

Epilepsia  
Eesti ravijuhend

2009

Koostajad:  
Sulev Haldre           töörühma juht  
Helle Karro  
Andres Nurmiste  
Veronika Reinhard  
Valentin Sander  
Tiina Talvik  
Tiiu Tomberg  
Maire Treial  
Andre Õun

L. Puusepa nimeline Eesti Neuroloogide ja Neurokirurgide Selts

Kooskõlastatud:  
Eesti Perearstide Selts  
Eesti Kliinilise Neurofüsioloogia Selts  
Eesti Radioloogia Ühing  
Eesti Naistearstide Selts

## Sisukord

### Kasutatud lühendid

### Üldised mõisted

#### 1. Sissejuhatus

1.1. Ravijuhendi koostamise eesmärk ja sihtrühm

1.2. Epilepsia määratlus

1.3. Epilepsia epidemioloogia

1.3.1. Epilepsia haigestumus ja levimus

1.3.2. Epilepsia prognoos

1.3.3. Epilepsia suremus

1.4. Sotsiaalsed probleemid ja elukvaliteet

#### 2. Epilepsia diagnoos

2.1. Epilepsia kliiniline diagnoosimine

2.1.1. Epilepsia diagnoosimise kriteeriumid

2.1.2. Hoogude hindamine

2.1.3. Provotseeritud või situatsioonist sõltuva hoo kriteeriumid

2.1.4. Hoogude diferentsiaaldiagnostika üldiselt

2.2. Epilepsia klassifitseerimine

2.2.1. Klassifikatsioonid

2.3. Elektroentsefalograafia

2.3.1. Mõisted

2.3.2. EEG epilepsia diagnoosimisel

2.3.3. Suunamine EEG uuringule

2.3.4. Pikaajased EEG uuringud

2.4. Radioloogilised uuringud

2.4.1. Näidustused

2.4.2. Uurimismeetodid

KT

MRT

MRS

fMRT

SPET

PET

Sagedasemad kahjustused

#### 3. Epilepsia ravi

3.1. Medikamentoosne ravi

3.1.1. AER valik, ravi põhimõtted

3.1.2. Refraktaarse epilepsia ravi

3.1.3. Epilepsia ravi lõpetamine

3.1.4. Epilepsiaravimite kõrvaltoimed

3.1.5. Epilepsiaravimite geneeriline asendamine

3.1.6. Ravimkontsentratsiooni määramine veres

3.2. Epilepsia kirurgiline ravi

3.3. Teised palliatiiivsed ravimeetodid

3.3.1. Uitnärvi stimulatsioon

3.3.2. Ketogeenne dieet

3.3.3. Kortikosteroidhormoonid

3.3.4. Atsetasoolamiid

#### 4. Epilepsia lastel

5. Epilepsia naistel
    - 5.1. Epilepsia teismelise eas
    - 5.2. Menstruaaltsükkel, epilepsia, viljatus
    - 5.3. Kontratseptsioon
    - 5.4. Raseduse eelne nõustamine
    - 5.5. Ema epilepsia tingitud risk lootele
    - 5.6. Epileptilised hood ning epilepsiaravimite kasutamine
    - 5.7. Epilepsia ravimite kasutamisest tingitud risk lootele
    - 5.8. Epilepsia ning sünnieelne skriining ja diagnostika
    - 5.9. Foolhape
    - 5.10. K vitamiin
    - 5.11. Imetamine
  6. Epilepsia eakatel inimestel
  7. Epilepsiaga laps ja täiskasvanu perearsti praksises
  8. Epileptiline staatus
    - 8.1. Mis on epileptiline staatus
    - 8.2. Epileptilise staatusega patsiendi käsitus
    - 8.3. Epileptilise staatuse medikamentoosne ravi
  9. Ravijuhendi rakendamine
- Lisad
- Lisa 1. Epileptiliste hootüüpide klassifikatsioon (Engel 2006)
  - Lisa 2. Epilepsiate ja epileptiliste sündroomide rahvusvaheline klassifikatsioon
  - Lisa 3. Epileptilised sündroomid haigestumise vanuse ja liituvate haigusseisundite järgi
  - Lisa 4. Epileptiliste hoogudega ja epilepsiatega sageli liituvate haiguste klassifikatsioon
  - Lisa 5. Iktaalse semioloogia sõnastik

Kasutatud kirjandus

## Kasutatud lühendid

AER	antiepileptiline ravim
EEG	elektroentsefalograafia
GTKH	generaliseerunud toonilis-klooniline hoog
ES	epileptiline staatus
ILAE	International League Against Epilepsy (Rahvusvaheline Epilepsiavastane Liiga)
KT	kompuutertomograafia
MRT	magnetresonantstomograafia
SUDEP	sudden unexpected death in epilepsy (äkiline seletamatu surm epilepsia hoo ajal)
VTM	videotelemeetria
WHO	World Health Organization (Maailma Terviseorganisatsioon)

## Üldised mõisted

*Epileptiline hoog:* paroksüsmaalne, stereotüüpne teadvuse, käitumise, motoorsete funktsioonide, tundlikkuse ja/või tunnetuse häire, mis võib avalduda üksikult või mis tahes kombinatsioonis ja mille põhjuseks on peaju neuronite bioelektrilise talitluse häire.

*Krambid:* ebasoovitatav termin, millega tavaliselt tähistatakse ülemäärast ja patoloogilist lihaste kontraktsiooni, tavaliselt esineb bilateraalselt kas kestvalt või katkendlikult.

*Epilepsia:* seisund, mida iseloomustab epileptiliste hoogude spontaanne kordumine. Diagnoosimise kriteeriumiks on tavaliselt kahe või enama mitteprovotseeritud epileptilise hoo toimumine. Mitu hoogu, mis toimuvad 24 tunni jooksul loetakse enamasti üheks diagnostiliseks sündmuseks.

*Langetõbi:* epilepsia ajalooline nimetus. Ebasoovitatav termin kliinilises epileptoloogias kasutamiseks.

*Epileptilise hoo tüüp:* hoo sümptomite stereotüüpne kombinatsioon, mis arvatavasti väljendab eristuvat patofüsioloogilist mehhanismi ja anatoomilist substraati. Näiteks fokaalne motoorne hoog, müoklooniline hoog vms. Vt Tabel 4.

*Iktaalne periood* (hooaegne periood): epileptoloogias periood, millega tähistatakse hooaegset ajavahemikku.

*Interiktaalne periood* (hooväline periood): epileptoloogias periood, millega tähistatakse hoogude välist või hoogude vahele jäävat ajavahemikku.

*Epileptiline sündroom:* lihtsaim nosoloogiline üksus epileptoloogias, mis koosneb eristuvast hootüüpide, arvatava etioloogia ja muude haigustunnuste stereotüüpsest kompleksist. Näiteks sümptomaatiline fokaalne epilepsia, juveniilne müoklooniline epilepsia vms. Vt Tabel 3.

*Epileptiline haigus:* patoloogiline seisund spetsiifilise kulu ja selgelt määratletud etioloogiaga. Nii on progressiivne müoklooniline epilepsia sündroom, aga Unverricht-Lundborg'i tõbi on haigus.

*Epileptiline entsefalopaatia:* seisund, mille korral arvatavasti epileptiline patofüsioloogiline mehhanism ise osaleb ajufunktsiooni häire progresseerumises.

*Healoomuline (beniigne) epilepsia sündroom:* sündroom, millele iseloomulikud hood on kergelt ravitavad või ei vaja üldse ravi ja mis saavutab remissiooni ilma hilisemate tüsistusteta.

