

Unenaikainen kohtauksellinen tukehtumisen tunne – diagnostinen haaste

Potilaamme kärsi kolmen vuoden ajan yöllisistä heräämisistä kohtauksellisiin tukehtumistunteuksiin. Häntä tutkittiin laajalti terveyskeskuksessa sekä aluesairaalan ja yliopistosairaalan neurologian, psykiatrian, suusairauksien ja keuhkosairauksien klinikoissa. Vasta keuhkoklinikan yöhoitajien kliininen silmä ja yliopistosairaalan unihäiriötyöryhmän suosittelema yöllinen video-EEG-tarkkailu paljastivat lopulta potilaan oireiden todellisen syyn.

Unenaikaiset kohtaukselliset oireet ovat tavallisia. Lapsuusiässä unissakävelyn, yöllisten kauhukohtausten ja sekavuusheräämisten esiintyvyys on 6–10 % (Chokroverty 2000). Aikuisiässä parasomnioiden määrä vähenee, mutta uniapnean esiintyvyys on keski-ikässä 5 %:n luokkaa (Chokroverty 2000).

Uniapneaan liittyy hengityskatkojen ja heräilyn lisäksi usein hikoilu ja autonomisen hermoston aktivoituminen. Näitä oireita esiintyy myös paniikkihäiriössä. Kuvaammekin potilastapauksen, jonka työdiagnoosit vaihtelivat uniapneasta asentohuimaukseen ja paniikkihäiriöön, kunnes lähes kahden vuoden jälkeen päädyttiin oikeaan diagnoosiin.

Potilastapaus

Potilas on 38-vuotias työssäkäyvä yksin asuva mies. Kolme vuotta aikaisemmin alkoivat 2–10 kertaa yössä toistuvat kohtaukset, joiden aikana potilas heräsi voimakkaaseen huimaukseen, hapen loppumisen tunteeseen, sydämen hakkaamiseen ja hikoiluun. Elämäntilanteessa ei ollut tapahtunut merkittäviä muutoksia. Tietoa kuorsauksesta ei ollut. Potilas lähetettiin puoli vuotta oireiden alusta aluesairaalan

neurologin vastaanotolle. Lääkityksenä oli ollut kuukauden ajan metoprololi (47,5 mg) kohonneen verenpaineen hoitoon. Neurologinen tila ja pään magneettikuvauslöydös olivat normaalit. Potilaalle määrättiin klonatsepaamia 0,5–1 mg iltaisin.

Vuotta myöhemmin potilas hakeutui uudelleen terveyskeskukseen koska 2 mg:n klonatsepaamiannoksesta huolimatta hän heräsi useita kertoja yössä pyörryttävään pahanolon ja putoamisen tunteeseen ja sydämentykytykseen. Klonatsepaami vaihdettiin ketiapiiniin. Potilaalla epäiltiin paniikkihäiriötä ja hänet lähetettiin neurologille. Mies sai ajan aluesairaalaan kahden kuukauden kuluttua, jolloin kohtaukset toistuivat 10–20 kertaa yössä.

Neurologille potilas kuvasi oireitaan aivomyrskyksi, jonka aikana hän ensin muiden kertoman mukaan kuorsaa voimakkaasti. Sitten tulee hengityskatko, havahtuminen ja kova huimaus. Tätä seuraavat sydämen hakkaaminen, hapen loppumisen tunne, pakonomainen tarve kääntyä vatsalleen ja yläselän lihaksien jännittely. Unideprivaatio-EEG-löydös oli normaali. Yöunipolygrafiassa todettiin voimakas asentoriippuvainen obstruktiivinen uniapnea. Nielu oli ahdas, mutta korvalääkäri ei todennut leikattavaa. Potilas ohjattiin keuhkoklinikkaan CPAP-hoidon aloitukseen.

