

Kouristava nainen

SGY 14.11.2013



Nina Forss LT Dos Oyl
Neurologian klinikka
Päivystys ja tehovalvonta
HYKS

Tutkimusryhmän johtaja
Aivotutkimusyksikkö
Aalto yliopisto



Luennon kulku

- kouristelun etiologia
- epilepsia raskauden aikana
- kouristuskohtauksen hoito ja
jatkotutkimusten tarve raskauden aikana
- jännittävä potilastapaus

Kouristelun etiologia

- vieroituskouristus
 - symptomaattinen epilepsia (infarktin, trauman, vuodon jälkitila)
 - keskushermostoinfektio
 - aivokasvain
 - riittämätön lääkitys, kouristuskynnystä alentavat lääkkeet
 - idiopaattinen syy
-
- antiepileptisen lääkityksen riittämättömyys
 - akuutti aivotapahtuma (sinustromboosi)
 - limbinen enkefaliitti
 - eklampsia

Epilepsia raskauden aikana

- merkittävä määrä fertiili-ikäisiä naisia sairastaa epilepsiaa
- epämuodostumariski epilepsiaa sairastavien lapsilla n. 4-6% (vrt 2-3%)
- Lamotrigine Pregnancy Registry (Nielsen & Hviid, JAMA, 2011)
 - 1532 raskautta
 - LM + VALPRO 10.7% (= sama kuin VALPRO)
 - LM, OXK, TPM, GABA, LVT 3.2% (vs. 2.4%)
- kehityshäiriöiden riski on pienempi kuin hoitamattomaan epilepsiaan tai lääkehoidon äkilliseen lopettamiseen liittyvät riskit, eli säännölliseen lääkehoitoon ja seurantaan on motivoitava!

Kohtaustasapaino raskauden aikana

Kohtaustasapaino säilyy muuttumattomana tai paranee suurimmalla osalla, 15-30%:lla kohtaukset tihenevät I tai III trimesterillä

- vaikuttavia tekijöitä:
 - jakautumistilavuus kasvaa
 - eliminaation muutokset
 - plasman proteiini laskee
 - huono uni, stressi
 - komplianssi?
- lääkitys raskauden aikana
 - polyterapian välttäminen
 - pienin mahdollinen tehokas annos
 - pitoisuusmääritykset
 - foolihappolisä – käyttöön jo 1kk ennen ehkäisyn loppua

Epileptisen kohtauksen tunnistaminen

- yleistynyt tajuttomuus- kouristuskohtaus loppuu spontaanisti 1-2 minuutissa
- kieleen pureminen, eriteinkontinenssi, sekavuus/väsymys
- diffdg: kollapsi, sydänperäinen kollapsi, toiminnallinen kohtaus
- kohtaus voi olla paikallinen (tajunnanhämärtymisellä tai ilman)

Jatkotutkimusten tarve

Potilaalla on epilepsiadiagnoosi:

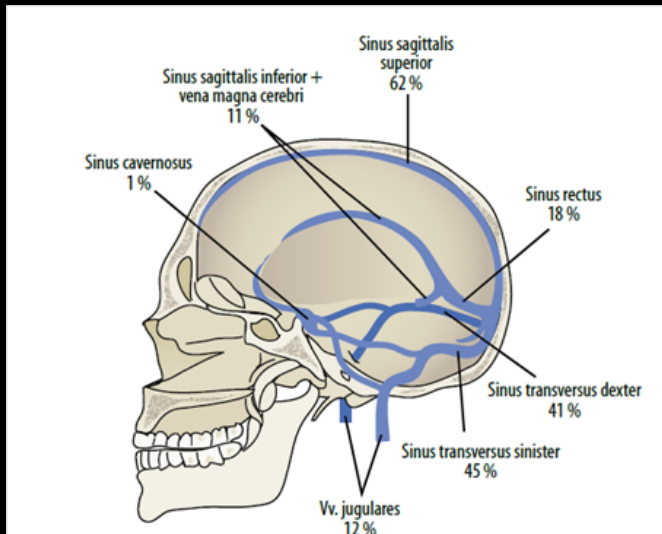
- 6 h seuranta, lääkeainepitoisuudet
- jos status normaali ja kohtaus ei uusi, kotiutetaan, epikriisi tiedoksi neu.pkl:le

