. Lääkityksessä käytetään myös ketamiinia. SE on erittäin vaikeahoitoinen jatkuessaan anestesia aloittamisen jälkeen 24 tuntia tai kauemmin. Sairaalahoitoon johtanut SE on

### Taulukko 1. Kouristelevan potilaan ensihoito

- Peruselintoimintojen arviointi ja turvaaminen
- Lisähapen anto maskilla
- Hengitystien turvaaminen kouristuksen pitkittyessä
- Kouristuksen lakatessa potilaan asettaminen kylki-  
asentoon ja hengitystien riittävyden arviointi
- Suoniyhteyden avaaminen ja veren glukoosipitoi-  
suuden tarkistaminen

Lähde: Käypä hoito – suositus Epileptinen kohtaus (pitkittänyt; status epilepticus) (1)

12 – 43% potilaista vaikeahoitoinen ja 10 – 15% erittäin vaikeahoitoinen (1, 6).

Jatkuva EEG -monitorointi on aiheellinen vaikeahoitoista ja erittäin vaikeahoitoista SE:ta sairastaville potilaille. Tällöin voidaan varmistua, että lääkityksin saavutetaan purskevaimentuma EEG:ssä. Potilailla, jotka hoidettiin purskevaimentumaan 12 - 24 h ajaksi, on havaittu vähemmän relapseja kuin potilailla, jotka hoidettiin anestesia-ainein niin, että näkyvä kohtausoire loppui. Mortaliteetissa ryhmien välillä ei ollut eroa (6).

### Ilmaantuvuus ja ennuste

Status epilepticuksen ilmaantuvuus vaihtelee eri ikäryhmissä. Ilmaantuvuus on suurin alle 10-vuotiailla (14,3/100 000) ja yli 50-vuotiailla (28,4/100 000) (2). Suomessa ensihoitojärjestelmän aktivointiin johtavia kouristuskohtauksia on vuosittain 340/100 000 henkilöä kohti. Sairaalahoitoon johtavan SE:n ilmaantuvuus on 20/100 000. Teho-osastoilla vaikeahoitoisen SE:n vuoksi hoidetaan vuodessa 3,4/100 000 potilasta. Näistä potilaista 0,7/100 000 on erittäin vaikeahoitaisia SE (1).

Viimeisten 10 vuoden aikana SE:n ilmaantuvuus on kasvanut, ja etenkin SE:n vuoksi tehohoitoon joutuneiden vanhusten määrä on noussut. Potilaiden määrän nousu johtuu mahdollisesti myös paremmasta EEG saatavuudesta, jolloin myös NCSE tunnistetaan paremmin. Tajunnaltaan alentuneilla tehohoitopotilailla NCSE esiintyvyyden osuus on 8 – 34%. Teho-osastoilla diagnosoituista

>>

SE-potilaista 81 % on vähäoireisia ulospäin. Tyyppisimpiä oireita ovat alentunut tajunta, häiriöt puheentuotossa, myokloniat, levottomuus, delirium, ekstrapyramidaalioireet ja hallusinaatiot. Kriittisesti sairaiden potilaiden ennustetta voidaan parantaa, jos NCSE diagnosoidaan ja hoidetaan tehokkaasti (2, 9).

### Jatkuva EEG -monitorointi on aiheellinen vaikeahoitoista ja erittäin vaikeahoitoista SE:ta sairastavilla potilailla.

Arviolta kolmannes kaikista SE-potilaista kuolee, kolmannes saa pysyviä eriasteisia neurologisia puutoksia ja kolmannes toipuu täysin. Potilaiden ennusteeseen vaikuttavia tekijöitä ovat SE:n etiologia ja kesto sekä potilaan ikä. NCSE on pitkittyessään yhtä haitallinen potilaalle kuin CSE, mutta NCSE ei aiheuta pysyviä vaurioita yhtä nopeasti kuin CSE. Lapsipotilaiden ennuste on selkeästi parempi kuin iäkkäiden SE potilaiden. Yli 60 vuoden ikä ennustaa huonompaa toipumista (3,5,7).

Kuolleisuus ensimmäisen 30 vrk kuluttua SE:n on noin 20 % ikääntyneillä 38 %, aikuisilla 24 - 26 % ja 3 - 6 % lapsilla (4). Kantasen ym. suomalaisen tehohoitoyksikön yhden vuoden kuolleisuus vaikeahoitoisissa SE:ssa oli 22 % ja erittäin vaikeahoitoisissa SE:ssa 36 %. Kotikuntotoiseksi vaikeahoitoisista SE-potilaista selvisi 26 % ja erittäin vaikeahoitoista SE-potilaista 17 % (1).