*Refleksepilepsia sündroom:* sündroom, mille korral kõiki hoogusid kutsub esile sensoorne stiimul. Üksikud reflekshood, mis esinevad teiste sündroomide korral, eristatakse hoo tüübina. Isoleerunud reflekshood võivad esineda olukordades, mis ei vaja vältimatult epilepsia diagnoosi. Muude olukordadega seotud hood (näiteks palavik või alkohol), ei ole reflekshood.

*Fokaalne hoog ja sündroom:* hoo tüüp ja sündroom, mille korral hoo alguse sümptomaatika viitab patoloogilise aktiivsuse lähtumisele ühe hemisfääri piiratud alalt. Sünonüüm, aga eelistatav terminite jaoks on partiaalne hoog ja lokaliseeritud sündroom.

*Generaliseerunud hoog:* hoo tüüp, mille korral hoo alguse sümptomaatika viitab patoloogilise aktiivsuse lähtumisele üheaegselt vähemalt mõlemalt hemisfäärilt. Sünonüümina kasutatakse ka terminit bilateraalne.

*Lihtne ja kompleksne partiaalne hoog:* rahvusvahelise hoo tüüpide klassifikatsioonis (1981) kasutatud terminid eristamaks partiaalseid hoogusid iktaalse teadvushäire puudumise või selle olemasolu järgi. Nüüd terminid harva kasutusel ja ametlikult ei soovitata, samas ka ei asendata uuega. Teadvuse iktaalset häiret kirjeldatakse konkreetse hoo korral, aga ei kasutata hoo tüübi klassifitseerimiseks.

*Dialeptiline hoog:* kirjeldav termin, millega tähistatakse täpsema teabe puudumisel hoogu, mille korral teadvuse/ kognitsiooni häirimine on domineeriv ja kõige ilmsem tunnus (näit. absaans, kompleksne partiaalne hoog).

*Idiopaatiline epileptiline sündroom:* epileptiline sündroom, mis esineb ilma haigusega seotud struktuurse ajukahjustuseta või muude neuroloogiliste sümptomiteta ja defitsiidita. Sündroom on arvatavasti geneetilise etioloogiaga ja eest sõltuva algusega. Pole sünonüüm beniigsele.

*Sümptomaatiline epileptiline sündroom:* sündroom, mille korral hood on põhjustatud ühe või mitme identifitseeritava struktuurse ajukahjustuse poolt.

*Tõenäoliselt sümptomaatiline epileptiline sündroom:* märgitakse sündroome, mis tõenäoliselt võivad olla sümptomatilised, aga selget etioloogiat pole identifitseeritud. Sünonüüm, aga eelistatav terminile krüptogeenne.

*Epileptiline staatus:* Epileptilise staatuse (ES) all mõistetakse kestvaid või sagedasti korduvaid epileptilisi hoogusid.

## 1. Sissejuhatus

### 1.1. Ravijuhendi koostamise eesmärk ja sihtrühm

Epilepsia on sageli esinev krooniline neuroloogiline haigus, mis esineb kuni 1% populatsioonist, kõikides vanusgruppides. Epilepsia on märkimisväärselt elukvaliteeti halvendav haigus (Olesen, 2003). Epilepsiaga inimeste uuringud ja ravi nõuavad suuri ressursse. Epilepsiaga seotud probleemide adekvaatsemaks tunnustamiseks algatasid Maailma Terviseorganisatsioon (WHO), Rahvusvaheline Epilepsiavastane Liiga ning Rahvusvaheline Epilepsiabüroo 1997. a ühiskampaania „Varjust välja“.

Epilepsia Eesti ravijuhendi koostamise eesmärk on esitada Eesti arstkonnale juhised epilepsia diagnoosimiseks ja raviks lähtudes teaduspõhiste uuringute tulemustest. Ravijuhendi sihtgrupiks on erinevate erialade arstid, kes tegelevad epilepsiaga inimeste probleemidega – neuroloogid, neurokirurgid, perearstid, psühhiaatrid, radioloogid jt.

### 1.2. Epilepsia määratlus.

Haiguse nimetus tuleneb Kreeka keelest. *Epilamvanein* tähendab „olema haaratud, -rännatud“. Juba Hippocrates leidis ligikaudu 400 a e.m.a., et epilepsia on ajuhaigus.

Epilepsia ei ole üks spetsiifiline haigus, vaid rida erinevalt väljenduvaid haigusseisundeid, mille põhjuseks on neuronite sünkroonne epileptiline laenglemine peamiselt ajukoos. Epileptiliste hoogude iseloom sõltub laenglemise lokalisatsioonist ajus. Kõige laiemalt jaotatakse epilepsiad ja epileptilised sündroomid tekkepõhjuste alusel kahte rühma – idiopaatilised ja sümptomaatilised. Idiopaatiliste epilepsiate põhjuseks on rakumembraani ionikanalite ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ) patoloogia. Geneetilised tegurid on olulised, avaldumine on vanusest sõltuv.

Sümptomaatiliste epilepsiate korral tekivad hood omandatud ajukahjustuse või muu spetsiifilise etioloogia tagajärjel. Krüptogeenne epilepsia tähendab seda, et ilmselt sümptomaatilise haiguse põhjus ei ole hetkel teada (Engel, 2001).

Rahvusvahelises Haiguste Klassifikatsioonis on epilepsia kodeeritud jaotuses G40 (Epilepsia) ning G41 (Epileptiline staatus).

### 1.3. Epidemioloogia

#### 1.3.1. Epilepsia haigestumus ja levimus

Epilepsia on üks sagedamaid kesknärvisüsteemi kroonilisi haigusi kujutades endast olulist meditsiinilist, sotsiaalset ja majanduslikku koormust (Olesen 2003). Euroopas (s.h. Eestis) ja USA-s läbiviidud epidemioloogiliste uuringute andmetel on epilepsia haigestumus 24–53 juhtu 100 000 inimaasta kohta ja aktiivse epilepsia levimus 4,3–7,5 juhtu 1000 inimese kohta (Forsgren '05, Hauser'97). Epilepsiasse haigestuvad igas vanuses inimesed. Eestis läbiviidud epidemioloogiliste uuringute põhjal on lastel haigestumus 45 juhtu 100 000 inimaasta kohta ja levimus 3,6 juhtu 1000 elaniku kohta, täiskasvanutel vastavalt  $35/10^5$  ja  $5,3/10^3$  (Beilmann 1999a,b, Õun 2003a,b). Eestis on vanemaealiste ( $\geq 60$ a.) haigestumus 51 juhtu 100 000 inimaasta kohta. Haigestumuse tõusu vanemaealiste seas seletatakse tihti epilepsia riskifaktorite suurema sagedusega ja peaajuhaiguste paranenud elulemusega. Seega on Eestis hinnanguliselt ligikaudu 6300 epilepsiaga inimest ja igal aastal lisandub ligikaudu 560 uut haigusjuhtu.

Hoo tüüpide osakaal epilepsiahaigete seas sõltub eelkõige vanusest. Eestis läbiviidud uuringute andmetel domineerisid generaliseerunud hoogudega juhtumid fokaalsete hoogudega



võrreldes märgatavalt rohkem esimesel eludekaadil (Beilmann 1999a,b). Teismelise eas generaliseerunud hoogudega ja fokaalsete hoogudega juhud võrdsustusid ning täiskasvanutel esines märgatavalt rohkem fokaalseid hoogusid ja sündroome kui generaliseerunud haigusvorme (Õun 2003a,b).