Keuhkotautien poliklinikassa potilaan pituus oli 176 cm, paino 68 kg, vyötärönympärys 86 cm ja verenpaine 180/116 mmHg. Sydämen ja keuhkojen kuuntelulöydös oli normaali. Alaleuka oli pienehkö ja nielu ahdas ylä-alasuunnassa. Nenähengitys oli vapaata, leuan liikkuvuus oli normaali, eivätkä leukanivelet lonksuneet. Epworth Sleepiness Scale -kyselykaavakkeen pisteet olivat 9/24, mikä sopi lievään päiväväsyykseen. Laboratoriolöydökset on esitetty TAULUKOSSA 1.

Potilas sai itsesäätyvän CPAP-laitteen, mutta ei kyennyt käyttämään sitä. Osastojaksolla kuukautta myöhemmin epäiltiin asentohuimausta, mutta kohtauksia ei saatu provosoiduksi. CPAP-laitteen, kaksoispaineventilaattorin ja pallopaitahoidon käyttökokeilut epäonnistuivat. Uudessa yöunipolygrafiassa ei nähty viitteitä voimakkaasta unenaikaisesta hengityshäiriöstä. Alkuyöstä potilas kouristeli tavalla, joka hoitajista vaikutti parasomnialta.

TAULUKKO 1. Laboratoriotutkimusten tuloksia 1,5 vuotta oireiden alusta.

Tutkimus	Arvo	Viitearvot	Tutkimus	Arvo	Viitearvot
B-Hb	138 g/l	134–167 g/l	aB-pO ₂	12,9 kPa	10–14 kPa
fP-Gluk	5,9 mmol/l	4–6 mmol/l	aB-pCO ₂	6,2 kPa*	4,5–6 kPa
fP-Kol	4,1 mmol/l	< 5,0 mmol/l	P-myogl	110 µg/l*	< 72 µg/l
fP-HDL-Kol	2,05 mmol/l	> 1,0 mmol/l	FEV ₁	4,33 l / 97 %	> 90 %
fP-LDL-Kol	1,8 mmol/l	< 3,0 mmol/l	FVC	5,94 l / 109 %	> 80 %
fP-Trigly	0,6 mmol/l	0,45–2,6 mmol/l	FEV %	72 % / 89 %	> 88 %
P-TSH	2,9 mU/l	0,3–4,2 mU/l			

Suusairauksien poliklinikassa katsottiin, että kouristuskohtausten vuoksi apneakiskoa ei voida käyttää. Psykiatrin arviossa ei todettu viitteitä psykiatrisesta sairaudesta. Kaksi vuotta oireiden alusta tapaus käsiteltiin yliopistosairaalan unihäiriötyöryhmässä, missä mahdollisina diagnooseina pidettiin parasomninaa tai epilepsiaa.

Potilaalle tehtiin vuorokauden video-EEG otsalohkoalueen lisäkanavilla F9, F10, FT9 ja FT10. Oheiskanavina olivat EOG ja leuanalus-EMG univaiheiden analysoimiseksi sekä olkalihas-EMG raajojen lihasjännityksen arvioimiseksi. Päiväaikaisia kohtausoireita ei esiintynyt, mutta yön aikana havaittiin kymmenen stereotyyppistä 30–50 sekunnin kestoista kohtausta, joissa potilas kiertyi vatsalleen, jännitti päänsä ja yläraajansa taakse kädet nyrkissä. Miehen molemmat alaraajat olivat suorina ja hän kouristi toistuvasti raajojaan. Potilas ei pystynyt puhumaan mutta muisti annetut muistisanat ja puristi hoitajan kättä pyynnöstä. Välittömästi kohtauksen lauettua hän keskusteli asiallisesti. EEG:ssä havaittiin 1–3 sekuntia ennen kohtauksia otsalohkojen beetapurkaus. Näiden lisäksi yön aikana todettiin 70 lyhyttä otsalohkojen beetapurkausta. Yön aikana ei todettu lainkaan syvää ortonouta tai vilkeunta. Löydös sopi yölliseen otsalohkoepilepsiaan (nocturnal frontal lobe epilepsy, NFLE).