Status epilepticukseen liittyvät komplikaatiot ovat vakavia. Potilaiden riski pysyvälle vammautumismelle sekä kuolleisuudelle lisääntyy. SE:n aikana elimistöön vapautuu merkittäviä määriä katekoliamiineja ja elimistö on hyperadrenergisessä tilassa. Tilan seurauksena etenkin vaikeahoitoiseen SE:en liittyy merkittävä riski sydämen vajaatoiminnalle, sydänlihaskemialle neurogeeniselle keuhkopöhölle, akuutille monielinvauriolle ja etenkin munuaisten vajaatoiminnalle sekä sepsikselle ja rhabdomyolyyksille. Immobilisaatio altistaa syville laskimotukoksille ja keuhkoembolioille.

Invasiivisia hoitoja vaativilla potilailla on riski aspiraatiopneumonioille. Tehohoitoneuropatia ja -myopatia pitkittävät potilaan vieroittumista hengityskoneesta (2, 8).

### Etiologia ja etiologisten tekijöiden diagnostiikka

Riski saada status epilepticus liittyy etiologiseen tekijöihin, jotka voivat olla joko akuutteja tai kroonisia. Potilaan ennuste on huonompi, mikäli SE:n etiologia on akuutti ja provosoivaa tekijää ei saada hallintaan. Yleisimpiä akuutteja SE:n syitä ovat aivoinfarkti, keskushermostoinfektio, aivovamma, elimistön metabolian häiriöt, elektrolyyttihäiriöt sekä hypoksia. SE voi provosoitua myös intoksikaation tai alkoholinkäytön seurauksena. Kroonisia SE:n syitä ovat puolestaan aiemmin sairastettu aivoverenkierron häiriö ja liian matala epilepsialääkepitoisuus (2, 8).

Ongelmat EEG:n saatavuudessa tai etiologisten tekijöiden selvittäminen eivät saa viivästyttää hoidon aloittamista, vaikka kohtausta provosoi- van tekijän hoitaminen saattaa olla hyvin tärkeää SE:n hallintaan saamisen kannalta. Laboratoriotutkimukset ovat aiheellisia happoemästarapion häiriöiden, hypoglykemian/hyperglykemian, elinvaurioiden, infektioiden ja intoksikaatioiden selvittämiseksi. Jos potilaalla on käytössä epilepsialääkitys, tulee sen pitoisuus tarkistaa. Selkäydinnestenäyte on otettava etenkin jos SE:lle ei löydy selkeää selitystä muista tutkimuksista. Potilaan pään kuvantaminen joko TT:llä tai MRI:llä on aiheellista etenkin silloin, kun kohtausta on potilaan ensimmäinen tai herää epäily akuutista aivotapah- tumasta. Jokainen ensimmäistä kertaa elämässään epileptisen kohtauksen saanut potilas kuuluu arvioida päivystyksellisesti lääkärin toimesta (1, 2).

Tajuttomuus-kouristuskohtauksina ilmenevän SE:n diagnosointi kliinisin perustein on melko helppoa, mutta NCSE:n diagnosoinnissa EEG on lähes välttämätön. SE:n loppuminen varmistuu kun potilaan motoriset oireet loppuvat ja tajunta palaa ainakin osittain. Jos tajunta ei palaudu 30 minuutin kuluttua näkyvien oireiden loppumisesta, on kohtauksen loppuminen varmistettava EEG:llä. Kohtauksen jatkumista edelleen tulee epäillä oireiden rauhoittumisen jälkeenkin, mikäli EEG:tä ei ole saatavissa. Yli kymmenesosalla potilaista sähköinen purkausaktiivisuus jatkuu,

vaikka kliiniset oireet väistyvät. Noin 10% potilaista, joilla epäillään SE:ta, on kyse toiminnallisesta oireesta, jotka voidaan pois sulkea ainoastaan EEG:n avulla (1).

### Pitkittyneen epileptisen kohtauksen ja status epilepticuksen hoito

Status epilepticus tulee hoitaa mahdollisimman nopeasti, sillä sen pitkittyessä lääkkeiden teho vähenee. Kohtauksen pitkittyessä hermopäätteiden GABA<sub>A</sub> reseptoreja menetetään, joten kohtausta inhiboivat mekanismit heikkenevät. Eksitoivat reseptorit (NMDA ja AMPA) puolestaan lisääntyvät. GABA-välitteisten lääkkeiden vaikutus vähenee, kun taas NMDA- ja AMPA-reseptorivälitteiset lääkkeet toimivat paremmin. Lääkkeiden tehokkuuteen vaikuttaa mahdollisesti muitakin tekijöitä, joita ei tunneta erityisen hyvin. Diagnostiset toimet, kuten EEG, kuvantaminen tai aivoselkäydinnesteenäytteen ottaminen, eivät saa viivästyttää potilaiden lääkkeitä. Olennaisessa osassa hoitoa on vitaalielintoimintojen turvaaminen. Taulukossa 1 on esitetty kouristelevan potilaan ensihoito ja taulukossa 2 SE:n hoidon tavoitteet Käypä hoito – suosituksen mukaan (1, 4).