Ensikouristajat:

- sairaalapäivystykseen jatkoselvityksiin
- pään kuvantaminen, peruslab.kokeet, väh. 6 h seuranta
- jos poikkeavaa ei löydetä, eikä kohtaus uusi, voi potilas kotiutua
- lähete neu pkl-tutkimuksiin
- neu pkl:ltä käsin EEG + muut tarv jatkotutkimukset ja seuranta
- mikäli poikkeava kuvantamislöydös tai uusiutuva kohtaus, jatkotutkimukset + seuranta sairaalassa sekä lääkityksen aloitushakinta neurologin toimesta

Sinustromboosi

- yleensä muutaman päivän (2-30 vrk) anamneesi
- oireet: päänsärky, fokaaliset puutosoireet, kouristelu (40%)
- altistavat tekijät: trombitaipumus, raskaus, synnytys, infektiot

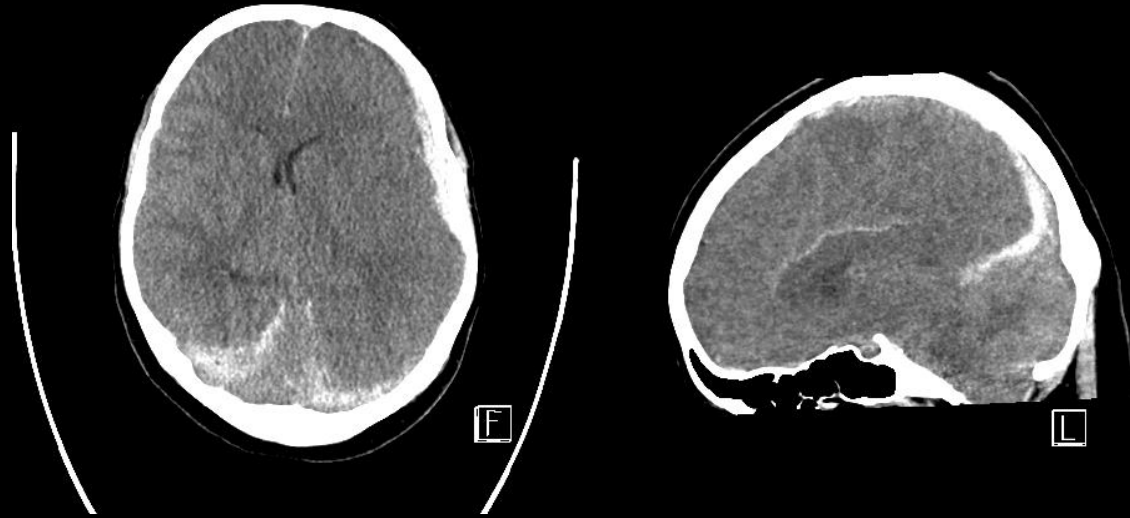


Ferro et al 2004



Schwedt et al 2006

Potilastapaus



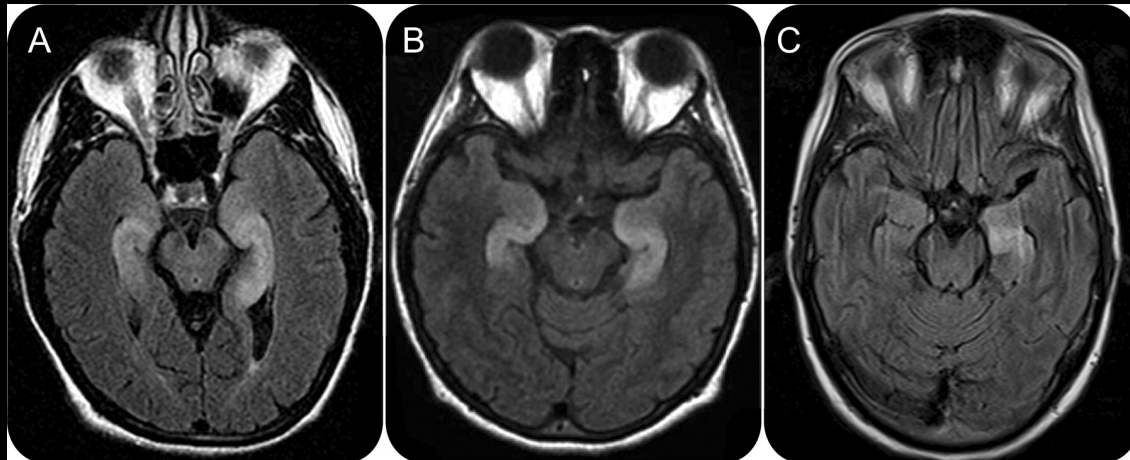
Meppkl



Töölö TVO

Limbinen enkefaliitti

- anatominen diagnoosi
- sekavuus, muistihäiriöt, kielelliset ongelmat, kouristelu
- MRI:ssä limbisen alueen usein bilateraaliset kirkassignaali muutokset – tavallisimmin hippocampus, amygdala, orbitofrontaalinen cortex



Lancaster et al, 2011

Taustalla infektio (42%), autoimmuunienkefaliitti 21 % (paraneoplastinen/ ei-paraneoplastinen), idiopaattinen (37%) tai toksinen/metabolinen syy

autoimmuunienkefaliitti

- antigeenit solun ulkopinnalla tai synapsissa
- respondoi immunologisiin hoitoihin huomattavasti paraneoplastisia paremmin
- usein lapsilla ja nuorilla
- vasta-aineet suoraan patogeenisiä
- NMDA-va, VGKC-va (LGI1, Caspr2), AMPA-va, GABA(B)-va

NMDA-va enkefaliitti

- yleisin autoimmuunienkefaliitti