Potilaalle aloitettiin okskarbatsepiinilääkitys 750 mg:n vuorokausiannoksella. Kohtaukset jäivät pois, mutta potilas koki haittavaikutuksena sietämättömyyttä tokkuraisuutta ja lopetti lääkkeen käytön vajaan kahden kuukauden jälkeen. Uusi video-EEG tehtiin, kun potilas oli ollut lääkkeettä kaksi viikkoa kohtaukseton. Rekisteröintiyön aikana potilas ei saanut kohtauksia mutta otsalohkopurkauksia todettiin 51.

Potilaalle tehtiin kaksi ja puoli vuotta oireiden alusta pään 3,0 teslan MK, jonka löydös oli normaali. Potilas lähetettiin perinnöllisyyspoliklinikalle perinnöllisen yöllisen otsalohkoepilepsian (autosomal dominant NFLE, ADNFLE) epäilyn vuoksi. Potilaalta tutkittiin ADNFLE:n tunnetuista aiheuttajageeneistä *CHRNA4* ja *CHRN2* kaikki proteiineja koodaavat eksonialueet sekä eksonien ja intronien raja-alueet. Lisäksi tutkittiin samalla tavalla *CHRNA2*-geeni, jonka arvellaan liittyvän ADNFLE:hen. Geenivirhettä ei kuitenkaan todettu.

Potilaalle kokeiltiin levetirasetamia, lamotrigiinia, lakosamia, valproaattia, klobatsamia ja gabapentiiniä, joita hän ei sietänyt. Potilaalle tehtiin uusi video-EEG valproaattihoidon (300 mg/vrk) aikana, eikä yöllisiä kohtausoireita tai purkauksia esiintynyt. Potilas ei kuitenkaan sietänyt säännöllistä valproaattilääkitystä edes 100 mg:n vuorokausiannoksella. Neuropsykologin tutkimuksessa todettiin tarkkaavuuden säätelyn ja muistitoimintojen heikentyneen. Potilaalle haettiin osatyökyvyttömyyseläkettä. Kun oireiden alusta oli kulunut kolme ja puoli vuotta, potilas jätti valproaattilääkityksen pois. Kohtausoireet palasivat, mutta hänen mielestään ne häittäsivät toimintakykyä vähemmän kuin säännöllinen lääkahoito. Potilas ei ollut halukas uusiin lääkekokeiluihin eikä epilepsiakirurgisiin selvittelyihin, koska koki oireidensa lievittyneen.

Pohdinta

Kun unenaikaisten hengityshäiriöiden esiintyvyys aikuisväestössä on 5 %, kaikkien epilepsiatyyppien yhteinen esiintyvyys on prosentin luokkaa (Keränen ym. 1989). Noin puolet epilepsioista on paikallisalkuisia ja näistä 80 % ohimolohkoalkuisia (Keränen ym. 1988, Hauser 1997). Muiden paikallisalkuisten epilepsioiden esiintyvyys on siis noin 0,1 % eli murto-osa unenaikaisten hengityshäiriöiden esiintyvyydestä.

NFLE on epilepsiaoireyhtymä, jossa otsalohkokohtauksia saadaan joko pelkästään tai pääasiallisesti yöunen aikana. Kohtauskuva voi vaihdella suuresti (Ryvlin ym. 2006), ja kohtauksiin liittyy usein voimakas autonomisen hermoston aktivoituminen (TAULUKKO 2) (Provini ym. 1999).

NFLE on yleisempi miehillä kuin naisilla (suhde 7:3). Tyypillinen kohtausten alkamiskäikä on varhaislapsuudesta nuoruusvuosiin.

Noin 25 %:ssa tapauksista lähisuvusta löytyy NFLE-potilas. Vastasyntyneisyysajan hapenpuute tai lapsuusiän kuumekouristukset ovat melko harvinaisia (13 %) samoin MK:ssa havaittavat rakennemuutokset (14 %). Kohtausenaikainen EEG-löydös on normaali 44 %:lla ja kohtausten välinen EEG-löydös 51 %:lla potilaista (Provini ym. 1999). Perinnöllisiä NFLE-tapauksista on 8–43 %. Perinnöllinen muoto periytyy autosomissa vallitsevasti eikä ilmentymiseltään poikkea sporadisesta NFLE:stä (Ryvlin ym. 2006).