### 1.3.2. Epilepsia prognoos

Epileptilised hood saavutavad remissiooni, e. täieliku vaibumise umbes 2/3-l haigetest (Sander 1997). Üle pooltel haigetest saabus remissioon 2 aasta jooksul epilepsia diagnoosimisest. Sellest ajapiirist edasi said vaid vähesed patsiendid täiesti hoovabaks (Cockerell 1995). Epilepsia aktiivsuse ajakriteeriumite suhtes pole ühist konsensust ja otsustatakse sõltuvalt haiguse etioloogiast iga juhu korral eraldi. Täiskasvanutel loetakse haigust aktiivseks enamasti 5 aastat pärast viimast epileptilist hoogu ja lastel lühemalt, enamasti 2–5 aastat. Epilepsia ei saavuta täielikku remissiooni kogu elu jooksul umbes 1/3-l haigetest. Sellesse rühma kuulumise tõenäosus on kõige suurem haigetel, kellel esineb sümptomaatiline epilepsia, püsiv neuroloogiline defitsiit, uuringutel (MRT, EEG) patoloogiline püsiv leid ja/või sagedased hood. Ka teatud idiopaatilised sündroomid (näit. juveniilne müoklooniline epilepsia) kalduvad kergesti relapsidele, e. praktiliselt peetakse kogu elu aktiivseks (Sander 1997).

Vastupidiselt üldlevinud arvamusele pole praegustel epilepsiaravimitel remissiooni kiirendavat toimet leitud. Aktiivse perioodi kestus ja remissiooni saavutamise üldine kiirus ei sõltu ravimite tarvitamisest, vaid pigem haigust põhjustavast seisundist (Sander 1997). Nii on kaasaegse arusaama järgi haiguse prognoosi võimalik hinnata juba haiguse varases faasis.

### 1.3.3. Epilepsia suremus

Kuigi epilepsiat peetakse suhteliselt hea prognoosiga seisundiks, on tegu enneaegset suremusrisiki suurendava haigusega. Epilepsiaga inimeste suremus on 2–3 korda suurem kui üldrahvastikus, e. rahvastiku-uuringutes kõigub standarditud suremuskordaja (epilepsiaga inimeste surmajuhtumid üldrahvastiku surmajuhtumite suhtes) 1,6–9,3 vahel (Gaitatzis'2004). Epilepsia enneaegse letaalsuse põhjusi võib jagada kolme rühma: põhihaigusega seotud põhjused (ajukasvajad, aju vaskulaarsed haigused, entsefaliidid, pärilikud haigused jms.), epilepsiaga seotud põhjused (suitsiidid, epilepsiahaige ootamatu äkksurm, ravimitega seotud surmad, epileptiline seisund, hooga seotud traumad, põletused, asfüksia, aspiratsioon, jms.) ja epilepsiaga mitteseotud põhjused (müokardi isheemia, ekstrakraniaalsed kasvajakud jms.). Epilepsiahaige ootamatut äkksurma (ingl.k. SUDEP, e. *sudden unexpected death in epilepsy*) defineeritakse kui äkilist ja ootamatut õnnetusega mitteseotud surma epilepsiaga inimesel hoo esinemisel või ilma sellela (v.a. epileptiline staatus) anatoomiliste või toksiliste surmapõhjuste puudumisel. Ootamatu äkksurm on epilepsiahaigete surma põhjuseks 7,5–17%-l surmajuhtudest ja esinemissageduseks on 1 juht 200 ravirefraktaarse epilepsiajuhu kohta (Sander 1997, Gaitatzis 2004). Võimalikeks äkksurma patogeneetilisteks mehhanismideks peetakse kardiovaskulaarseid põhjusi (rütmihäired jms), tsentraalset hüpoventilatsiooni ja nende kombinatsiooni. Olulisteks riskifaktoriteks on hoogude kontrolli puudulikkus (sagedad ja refraktaarsed hood), generaliseerunud toonilis-kloonilised hood, 20–40 aastaste vanusegrupp, puudulik ravikuulekus, polüteraapia, neuroloogiline defitsiit, õpiraskused, alkoholi kuritarvitamine, eelnenud peavigastus (Sander 1997, Gaitatzis 2004). Ülaltoodust lähtudes on ootamatu äkksurma preventsooniks oluline kiire hookontrolli saavutamine, seda eriti noores täiskasvanueas, ravikuulekuse parandamine ja raviprobleemide tekkimisel keskhaiglasse suunamine optimaalse ravistrateegia leidmiseks.

## 1.4. Sotsiaalsed probleemid ja elukvaliteet

Avalikus teadvuses on epilepsia kohta juurdunud palju eelarvamusi ja väärraid seisukohti. Seetõttu on oluline, et epilepsia diagnoosi püstitamisel ja informatsiooni andmise käigus peab arst püüdma vähendada hirmu ja ebamugavust epilepsia diagnoosi ees. Informatsiooni epilepsia kohta tuleks jagada vähemalt 2 korda, sest esimesel informeerimisel võib šoki tõttu jääda arusaamine lünklikuks. Oluline on julgustada patsienti/peret jagama informatsiooni oma/lapse haiguse kohta teistele pereliikmetele ning koolis klassijuhatajale, et hoogude esinemise korral vältida segadust ja paanikat ja vähendada ühiskonnas levinud hirmu epilepsiaga isikute ees. Kindlasti tuleb julgustada lapsi koolis, täiskasvanuid tööl ja seltskonnas käima, et vältida enesehinnangu langust. Viimase aja uuringud arst-haige suhetest on eriti alla kriipsutanud esmase informatsiooni tähtsust hea ravitulemuse saavutamiseks.

Ühiskonnas levinud negatiivse varjundi mõjul varjavad epilepsiaga inimesed oma haigust, mis aga võib põhjustada olulisi psühholoogilisi barjääre haiguse tunnistamisel ja meditsiinilise abi otsimisel. Vääralt teabel on pahatihti kaugmõjud nii meditsiinilise abi praktikale kui ka inimese elukvaliteedile üldse. Madal enesehinnang põhjustab psühhosotsiaalseid probleeme ja need omakorda tõstavad meditsiinilist ja sotsiaalset koormust kogu ühiskonnas (Sander 1997).

Enamus epilepsiaga lapsi ja täiskasvanutest saavad vähemalt rahuldavalt elus hakkama ja on võimelised õppima ja/või töötama. Eestis läbiviidud uuringute andmetel ei ole epilepsiaga inimeste tööhõive ja abiellumise määr üldrahvastikuga võrreldes oluliselt väiksem (Rätsepp 2000). Samas üle poole epilepsiaga inimestest tunnevad, et neid on tööl või töö otsimisel haiguse tõttu ebaõiglaselt koheldud.

Epilepsiaga inimeste enesetunde hindamisel kasutatakse stigma mõistet, e. inimese haigusest tulenevat subjektiivset negatiivse märgi tunnet. Stigmatiseerimise mõõdetakse ka eesti keelde tõlgitud ja valideeritud vastava küsimustik-instrumendiga (Herodes 2001). Eestis läbiviidud uuringus 52% epilepsiaga inimestest tundsid ennast stigmatiseerituna, nendest veerandil on see tunne väga tugev. Antud uuringus ja teistes läbiviidud uuringutes kõrge stigmatiseerituse tunne ja madal tervisega seotud elukvaliteedi hinnang korreleerub kõige rohkem töötuse, hoogude suure sageduse ja hoo tüüpidelt generaliseerunud toonilis-klooniliste ning kombineerunud hoogudega. Haigestumine vanemas eas korreleerub depressiooniga (Sander 1997, Herodes 2001).