- NMDA reseptoreja on kaikkialla aivoissa, erityisesti hippocampuksessa ja frontaalilohkoissa
- 80 % naisia, useimmiten nuoria naisia
- assosioituu usein ovarioteratoomaan
- psykiatriset oireet, kouristukset
- tajunnantason lasku, kouristelu/status, pakkoliikkeet
autonomiset häiriöt, hyperventilaatio
- S- ja Li- NMDAr-va koholla, MRI muutokset 50%:lla,
EEG muutokset

Eklampsia

- raskauskouristuksen syy edelleen epäselvä
- estohoitona magnesiuminfuusio
- magnesium vaikuttaa aivoverisuonia laajentamalla/
suonispasmia vähentämällä (Erkkola & Jokimaa)
- veriaivoesteen vaurio ja neuroinflammaatio
merkittävä tekijä epileptisen kohtauksen
synnyssä
- kohtaukset voidaan estää tai hoitaa
kohdentamalla hoito inflammaation ja BBB-
vaurion vähentämiseen
- kortikosteroidilla ja magnesiuminfuusiolla
suotuisa vaikutus refarktääristatuksessa

Kouristuskohtaus vs. uhkaava status epilepticus ?

Jos kohtaus jatkuu > 5 minuuttia tai toistuu tajunnan palautumatta
= uhkaava status epilepticus

ANA & AES (2011): raskaana ollessa 1.3-1.8 %:lla status epilepticus
(vrt 1.6 % epilepsiaa sairastavilla)

I vaihe: bentsodiatsepiini

- loratsepaami: 2-4 mg iv (ad 8-10 mg) vaikutus nopea, kesto 12-24 h
- diatsepaami: 10 mg iv (ad 50 mg) aivoihin 1 minuutissa, poistuu 15-30 min
- midatsolaami: 2-4 mg suun limakalvolle

II vaihe: fenytoiini (levetirasetaami) kyllästys

- fosfenytoiini 18 mg FE/kg, 5mg FE/kg jos fenytoiinilääkitys (1000-1500 mg FE 10 min). Monitoriseuranta: hypotensio, bradykardia
- levetirasetaami 2000-3000mg iv