NFLE:n ensisijaislääkitys on karbamatsipiini, mutta noin 30 %:lla potilaista vaste lääkkeeseen on heikko (Berkovic ja Scheffer 2004). Lapsilla on todettu hyvä lääkeaste okskarbatsepiiniin (Raju ym. 2007) ja aikuisilla jopa 90-prosenttinen vaste topiramaattiin (Oldani ym. 2006). Lääkehoitoon vastaamattomista NFLE-potilaista, joilla on todettu epileptogeeninen aivokuoren vaurio, 76 %:lla kohtaukset loppuivat kokonaan leikkauksella ja lopuillakin ne vähenivät selvästi (Nobili ym. 2007).

NFLE-potilaiden kohtaukset alkavat usein kevyestä ortonesta (Ryvlin ym. 2006). Kohtaukset pirstaloivat unta ja aiheuttavat hidas-aalto- ja vilkeunen puutetta. Tällöin todetaan kognitiivisia vaikeuksia, käytösongelmia, työkyvyn heikentymistä sekä hankaluuksia sosiaalisessa kanssakäymisessä (Manni ja Tartara 2000).

Lääkehoitoon vastaamattomassa epilepsiasa uniapnea on tavanomaista yleisempi (Foldvary-Schaefer ym. 2008). Epilepsialääkkeet voivat pahentaa unenaikaisia hengityshäiriöitä ja yöllistä jaksoittaista liikehäiriötä ja heikentää tällä tavoin unta (Manni ja Tartara 2000). Joskus uniapnean hoito parantaa epilepsian lääkevastetta. Toisaalta epileptinen purkaustoiminta voi vaikuttaa ylähengitysteiden säätelykeskusten toimintaan ja pahentaa siten hengityshäiriötä (Foldvary-Schaefer ym. 2008).

Lopuksi

Potilaallamme oli siis kaksi eri tautia. Asento-riippuvainen uniapnea diagnosoitiin kahden vuoden kuluttua oireiden alkamisesta, mut-

TAULUKKO 2. NFLE-potilaan kohtauskuva (Tinuper ym. 2005).

Lyhytkestoiset motoriset kohtaukset
Molemminpuolinen ja aksiaalinen motorinen toiminta, joka muistuttaa lyhytkestoista havahtumista
Silmien aukeaminen
Istumaan nousu
Pelästynyt ilme
Hypermotoriset kohtaukset
Raajoista, vartalosta tai päästä alkavat laajat koko vartalon liikkeet
Monimuotoinen, usein väkivaltainen käytös
Usein dystoninen tai dyskineettinen liikekomponentti
Voidaan todeta pyöräilyliikettä, heijausta tai toistuvia vartalon tai raajojen liikkeitä
Potilas voi äännellä, kirkua tai kiroilla
Usein pelon kokemus
Toispuoliset tai molemminpuoliset tooniset kohtaukset
Pitkäkestoinen epätyypillinen pakkoasento
Pitkittyneet kohtaukset
Jokin yllä olevista liikemalleista
Osittain tarkoituksenmukaista yöllistä liikkumista
Voi muistuttaa unissakävelyä

ta epilepsian vuoksi sen hoito ei onnistunut. Epileptiset purkaukset rikkoivat unta, eikä virkistävää hidas-aaltoutta tai vilkeunta kertynyt. Potilaan kääntyessä selälleen hengityshäiriö heikensi unen laatua. Potilas asui yksin, joten diagnostiikkaa vaikeutti silminnäkijäkuvausten puute. Vasta keuhkosairauksien osaston hoitajien havainto kohtausoireesta johti tutkimukset oikeille jäljille. ■