#### Ensivaiheen hoito

Ensivaiheen lääkityksenä käytetään bentsodiatsepiineja annosteltuna joko suonensisäisesti, rektaalaisesti, bukkaalisesti tai harvemmin lihaksensisäisesti. Epilepsiapotilaiden omaisille voidaan ohjeistaa kotiin joko bukkaalisen midatsolaamin tai rektaalisen diatsepaamin anto epileptisen kohtauksen pitkittyessä (1, 2).

#### Toisen vaiheen lääkehoito

Status epilepticuksen jatkuessa ensimmäisen vaiheen lääkityksestä huolimatta, annetaan toisen vaiheen lääkkeenä antikonvulsantti, joista Suomessa ovat käytössä fosfenytoiini, valproaatti, levetirasetaami ja lakosamidi (1, 2, 11).

Fosfenytoiini metaboloituu elimistössä fenyytoiiniksi, joka vaikuttaa inhibitorisesti natriumkanaviin. Fosfenytoiinilla on enemmän haittavaikutuksia verrattuna muihin lääkkeisiin. Sillä on myös yhteisvaikutuksia sytokromi P450 entsyymien välityksellä. Toisaalta fosfenytoiini on edullisempi kuin uudemmat antikonvulsantit. Fenyytoiinin haittavaikutuksia ovat sydämen

### Taulukko 2. Status epilepticuksen hoidon tavoitteet

- Vitaali toimintojen turvaaminen
- Kliinisten kohtausoireiden ja aivojen poikkeavan sähköisen purkaustoiminnan mahdollisimman nopea lopettaminen
- Kohtausoireiden uusiutumisen esto
- Systeemisten komplikaatioiden toteaminen ja hoito
- Etiologisten tekijöiden selvittäminen ja hoito
- Kuolleisuuden ja toimintakykyä rajoittavien jälkioireiden minimointi

Lähde: Käypä hoito – suositus Epileptinen kohtaus (pitkittynyt; status epilepticus) (1)

rytmihäiriöt. Se on vasta-aiheinen potilaille, joilla on sinusbradykardiaa tai sydämen johtumishäiriö. Fosfenytoiini voi aiheuttaa tajunnan tason laskua. Lääkkeen annon yhteydessä tulee seurata potilaan hemodynaamiikkaa ja happeutumista. Fosfenytoiinia ei suositella myoklonisen SE:n hoidossa (1, 4).

Valproaatti vaikuttaa GABA reseptoreihin, se toimii NMDA reseptoriantagonistina ja inhiboi histonideasetyyliaania. Valproaatti on sytokromi P450 entsyymien inhibiittori. Sen vakavia haittavaikutuksia ovat hepatotoksisuus, trombosyto-

**Tyypillisimpiä NCSE:n oireita ovat alentunut tajunta, häiriöt puheentuotossa, myokloniat, levottomuus, delirium, ekstrapyramidaalioireet ja hallusinaatiot.**

penia, hyperammonemia ja akuutti hemorraginen pankreatiitti. Valproaatti ei aiheuta sydänkomplikaatioita. Sen vasta-aiheena on syytä muistaa epäilty tai todettu mitokondrioiden toimintaan vaikuttava sairaus (1, 4).

Levetirasetaami on yhtä tehokas SE:n hoidossa kuin muut antikonvulsantit. Levetirasetaamilta on huomattavasti vähemmän interaktioita ja

>>

haittavaikutuksia verrattuna edellä mainittuihin lääkkeisiin. Huomioitavaa on, että levetirasetaami kumuloituu munuaisten vajaatoiminnassa (4).

Lakosamidia voidaan käyttää jos muut lääkkeet ovat vasta-aiheisia. Lääkkeen käytöstä SE:n hoidossa on vasta vähän kokemusta (10).