Aikaisen hoidon merkitys

Ennusteeseen voidaan vaikuttaa varhaisella hoidolla

- hermosolut alkavat vaurioitua jo minuuteissa, ja johtaa pysyviin soluvaurioihin 30-60 min, mikäli purkauksia ei saada hallintaan (aivojen eksitotoksiset mekanismit, hypoksia, asidoosi, hyperpyreksia)
- hippocampus, talamus, neocortex

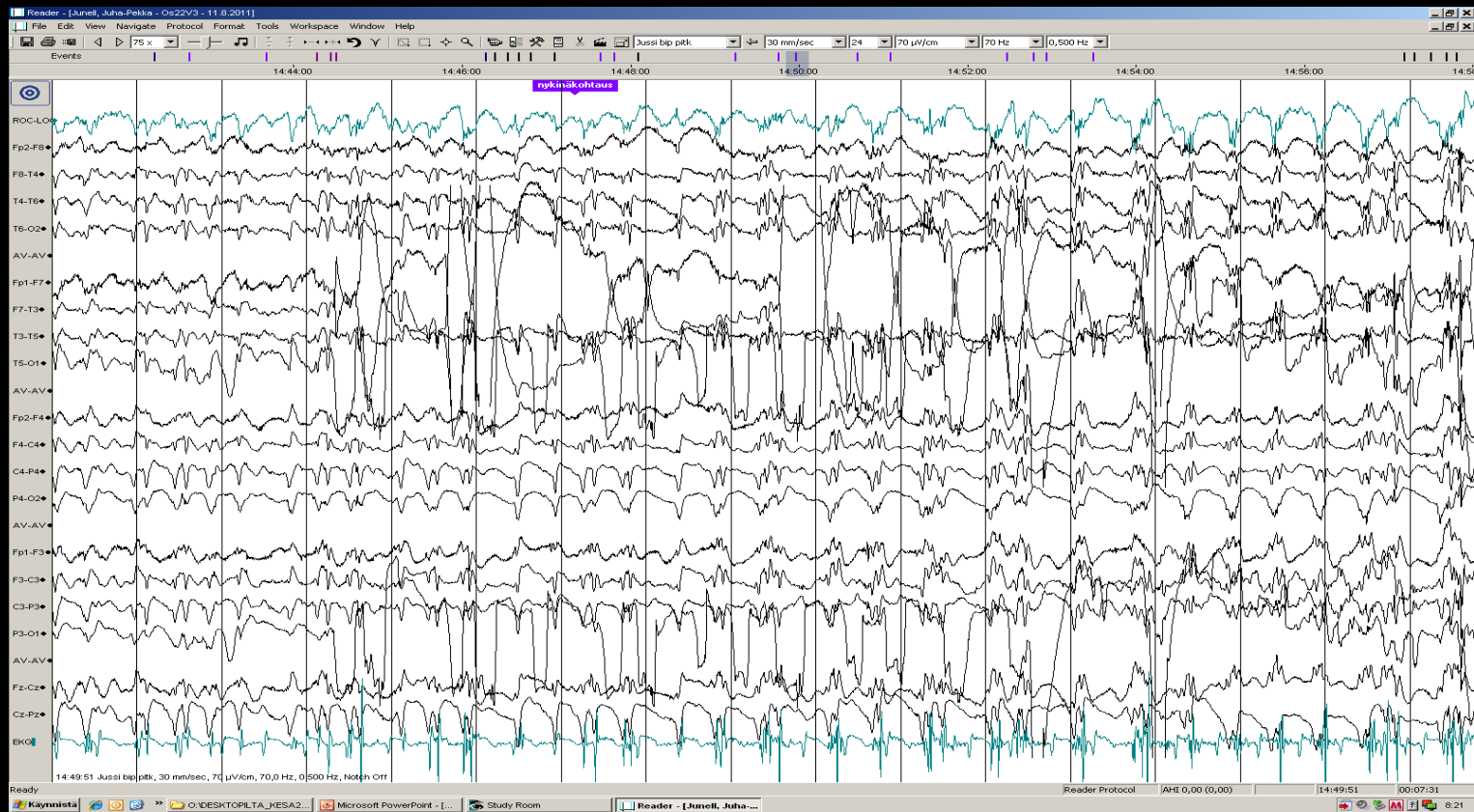
Hoitovaste heikkenee kohtauksen pitkittyessä

- alkuvaiheessa 1. lääke pysäyttää purkaukset 55%, pitkittyneessä kohtauksessa vain 15 %:lla
- toisen lääkkeen lisääminen pysäyttää kohtauksen vain 10 %:lla

Potilaan kliininen arvio pitkittyneessä kohtauksessa

Postiktaaalitila vai nonkonvulsiivinen status?