Epilepsia kaudsete negatiivsete mõjude (näit. stigmatunde, madaldunud haridus- ja tööhõive taseme) ja ühiskonna meditsiinilis-sotsiaalse koormuse vähendamiseks on väga oluline

- kiire hookontrolli saavutamine ja varane konsulteerimine psühhosotsiaalsete probleemide suhtes (Sander 1997, Herodes 2001).

- võimalike sotsiaalsete probleemide korral suunata inimene raviasutuse või kohaliku omavalitsuse sotsiaaltöötaja konsultatsioonile.

Lisaks on Eestis soovitatav epilepsiaga inimesi ning nende sugulasi suunata eneseabi organisatsiooni Eesti Epilepsialiit kas otse (kontaktandmed [www.epilepsialiit.ee](http://www.epilepsialiit.ee)) või Eesti Puuetega Inimeste Koja kaudu.

## 2. Epilepsia diagnoos

### 2.1. Epilepsia kliiniline diagnoosimine

Epilepsia diagnoosimise protsessi kuulub hoo või hoogude esmane hindamine ning epilepsia diagnoosimisel selle klassifitseerimine vähemalt hoo tüübi ja epileptilise sündroomi järgi.

Epilepsia diagnoos mõjutab oluliselt patsiendi füüsilist, psühhosotsiaalset ja majanduslikku olukorda. Seetõttu on oluline, et diagnoos oleks korrektne.

Epilepsiat diagnoositakse neuroloogi või lasteneuroloogi poolt. Keeruliste diagnoosijuhtude korral tuleb suunata patsient epilepsia küsimustes kogenud neuroloogi vastuvõtule.

#### 2.1.1. Epilepsia diagnostilised kriteeriumid

ILAE definitsiooni järgi on epilepsia seisund, mida iseloomustab epileptiliste hoogude spontaanne kordumine (Blume 2001, ILAE veebileht). Diagnoosimise kriteeriumiks on tavaliselt kahe või enama mitteprovotseeritud epileptilise hoo toimumine. Mitu hoogu, mis toimuvad 24 tunni jooksul loetakse enamasti üheks diagnostiliseks sündmuseks (Commission of epidemiology 1993).

Esimese mitteprovotseeritud epileptilise (tavaliselt generaliseerunud toonilis-kloonilise) hoo järel on võimalik diagnoosida epilepsiat, kui arsti hinnangul on hoo kordumise tõenäosus suurenenud. Suurenenud tõenäosusele viitavad sümptomaatiline etioloogia, neuroloogiline koldeleid, epileptilised avaldused EEGs, epilepsia õel-vennal, epileptiline staatus esimese hooa jms.

#### 2.1.2. Hoogude hindamine

Epileptilised hood iseloomustuvad ajutiste sümptomite ja tunnustega. Hoovälisel perioodil pole hoogudel kliinilisi tunnuseid ja ka EEG leid on hoovälisel perioodil enamasti ebaspetsiifiline (vt. EEG epilepsia diagnoosimises).

Epilepsia diagnoos on põhiolemuselt kliinilisel pildil tuginev diagnoos. Igapäevases praktikas diagnoosiv arst tavaliselt ei näe sündmuse kliinilist pilti ja diagnoosi otsus tehakse enamasti patsiendi ja/või pealtnägijate kirjelduse põhjal. Ebapiisava või vastuolulise kirjelduse korral on soovitatav mitte kiirustada epilepsia diagnoosimisega vaid koguda lisateavet vastavalt konkreetsele olukorrale kas ambulatoorsel või statsionaarsel teel.

Diagnoosiv arst peab võtma toimunud episoodist detailse kirjelduse. Generaliseerunud toonilis-klooniliste hoogude puhul on oluline võtta kirjeldus võimalikust eelsümptomaatikast ja hoo stadiaalsest kulust ning nende umbkaudsetest ajaraamidest. Lisaks kontrollida ka nn. väiksemate hoogude isoleeritud võimalikku esinemist ehk küsitleda müoklooniliste hoogude, absaanide, fokaalsete hoogude jms. suhtes ning nende ligikaudseid ajaraame ja sagedust.

#### 2.1.3. Provotseeritud või situatsioonist sõltuva hoo kriteeriumid

Epileptiline hoog võib olla mingi alloleva ägeda seisundi esimeseks selgeks sümptomiks. Seetõttu tuleb teha esimese hoo esinemise korral ning ka hiljem alloleva haiguse kahtluse tekkimisel vastavad instrumentaalsed ja laboratoorsed uuringud.

Teisest küljest on definitsiooni järgi epilepsia diagnoosimisel oluline jälgida hoogude spontaanset e. mitteprovotseeritud olemust. Ägedat sümptomaatilist epileptilist hoogu ei võeta epilepsia diagnoosi aluseks.

Hoogude provotseeritud või situatsioonist sõltuvat olemust hinnatakse ägeda seisundi muude sümptomite esinemise ja hoo esinemise ajalise kokkusobimise järgi. Ägeda süsteemse häire (metaboolne, toksiline seisund, infektsioon, kõrge palavik) ja kesknärvisüsteemi kasvaja suhtes esineb hoog määratletud seisundi sümptomite ajal. Lühiaegse ägeda häire korral (peatrauma, ajuinsult, intrakraniaalne operatsioon jms.) soovitatakse provotseeritud hoo ajakriteeriumiks 7 päeva jooksul määratletud sündmusest (Commission of epidemiology

1993). Alkoholi võõrutuskramptide korral kindlat ajakriteeriumit pole, aga hoo esinemise tüüpiliseks ajapiiriks on 48 tunni jooksul viimasest alkoholi tarbimisest, samas tuleb arvestada ka teisi võõrutusseisundi sümptoome (ärevus, rahutus, unetus, vegetatiivsed sümptomid jms). Võõrutuskramptide kahtluse korral soovitatakse täpsustada alkoholi tarvitamise mustrit vähemalt 5 päeva jooksul enne hoo toimumist (EFNS TaskForce, 2005).

#### 2.1.4. Hoogude diferentsiaaldiagnostika üldiselt

Epileptilise hoo ajutise iseloomu tõttu tuleb diagnoosimisel alati hinnata teiste hootiste seisundite võimalikkust. Diferentsiaaldiagnostikas on oluline hinnata kogu sümptomite ja tunnuste kompleksi. Vigastus, inkontinents, kahvatus, jäsemete kramplikud liigutused võivad esineda nii süngoobi, epileptilise hoo kui ka mitte-epileptiliste hoogude korral, seega on need üksiku sümptomina ebakindlad diferentsiaaldiagnostilised tunnused. Mitte-epileptilise (ka: pseudoepileptilise) hoogudega haiguse all mõeldakse seisundit, mille korral hoogude patofüsioloogiliseks põhjuseks ei ole peaju bioelektrilise talitluse häire ning mille põhjuseks peetakse psüühilisi tegureid. Sagedamate hootiste seisundite anamnestilised viited on toodud Tabelis 1 (SIGN veeb, Smith 2001).