IRINA VIRTANEN, LT

TYKS-SAPA-liikelaitos, kliininen neurofysiologia

MINNA KANKURI-TAMMILEHTO, LT

TYKS, lastenkliniikka, perinnöllisyyslääketieteen yksikkö

MERJA SOILU-HÄNNINEN, dosentti

TYKS, neurologian klinikka

SIDONNAISUODET

Irina Virtanen: Ei sidonnaisuuksia

Minna Kankuri-Tammilehto: ei ilmoitusta sidonnaisuuksista

Merja Soilu-Hänninen: Apuraha (Bayer tutkimussopimus VSSHP:n kanssa, Biogen Idec apuraha Lounais-Suomen MS-yhdistykselle), Asiantuntijapalkkio (Eisai, UCB), Luentopalkkio (Astra-Zeneca, Bayer, Biogen, Idec, Lundbeck, Merck, Orion, UCB), Muu palkkio (Eisai, Scientific advisory board UCB)

KIRJALLISUUTTA

- Berkovic SF, Scheffer IE. Autosomal Dominant Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy (ADNFLE). NIH Gene Reviews June 24, 2004.
- Chokroverty S. Clinical Companion to Sleep Disorders Medicine, 2. painos. Butterworth-Heinemann 2000.
- Foldvary-Schaefer N, Stephenson L, Bingaman W. Resolution of obstructive sleep apnea with epilepsy surgery? Expanding the relationship between sleep and epilepsy. *Epilepsia* 2008;49:1457–9.
- Hauser WA. Incidence and prevalence. Kirjassa: Engel J Jr, Pedley TA, toim. *Epilepsy – A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers 1997, s. 47–58.
- Keränen T, Riekkinen PJ, Sillanpää M. Incidence and prevalence of epilepsy in adults in eastern Finland. *Epilepsia* 1989;30:413–21.
- Keränen T, Sillanpää M, Riekkinen PJ. Distribution of seizure types in an epileptic population. *Epilepsia* 1988;29:1–7.
- Manni R, Tartara A. Evaluation of sleepiness in epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2000;111 Suppl 2:S111–4.
- Nobili L, Francione S, Mai R, ym. Surgical treatment of drug-resistant nocturnal frontal lobe epilepsy. *Brain* 2007;130:561–73.
- Oldani A, Manconi M, Zucconi M, Martinelli C, Ferini-Strambi L. Topiramate treatment for nocturnal frontal lobe epilepsy. *Seizure* 2006;15:649–52.
- Prévost J, Lortie A, Nguyen D, Lassonde M, Carmant L. Nonlesional frontal lobe epilepsy (FLE) of childhood: clinical presentation, response to treatment and comorbidity. *Epilepsia* 2006;47:2198–201.
- Provini F, Plazzi G, Tinuper P, Vandi S, Lugaresi E, Montagna P. Nocturnal frontal lobe epilepsy. A clinical and polygraphic overview of 100 consecutive cases. *Brain* 1999;122:1017–31.
- Raju GP, Sarco DP, Poduri A, Riviello JJ, Bergin AM, Takeoka M. Oxcarbazepine in children with nocturnal frontal-lobe epilepsy. *Pediatr Neurol* 2007;37:345–9.
- Ryvlin P, Rheims S, Risse G. Nocturnal Frontal Lobe Epilepsy. *Epilepsia* 2006;47 Suppl 2:83–6.
- Tinuper P, Provini F, Bisulli F, Lugaresi E. Hyperkinetic manifestations in nocturnal frontal lobe epilepsy. Semiological features and physiopathological hypothesis. *Neurol Sci* 2005;26:210–4.

Summary

Paroxysmal feeling of suffocation during sleep – a diagnostic challenge

Our patient suffered from nocturnal awakenings due to paroxysmal feelings of suffocation for three years. He was extensively examined at the community health centre and at the departments of neurology, psychiatry, oral diseases and respiratory medicine of the district hospital and the university hospital. The clinical hunch of the night nurses of the department of respiratory medicine and video EEG monitoring recommended by the sleep disorders team eventually revealed the real cause of the patient's symptoms.