- motoristen oireiden jatkuminen
- tajunnantason arviointi, pupillireaktiot, katsedeviaatio, luomien räpsyminen, nykiminen vartalolla, babinski positiivinen?



Yleistynyt aivoödeemi TT:ssä



Tulovaihe



2 vrk kontrolli

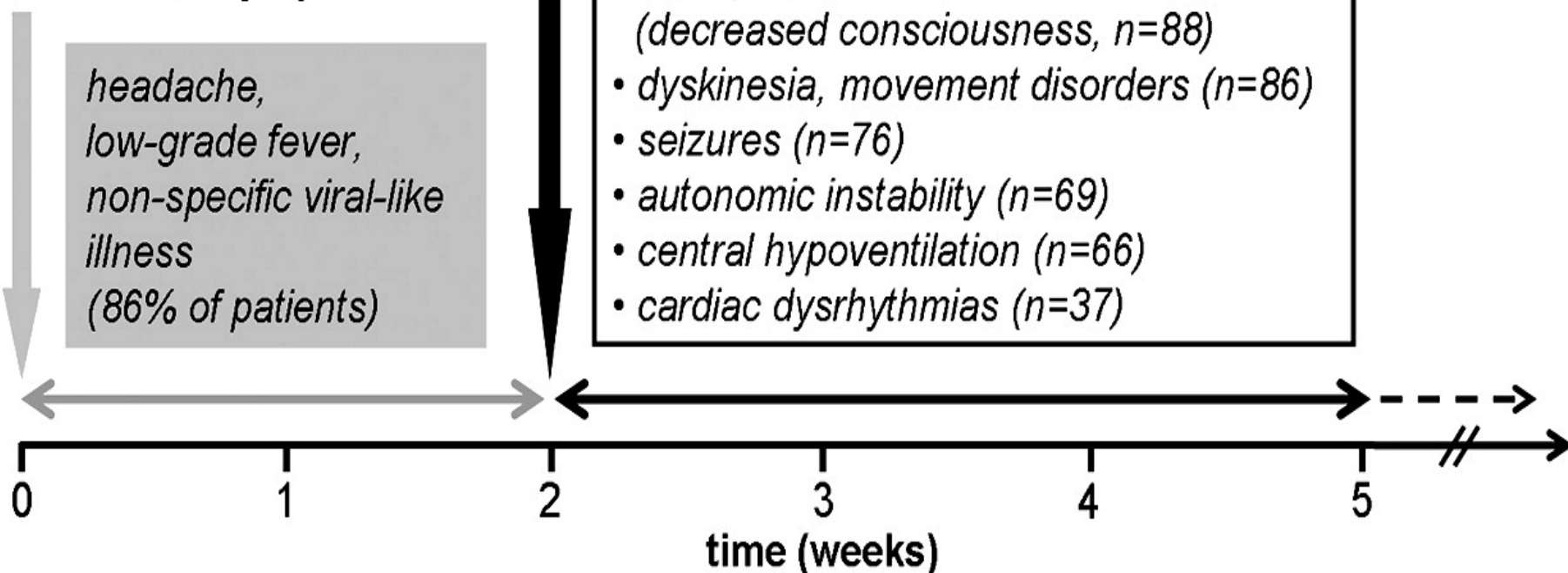
Symptom presentation / hospital admission
(77% psychiatric, 23% neuropsychiatric)

paranoid thoughts, visual or auditory hallucinations!