Tabel 1. Epileptilise hoo anamnestiline eristamine sagedamatest hootistest seisunditest

Epileptiline hoog	Süngoop	Mitte-epileptiline hoogudega haigus	Südame rütmihäire	Hüperventilatsioon või paanikahoog
Tausta anamnees Olnud: peatrauma entsefaliit insult korduvad febrilised krambid alkoholi kuritarvitamine Pereanamneesis epilepsia	Antihüpertensiivsed ravimid Antidepressandid (eriti tritsüklilised)	Naissugu (3:1) Seksuaalne või füüsiline väärkohtlemine	Kaasasündinud südamerikked	Ärevushäire
Hoogusid provotseerivad faktorid Une defitsiit Alkoholi võõrutus Vilkuv valgus	Kehaasendi muutus Meditatsioonilised protseduurid Urineerimine Kuumus Kauakestev seismine Kaela liigutused	Stress Sotsiaalne ja emotsionaalne surve	Füüsiline pingutus	Sotsiaalne situatsioon
Kliinilised ilmingud – prodroom või aura Stereotüüpne, lühike (sekundeid), lokalisatsioonilt seotud epilepsiaga	Peeringlus Visuaalsed sümpt. pimenemine hägumine	Erinevad prodroomid	Südame pekslemine	Hirm Ebareaalsuse tunne Õhupuudus Paresteesiad
Kliinilised ilmingud – hoo sümptomid Liigutused: Tooniline kontraktsioon, millele järgneb rütmiline kloonus Komplekssed automaatsed	Aeglane algus Kahvatus Võib esineda väheselt lihastõmbulusi või lühike tooniline kontraktsioon Kestus 1-30 sek	Aeglane algus Ebaregulaarsed liigutused Pea liigutused külgedele Vaagna võngutamine	Kahvatus Võib esineda väheselt lihastõmbulusi või lühike tooniline kontraktsioon	Rahutus Kiire hingamine Käte jäigastumine (karpopedaalne spasm)

liigutused  
Tsüanoos  
Ajaliselt võib olla  
seotud ärkamise või  
unega  
Kestus 1-3 min

Liikumatu  
kauakestev  
lamamine  
Silmade jõuga  
kinnihoidmine  
Võimeline suhtlema  
Hingamine tavaline  
Kestus erinev,  
sageli pikalt, tunde

Silmad avatud

Silmad suletud

Järelsümptomid

Unisus  
Keeldehammustus  
Lihavalu  
Neuroloogiline  
fokaalne defitsiit  
(Todd'i parees)

Jõuetus  
Taastumine kiire

Taastumine erinev,  
tihti kiire ja täielik

Jõuetus  
Taastumine kiire

## 2.2. Epilepsia klassifitseerimine

Tänapäevaste seisukohtade järgi on ebapiisav diagnoosida inimesel lihtsalt "epilepsiat". Epilepsiat tuleb vaadelda kui närvisüsteemi tausthaiguse tunnust või sümptomit, mitte kui ühte isoleeritud haigust.

Epileptilise sündroomi ebakorrektno diagnoos võib viia ebaadekvaatse ravi ja hoogude kordumiseni (NICE veebileht).

### 2.2.1. Klassifikatsioonid

Epilepsiat tuleb klassifitseerida vähemalt hoo tüübi ja epileptilise sündroomi järgi. Juhendi klassifikatsioonid tuginevad Rahvusvahelise Epilepsiaavastase Liiga (ILAE) komiteede raportitele ja ettepanekutele (Commission 1981, 1989, Engel 2001, 2006).

Hoo tüüp määratakse vanema, 1981 a. klassifikatsiooni järgi, vt Tabel 2. (Commission 1981) või uue, 2006 a. ettepaneku järgi, vt Lisa 1 (Engel 2006). Mõlemas jaotatakse hoogusid põhimõtteliselt fokaalseteks või generaliseerunuteks ning nende alatüüpideks.

Uue klassifikatsiooni peamised erinevused vanast: eelistatakse terminit "fokaalne" "partiaalse" asemel, lisatud on viimastel dekaadidel täpsustatud hoo tüübid ja fokaalsed hood on grupeeritud kortikaalse ala ja levimise alusel, lisaks on esitatud epileptiliste staatuste tüübid. Uus klassifikatsioon on arendamise staadiumis. Kuigi kirjanduses soovitatakse eriti epilepsiakeskustes kasutada uut klassifikatsiooni, ei eelistata tavapraktikas kumbagi teisele (Engel 06).

Tabel 2. Epileptiliste hoogude klassifikatsioon vastavalt hoo tüübile (Commission 1981)

#### I. Partiaalsed (fokaalsed, lokaalsed) hood

##### A. Lihtsad partiaalsed hood (teadvus pole häirunud)

1. Motoorse sümptomaatikaga
2. Somatosensoorsete ja erisensorsete sümptomitega (näit. paresteesiad, valguse sähvatused jms)
3. Vegetaatiliste sümptomitega (näit. epigastraaltunne, kahvatus, higistamine, ihukarvade tõusmine jms)

4. Psüühiliste sümptomitega (kõrgemate ajufunktsioonide häire) (näit. déjà vu, ajataju häire, hirm jms)
- B. Kompleksed partsiaalsed hood (teadvuse häirega)
  1. Lihtsa partsiaalse alguse ja järgneva teadvuse häirumisega
  2. Algusest teadvuse häirumisega
- C. Partsiaalsed hood, mis arenevad sekundaarselt generaliseerunud hoogudeks
  1. Lihtsad partsiaalsed hood, mis arenevad sekundaarselt generaliseerunud hoogudeks
  2. Kompleksed partsiaalsed hood, mis arenevad sekundaarselt generaliseerunud hoogudeks
  3. Lihtsad partsiaalsed hood, mis arenevad kompleksseteks partsiaalseteks hoogudeks, mis seejärel arenevad sekundaarselt generaliseerunud hoogudeks

## II. Generaliseerunud hood (krampidega ja krampideta)

- A. Absaansid (absence)
  1. Tüüpilised
  2. Ebatüüpilised (väljendunud mootorsete sümptomite, aeglase alguse ja/või lõpuga)
- B. Müokloonilised hood
- C. Klooniilised hood
- D. Tooniilised hood
- E. Toonilis-klooniilised hood
- F. Atoniilised hood

III. Mitteklassifitseeritavad hood (hood, mida ei ole võimalik klassifitseerida ebaadekvaatse või mittepiisava teabe tõttu või mis ei vasta ühelegi eeltoodud vormi kirjeldusele)

Primaarselt ja sekundaarselt generaliseerunud toonilis-klooniiliste hoogude ning absaanside ja komplekssete fokaalsete hoogude peamised eristatavad tunnused on toodud tabelis 3 ja 4.