#### *Kolmannen vaiheen lääkehoito*

Kolmannessa vaiheessa kohtauksen edelleen jatkuessa toisen vaiheen lääkityksestä huolimatta, tulee potilas nukuttaa. Anestesia-aineista käytetään propofolia, midatsolaamia, tiopentaalia sekä ketamiinia. Ensimmäisen ja toisen vaiheen lääkitys tulee antaa potilaalle mahdollisimman pian. Anestesia on indisoitu silloin kun toisen vaiheen lääkityksen anto ei ole mahdollista. Tässä tapauksessa toisen vaiheen lääkitys annetaan anestesian aloittamisen jälkeen. Diagnostiset tutkimukset eivät saa viivästyttää anestesian aloitusta. Anestesia on aiheellinen myös silloin kun SE-potilaan elintoiminnot ovat vaarantuneet (1, 10).

Kolmannen vaiheen lääkitys vaikeahoitoiseen SE:n toteutetaan teho-osastolla, jossa on mahdollista toteuttaa ventilaattorihoito, invasiivinen verenpaineenmittaus ja jatkuva EEG-rekisteröinti. Lääkitystä syvennetään kunnes näkyvät kouristuksen loppuvat. Hoidon tavoitteena on saavuttaa purskevaimentuma EEG:hen. Anestesiaa keven-

**Lisäksi on turvattava potilaan hengitystie, happeutumisen ja ventiloituminen sekä riittävä verenkierto.**

netään asteittain, kun kohtauksen loppumisesta on kulunut 12 tuntia. Jos kohtaus uusii, potilas nukutetaan uudelleen. Lääkkeiden tehokkuudessa ei ole eroja, mutta tiopentaalin käyttöön liittyy haittavaikutuksia verrattuna muihin anestesia-aineisiin kuten ventilaatiohoidon tarpeen pitkittyminen ja infektioiden lisääntyminen (1, 2).

#### **Yhteenveto**

Status epilepticus on merkittävä potilaan terveyttä ja henkeä uhkaava neurologinen **häätätilanne, jonka nopea ja tehokas hoito tulee aloittaa jo ensihoidossa**. SE:n ilmaantuvuus on kasvanut viime vuosina. Etenkin NCSE:a diagnosoidaan aiempaa enemmän mahdollisesti parantuneen EEG:n saatavuuden vuoksi. NCSE on syytä muistaa tehohoidossa olevien potilaiden matalan tajunnan tason ja sekavuuden erotusdiagnostiikassa.

Sekundäärivaurioiden syntyminen tulee estää ja uhkaava SE on hoidettava viiveettä. SE:n lääkkeellisen hoidon lisäksi on turvattava potilaan hengitystie, happeutumisen ja ventiloituminen sekä riittävä verenkierto. Verensokeri on tarkistettava jo ensihoidossa. Hypoksia, hypotensio, hypoglykemia ja kuume myötävaikuttavat sekundäärisen neuronivaurion syntyyn. SE:n etiologian nopea tunnistaminen ja välitön etiologian korjaava hoito parantavat potilaiden ennustetta, mutta ne eivät saa viivästyttää potilaan SE:n hoitoa. ■

#### **Viitteet**

1. Epileptinen kohtaus (pitkittynyt; status epilepticus) [verkkojulkaisu], Käypä hoito -suositus, Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, Suomen Lastenneurologinen Yhdistys ry ja Neurologinen Yhdistys ry asettama työryhmä, 30.5.2016 [www.kaypahoito.fi](http://www.kaypahoito.fi)
2. Hantus S. Epilepsy emergencies, Continuum, 2016; 22(1): 173 – 190
3. Trinka E, Höfler J, Zerbs A. Causes of status epilepticus, Epilepsia, 2012; 53(4): 127 - 138
4. Falco-Walter J, Bleck T. Treatment of established status epilepticus, Journal of Clinical Medicine, 2016; 49(5)
5. Kantanen AM, Reinikainen M, Parviainen I, ym. Incidence and mortality of super-refractory status epilepticus in adults, Epilepsy & Behavior, 2015; 49:131 - 134
6. Legriel S, Odood M, Brophy GM. What's new in refractory status epilepticus, Intensive Care Medicine, Online August 2016
7. Sanchez S, Rincon F. Status epilepticus: Epidemiology and public health needs, Journal of Clinical Medicine, 2016; 5(8): 71
8. Hoher S. Systemic complications of status epilepticus – An Update, Epilepsy and Behavior 2015; 49:83-87
9. Sutter R. Are we prepared to detect subtle and nonconvulsive status epilepticus in critically ill patients, Journal of Clinical Neurophysiology, 2016;33(1): 25 – 31
10. Sutter R, Semmlack S, Kaplan PW. Nonconvulsive status epilepticus in adults – insights into the invisible, Neurology, published online 11 Apr 2016
11. Kälviäinen R. Epileptinen kohtaus ja status epilepticus, kirjassa Tehohoito-opas, Duodecim, 4. uudistettu painos, 2014, s. 164 – 169. Toim. Ala-Kokko T ym.