- *bizarre personality changes, memory problems (all patients)*
- *unresponsiveness (decreased consciousness, n=88)*
- *dyskinesia, movement disorders (n=86)*
- *seizures (n=76)*
- *autonomic instability (n=69)*
- *central hypoventilation (n=66)*
- *cardiac dysrhythmias (n=37)*

Prodromal symptoms

*headache,
low-grade fever,
non-specific viral-like
illness
(86% of patients)*



patient cohort: 91 women and girls, 9 men (median age: 23 years, range 5 – 76 years)

Potilastapaus

- 37-v aiemmin terve nainen
- lapsettomuuden vuoksi tutkimuksissa, kohdusta operoitu useita myoomia ja ovarioista dermoidikystä
- muutaman päivän ajan ärtyneisyyttä ja sekavuutta, kuumeillut
- ppkl:le kouristelun takia
- sekava, tajunnantaso alentunut, jatkuvaa nykinää raajoissa
- pään TT normaali, likvorissa 175 leuk (mononukleaarisia)
 - > iv. asikloviiri, doximycin, keftriaksoni
 - > fosfenytoiiniloadaus
- jatkuvassa EEG-monitoroinnissa status epilepticus
- -> propofolianestesiassa teholle

potilastapaus jatkuu

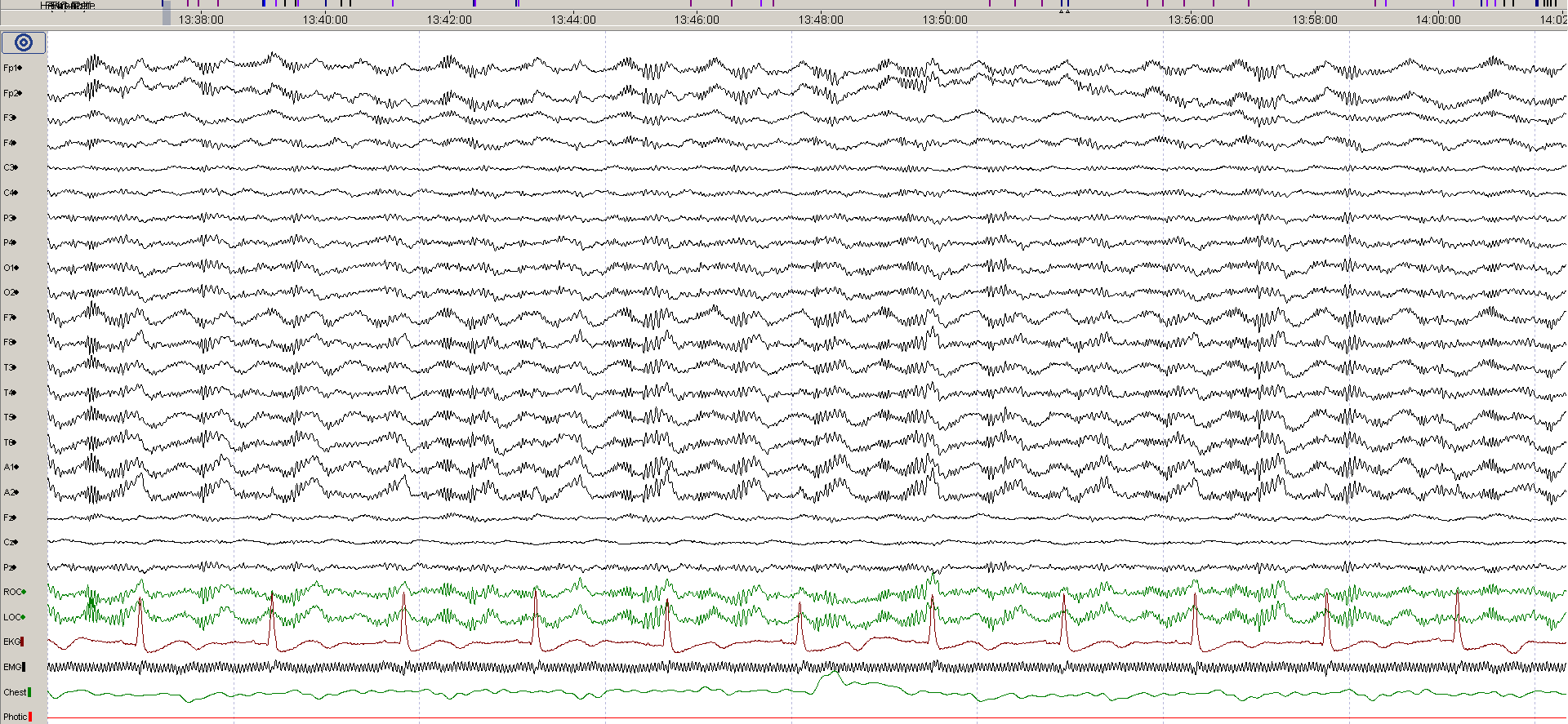
- usean vrk hoidon jälkeen status laukeaa, mutta tajunnantaso ei korjaannu
- pakkoliikkeet kehittyvät: bruksismi, orofaciaalinen dystonia, koreoatetoosi, pianonsoitto liikkeet
- ei infektiivistä aiheuttajaa, epäily autoimmuunienkefaliitista
- myooma operaation yhteydessä vasemmasta ovarista poistettu dermoidikysta; PAD:ssa kypsään teratoomaan viittava löydös
- iv-immunoglobuliini 5 vrk – ei kliinistä vastetta
- jättisteroidi 3 vrk – ei vastetta