Tabel 3 . Primaarselt ja sekundaarselt generaliseerunud toonilis-klooniiliste hoogude eristatavad tunnused (Panayiotopoulos 2007)

	Primaarselt GTKH	Sekundaarselt GTKH
GTKH koos muude kliiniliste hoogudega	u. 90%	u. 90%
Tüüpilised absaansid	u. 40%	ei ole
Müokloonilised hood	u. 60%	ei ole
Fokaalsed hood	ei ole	u. 90%
GTKH ilma muude kliiniliste hoogudeta	u. 10%	u. 10%
Soodustavad tegurid	> 60%	< 10%
Ärkamisel püsivalt	sageli	harva
Pereanamneesis samasugused epilepsiad	sageli	harva
EEG ravimata seisundis		
Generaliseerunud epileptilised avaldused	u. 80%	erandina
Fokaalne patoloogia ainult	u. 10%	u. 60%
Generaliseerunud ja fokaalsed epilept. avaldused	u. 30%	erandina
Aju kõrgresolutsiooniline piltuuring		
Fokaalsed patoloogiad	erandina	u. 60%
Normaalne	definiitsiooni järgi	u. 40%

Tabel 4. Tüüpiliste absaanside ja komplekssete fokaalsete hoogude eristavad tunnused (Panayiotopoulos 2007)

	Tüüpilised absaansid	Kompleksed fokaalsed hood
Kliinilised kriteeriumid		
*Kestus < 30 sek	reeglina	erandina
Kestus > 1 min	erandina	reeglina
Mittekonvulsiivne epileptiline staatus	sageli	harva
*Kordumine ühes päevas	reeglina	harva
Lihtsad automatismid	sageli	harva
Kompleksed käitumuslikud automatismid	erandina	sageli
Hallutsinatsioonid ja illusioonid	erandina	sageli
Bilateraalsed näolihaste või laugude võpatused	sageli	erandina
Muuks fokaalseks hooks arenemine	mitte kunagi	sageli
Äkiline algus ja lõpp	reeglina	sageli
Hoojärgsed sümptomid	mitte kunagi	sageli
Esilekutsutud hüperventilatsiooni poolt	reeglina	erandina
Esilekutsutud fotostimulatsiooni poolt	sageli	erandina
EEG kriteeriumid		
*Iktaalselt generaliseerunud 3-4 Hz spaik-lained	spetsiifiline	mitte kunagi
Interiktaalselt generaliseerunud epilept. avaldused	sageli	erandina
Interiktaalselt fokaalsed epilept. avaldused või aeglased lained	erandina	sageli
Normaalne leid ravimata seisundis	erandina	sageli

\* peamised eristavad tunnused

Epileptiline sündroom diagnoositakse 1989 a. klassifikatsiooni järgi, vt Lisa 2 (Commission 1989). Klassifikatsiooni põhimõtteks on haiguse fokaalse või generaliseerunud iseloomu jaotamine vastavalt etioloogilistele rühmadele, e. sündroomid jaotatakse idiopaatilisteks, sümptomaatilisteks ja tõenäoliselt sümptomaatilisteks (ka: krüptogeenseteks). Kuigi sündroomi täpne määramine pole alati võimalik ja mõned sündroomid võivad muunduda aja möödudes teistele kriteeriumitele vastavateks, tuleb just lapseas mõelda east sõltuva algusega sündroomide võimalikkusele. Uemas kirjanduses on avaldatud täpsustatud sündroomide nimekirju, mis enamasti on esitatud ealise manifesteerumise järjekorras, vt lisa 3. (Engel 2006, ILAE veeb).

ILAE diagnostiline skeem. Ülaltoodud klassifikatsioonid osutuvad epilepsia keskuste kliinilises ja teaduslikus töös ebapiisavateks. Eriti diagnostiliste probleemide puhul soovitatakse lisada olemasolevatele jaotustele epileptilise hoo terminoloogiale vastav kirjeldus, täpsustatud etioloogia ja vajadusel hinnang patsiendi funktsionaalse võimekuse kohta. ILAE järgi soovitatakse epilepsia keskustes ja keeruliste diagnostiliste juhtude korral kasutada mitmeosalist diagnostilist skeemi, mis järjestab tunnused viieks teljeks (Engel 2001):

Telg 1: iktaalsed ilmingud kirjeldatakse vastavalt iktaalse semioloogia sõnastikule (vt. lisa 5, sõnastik). Lisaks soovitatakse hoo loogiliseks kirjeldamiseks liigendada iktaalseid ilminguid antud järjekorras: (1) sensoorsed sümptomid (aurad), (2) vegetatiivsed sümptomid, (3) teadvuse seisund (kognitiivsed sümptomid), (4) motoorsed sümptomid (Lüders 1998).

Telg 2: hoo tüüp vastavalt hoo tüübi klassifikatsioonile vt Tabel 2 või Lisa 1.

Telg 3: epileptiline sündroom vt lisa 2.

Telg 4: täpsustatud epilepsia etioloogia, kui selle määratlemine on võimalik. Epilepsiatega sageli liituvate haiguste nimekiri on ära toodud lisa 4. Antud nimekiri pole lõplik ja on püsiva täiendamise objekt.

Telg 5: vajadusel üldine hinnang inimese funktsionaalsele võimele WHO ICIDH-2 järgi (vt *International Classification of Functioning, Disability and Health* <http://www.who.int/classifications/icf/en/> ).

## 2.3. Elektroentsefalograafia

### 2.3.1. Mõisted

*Elektroentsefalograafia* (EEG): ajukoore bioelektrilise aktiivsuse uuring, mille korral registreeritakse peanahalt spontaanset bioelektrilist aktiivsust. Standarduuringuks on vajalik põhifooni registreerimine samaaegselt vähemalt 12 kanaliga mitte vähem kui 20 minuti jooksul. Standardina, aga mitte alati, kasutatakse patoloogiliste avalduste esiletoomiseks stimulatsioonimeetodeid nagu fotostimulatsiooni, hüperventilatsiooni, unaegset registreerimist, võimalusel sümptomeid esilekutsuvaid stiimuleid jms.

*Unaegne EEG uuring*: EEG uuring, mille ajal uuritav jääb magama tavaliselt ebatüüpilisel ööpäeval ajal. Soovitatakse registreerida mõned minutid vähemalt II staadiumi saavutanud und ja selle järelärkamisjärgset aktiivsust minimaalselt 5 minutit. Teatud epileptiliste entsefalopaatiate (entsefalopaatia kestvate spaik-lainetega aeglase une ajal ja/või Landau-Kleffner'i sündroomi) kahtlusel peab registreerima ka aeglast N-REM und piisavalt pikka aega. Sel juhul on uuring tunduvalt kestvam, umbes 3 tundi.

*Une deprivatsiooniga EEG uuring* (ka unetõrjumisega EEG uuring): EEG uuring, mille teostamise eelneval ööl uuritav on olnud kas osaliselt või kogu aja ärkvel. Meetodika varieerub, osades uurimiskeskustes ei lubata patsiendil uuringu ajal korralikult magama jääda, osades kasutatakse deprivatsiooni vaid unaegse uuringu hõlbustamiseks.

*Video-EEG* (VEEG): tänapäeval standardiks muutunud EEG registreerimise meetod, mille korral lisaks bioelektrilisele aktiivsusele registreeritakse sünkroonselt ka uuritava videopilti. Pole sünonüüm pikaajasele EEG uuringule.

*Pikaajane EEG uuring*: tavalisest uuringust kestvam EEG registreerimine paroksüsmaalsete sümptomite ja aju bioelektrilise seisundi hindamiseks. Näiteks ambulatoorne EEG uuring, kestev EEG jälgimine, video-EEG jälgimine, amplituudi EEG.

### 2.3.2. EEG epilepsia diagnoosimisel

EEG on mitteinvasiivne ja kättesaadav uuring, mis võimaldab registreerida ja hinnata epileptilisi hoogusid põhjustavat bioelektrilist paroksüsmaalset aktiivsust. Valdaval osal juhtudest kliiniline epileptiline hoog korreleerub EEG iktaalsete leiuuga. EEG on primaarse tähtsusega uuring epileptilise staatuse ja vastsündinute hoogude diagnoosimisel ning ebaselgete paroksüsmaalsete sümptomite hindamisel (Binnie 1999, Walczak 1997).