EEG

Reader - [kursu, Anastasia - os. 20/ Viuhki - 27.5.2013]

File Edit View Navigate Protocol Format Tools Workspace Window Help

150 60 mm/s 27 70 μ V/cm 70 Hz 0.500



Ready

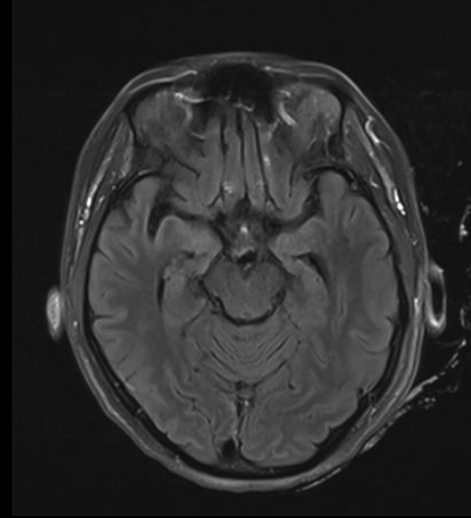
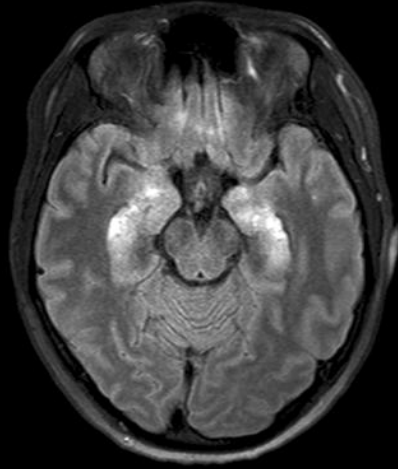
Melahti

AHI 0.00 (0.00)

13:37:23

00:00:01

potilastapaus jatkuu



- NMDA-va:t positiiviset: IgG 1000
- plasmanvaihto – NMDA va:taso laskee ad100- ei kl vastetta
- rituksimabi 375 mg/m² (3 sykliä viikon välein)
NMDA-va noussut ad 1000
- teratooman etsintä: thoraxin ja vatsan varjoaine TT, lantion MRI, vartalon FDG-PET – ei teratoomaan viittaavaa

Potilastapaus jatkuu

- kliininen tila ei kohene – päädytään ovarektomiaan.
PAD:ssa oikeassa ovariossa täysin kypsä teratooma
- uusi plasmanvaihto, NMDA-va 320-100
- marginaalinen tilan koheneminen, aloitetaan
infektiotilanteen korjauduttua syklofosfamidisykli x 6.
- tajunta korjaantumassa selkeästi mutta hitaasti
- toipumisennuste kohtalaisen hyvä, toipumista ad 2 vuotta