Epilepsia hoo tüüpide ja sündroomide klassifikatsioonid tuginevad patofüsioloogiliste mehhanismide tõlgendamisel EEG leiule. EEG on väga oluline generaliseerunud ja fokaalsete hoogude eristamisel ning patoloogilise aktiivsuskolde lokaliseerimisel (Binnie 1999).

Samas konkreetse haige hindamisprotsessis ei tohi EEG uuringut ka ülehinnata. Diagnoosimisprotsessis on olulisimaks komponendiks iktaalsete sümptomite kirjeldus ja nende diagnostiline hinnang. Tulemuste tõlgendamisel tuleb arvestada instrumentaalse uuringu sensitiivsust (väärnegatiivset leidu) ja spetsiifilisust (väärpositiivset leidu) (Binnie 1999, Walczak 1997).

Sensitiivsus: esimene interiktaalne EEG uuring on epileptiformse leiuta epilepsiahaigetel ligikaudu ½ juhtudest. Uuringut korrates saadakse epileptiformset leidu mõnevõrra rohkem, aga ligikaudu 15%-l haigetest ei leita epileptiformseid muutusi interiktaalses perioodis mitte kunagi. Sellesse gruppi kuuluvad tihti fokaalsete, eriti frontaal-, aga ka temporaalsagara hoogudega juhud (Markand 2003). Normaalne interiktaalne EEG leid ei välista epilepsia



diagnoosi. Epilepsia esmasel diagnoosimisel on iktaalsete sümptomite kirjeldus ja nende diagnostiline hinnang enamasti EEG uuringust informatiivsem.

Spetsiifilisus: epilepsiata inimestest 0,5–2%-l võib esineda EEG's epileptiformset leidu ja/või fotoparoksüsmaalseid avaldusi. Sellesse gruppi kuuluvad eelkõige lapsed ja neuroloogilise defitsiidiga mitte-epileptiliste haigustega inimesed. Lisaks umbes 10%-l tervetest võib EEG's olla abnormaalseid ebaspetsiifilisi muutusi, mis suurendab ka väärtõlgendamise tõenäosust (Binnie 1999, Markand 2003). Epileptiline EEG leid ei ole automaatselt diagnostiline epilepsia diagnoosi suhtes. Iktaalsete sümptomite kirjeldus ja nende diagnostiline hinnang on enamasti EEG uuringust olulisem.

### 2.3.3. Suunamine EEG uuringule

Igapäevase töö optimaalseks ja ratsionaalseks organiseerimiseks peab suunav arst vormistama saatekirja EEG uuringule, kus lühidalt kirjeldatakse kliinilist olukorda ja märgitakse kasutatavad ravimid ning sõnastatakse kliiniline probleem, mille lahendamiseks inimene uuringule saadetakse. Selgelt sõnastatud kliinilisele küsimusele on EEG uuringut tõlgendav arst kohustatud oma uuringu kokkuvõttes vastama.

EEG näidustused (Binnie 1999, Walczak 1997, NICE):

- a) Toetada selgete kliiniliste viidete olemasolul epilepsia diagnoosi;
- b) eristada vajadusel fokaalset ja generaliseerunud hoo tüüpi;
- c) kindlaks teha sündroomidele iseloomulikke muutusi (kindel hoo tüüp, fotosensitiivsus, epileptogeenne piirkond jms);
- d) täpsustada epileptiliste hoogude esinemist nende põhjendatud kahtlusele ja muu teabekogumise ammendumisel (peamiselt vastasündinutel või kognitiivse defitsiidiga patsientidel);
- e) hinnata hoo kordumise tõenäosust pärast esimest mitteprovotseeritud hoogu; .
- f) hinnata hoogude kordumise tõenäosust antiepileptilise ravi lõpetamisel;
- g) diagnoosida ja monitoorida epileptilist staatust.

EEG pole näidustatud:

- a) epilepsia välistamiseks (normaalne leid ei välista epilepsiat);
- b) mitteepileptiliste hoogude diagnoosimiseks (väärpositiivse leiu oht);
- c) kindlakstehtud epilepsia korral diagnostilise probleemi puudumisel (ei lisa teavet kliinilisele sümptomaatikale);
- d) epileptilise aktiivsuse kvantitatiivseks hindamiseks (ei korreleeru kliinilise pildiga, v.a. epileptilised entsefalopaatiad);
- e) raviefektiivsuse hindamiseks ambulatoorsel patsiendil (ei lisa ratsionaalset teavet, v.a. ravimi ärajätmise hindamisel);
- f) ainukese diagnostilise meetmena (vt EEG sensitiivsus ja spetsiifilisus).

Enamasti esmase diagnoosimise korral esimese uuringuna kasutatakse standardset EEG uuringut võimalusel stimulatsioonikatsudega. Lapseeas mõnikord soovitatakse ka koheselt esimese uuringuna uneaegset EEG'd. EEG uuring on ülimalt soovitatav läbi viia vähemalt 4 nädala jooksul pärast uuringu tellimist (NICE).

Kui diagnoos või klassifikatsioon on ikka ebaselge, tuleb kasutada:

1. Uneaegset või une deprivatsiooniga uuringut (eelistatult);
2. Sobivat pikaegset EEG uuringut (ambulatoorset uuringut või video-EEG jälgimist);
3. Korduvat standardset EEG uuringut (esmase diagnoosimise korral pole uneaegse uuringuga võrreldes eelistatud).

#### 2.3.4. Pikaajsed EEG uuringud

*Ambulatoorne EEG uuring:* pikaajne EEG uuring, mida viiakse läbi liikaval ja heas üldseisundis oleval uuritaval polikliinilises tingimuses või statsionaaris. Registreeritakse kaasaskantava salvestajaga, aga reeglina pole videomaterjali (kui spetsiaalselt kõrvalt ei filmita). Uuritav ise või tema hooldaja peab sümptomite kohta päevikut. Näidustusteks on epileptiliste ja mitte-epileptiliste sümptomite diferentsiaaldiagnostika suhteliselt sagedate haigushoogude korral (Binnie 1999, Legatt 1997). Uuringu kestvus on tavaliselt 1–3 ööpäeva. Uuringu sümptomatoloogilise ja ajalise suhtelise ebatäpsuse ning artefaktirohkuse tõttu saab kasutada vaid üldiste epileptiliste viidete avastamiseks. Väärnegatiivse ja -positiivse tulemuse tõenäosus on suurem, kui teistel EEG meetoditel (Binnie 1999). Täpne klassifikatsioon ja ka taustaktiivsuse hindamine on selle uuringuga raskendatud. Selle uuringuga on ratsionaalne analüüsida ainult iktaalset ajaperioodi.

*Kestev EEG jälgimine* (ka EEG monitoorimine): pikaajne EEG uuring, mida viiakse läbi väheliikaval või halvas üldseisundis oleval uuritaval statsionaari tingimustes. Tavalisteks näidustusteks on epileptilise staatuse jälgimine (iktaalne leid) ja/või narkoosi sügavuse hindamine (sööst-supressiooni tase) (Legatt, Scheuer), lisaks vastündinute hoogude jälgimiseks (Legatt 1997, Tharp 2002). Registreeritakse enamasti tavalise digitaalse EEG aparatuuriga, soovitatav on võrguühendusega *on-line* jälgimise võimalus (Legatt 1997). Tavaliselt praktilistel kaalutlustel pole videomaterjali, hooldaja peab sümptomite kohta päevikut. Kuna uuring on intensiivravi ümbruse ja jälgimise pikaajalisuse tõttu suhteliselt artefaktirohke (Legatt 1997) ning läbivaadatavalt materjalilt mahukas, on soovitatav suunamisel kliiniline küsimus täpselt sõnatada.

*Video-EEG jälgimine* (ka EEG-videotelemeetria, e. VTM): pikaajne EEG uuring, mida viiakse läbi statsionaarse spetsiaaljälgimise tingimustes ja mille eesmärgiks on registreerida iktaalset sündmust. VTM on kõige täpsem EEG meetod arvatavate epileptiliste hoogude hindamiseks (Binnie 1999, Legatt 1997). Hoogusid provotseeritakse konkreetsele juhule sobivate meetoditega, tavaliselt epilepsiaravimite vähendamise või ärajätmisega (Binnie 1997, Fitzsimons 2000). Jälgiv personal peab tagama uuritava ohutuse ja adekvaatse diagnostilise ning ravikäsitluse hoogude ajal. Uuringu eelduseks on vastava ettevalmistusega jälgimispersonali ja kogenud tõlgendava arsti, lisaks sobivate ruumide ning aparatuuri olemasolu (Binnie 1997, Fitzsimons 2000). Kuna uuring on jälgimise pikaajalisuse ja spetsiaaljälgimise tõttu väga ressursimahukas, on kohustuslik suunamisel kliiniline küsimus täpselt sõnastada.

VTM näidustused (Legatt 1997, Binnie 1997)

A. Kirurgilise ravi küsimused:

- a) Klassifitseerida epileptilise hoo tüüpi;
- b) Lokaliseerida patoloogilise aktiivsuse lähtekohta;
- c) Kinnitada hoogude epileptilist iseloomu teatud palliativsete ravimeetodite (näit. n.vaguse stimulatsioon) rakendamisel.

B. Diferentsiaaldiagnostilised küsimused:

- a) Kinnitada või välistada hoogude epileptilist iseloomu ebaselgete hootiste sümptomite korral;
- b) Kontrollida hoogude tüüpi raviprobleemi lahendamiseks;
- c) Hinnata subkliinilisi või väheste sümptomidega hoogusid;
- d) Hinnata hoogusid esilekutsuvaid tegureid reflekshoogude korral.

#### 2.4. Radioloogilised uuringud

Epilepsia on patoloogia, mida iseloomustab põhjuslike tegurite suur heterogeensus. Kuigi epilepsia diagnoos tugineb epileptiliste hoogude kliinilisele iseloomustusele ja EEG-

uuringute, k.a videomonitoringu andmetele, on epilepsia etiopatogeneetiliste tegurite selgitamiseks vajalikud täiendavad radioloogilised uuringud. On teada, et samasuguste hoogude korral võivad esineda erinevad põhjused ja vastupidi.

Radioloogiliste uuringute eesmärk on (Ricci 2003):

- selgitada epilepsia põhjuslikke tegureid (ajukahjustuse tüüp ja lokalisatsioon),
- võimaldada etioloogial põhinevat diagnoosi ja ravi,
- abistada hoogude klassifitseerimisel ja prognoosi hindamisel,
- diagnoosida võimalikke kaasuvaid haigusi.

Radioloogilise uuringu adekvaatseks planeerimiseks tuleb patsiendi uuringule suunamisel märkida saatekirjale epileptilise sündroomi diagnoos ning radioloogilise uuringu eesmärk.

Uuritavate kontingendi moodustavad:

- Patsiendid uue epilepsiaga,
- kroonilised epilepsiaga patsiendid, kellel etioloogilised tegurid pole selgunud, või on tekkinud uued kahtlused?
- epilepsia kirurgilist ravi vajavad haiged.

2.4.1. Näidustused (minimaalne standard):

- fokaalsed või sekundaarselt generaliseerunud hood;
- generaliseerunud hood, mis ei allu ravile;
- progresseeruv neuroloogiline koldeleid, anamneesis kasvaja, psüühikamuutused, peavalu.

2.4.2. Uurimismeetodid

Kompuutertomograafia (KT)

Kasutatakse erakorraliseks skriininguuringuks epileptilise hooga patsientidel, kellel on suur intrakraniaalse patoloogia risk (Ricci 2003):

- üle 40 a vanad isikud;
- anamneesis kasvaja;
- antikoagulantravi saavad patsiendid;
- epileptiline hoog tekkis seoses traumaga;
- fokaalse neuroloogilise defitsiidiga ja psüühikahäirega patsiendid.

Lastel on esmase mittefebriilse epileptilise hoo puhul vajalik teha erakorraline KT-uuring (So 2002), kui

- hoo järel püsib neuroloogiline koldeleid,
- teadvus ei taastu täielikult mõne tunni jooksul pärast epileptilist hoogu.

Ülejäänud juhtudel kasutatakse KT ILAE juhendi järgi ainult siis, kui magnetresonantstomograafia (MRT) pole kättesaadav või on vastunäidustusi MRT-uuringuks (ILAE 1997).

KT abil saab diagnoosida ägedaid jt haigusi, nt hemorraagiad, traumaatilised hematoomid, infektsioonid, suuremad malformatsioonid, vatsakeste süsteemi patoloogia, kaltsifikaatidega patoloogia (tuberoosne skleroos, Sturge'i-Weberi sündroom, postinfektsioossed kahjustused). KT suureks puuduseks on ebapiisav eristusvõime frontobasaalse piirkonna, ajukoore ja oimusagarate kujutamisel, mistõttu pole võimalik diagnoosida mesiaalset temporaalskleroosi, üht sagedamat fokaalse epilepsia põhjust, samuti kortikaalseid düsplaasiaid. Ka ägeda insuldi korral on KT vähe tundlik. KT ei pruugi avastada ajupatoloogiat kuni 50% patsientidest,

kellel esinevad struktuurimuutused, väikesed tuumorid, vaskulaarsed anomaaliad või kortikaalsed düsplaasiad. Seetõttu tuleks vastavalt ILAE juhendile need patsiendid, kellel KT-uuringul patoloogilisi muutusi ei leita, samuti suunata MRT-uuringule (ILAE 1997).

Magnetresonantstomograafia on epilepsia korral valikmeetod, mis on tundlik ja spetsiifiline ajukahjustuste diagnoosimisel, võimaldab multiplanaarset kujutamist ja mille eristusvõime aju anatoomia hindamiseks on hea. MRT kasutatakse kõikidel mitteakuutsetel epilepsia juhtudel, eeskätt patsientidel, kellel on

- fokaalsed hood,
- klassifitseerimata hood,
- neuroloogiline koldeleid,
- antiEP ravi vähe efektiivne
- hoogude iseloomu muutus või ravi muutunud väheefektiivseks.

Lastel on MRT näidustuseks veel, kui (So 2002):

- esineb väljendunud kognitiivne või motoorne häire,
- lapsel on teadmata põhjusel neuroloogiline defitsiit,
- EEG leid, mis ei sobi primaarse generaliseerunud epilepsiaga või lapsega beniigse fokaalse epilepsiaga,
- alla 1 a lastel.

Viimasel ajal on soovitatud lastel teha MRT-uuring ka idiopaatilise generaliseerunud epilepsia korral.

Uuringutulemused olenevad kasutatava aparatuuri omadustest (eelistatud on vähemalt 1,5 T aparaat, paremaid tulemusi annab veelgi tugevam – 3 T magnetväli) ja radioloogi kogemustest. Eduka diagnostika eelduseks on spetsiifiliste uuringuprotokollide kasutamine (von Oertzen 2002).

Kuigi erinevates keskustes kasutatakse mõnevõrra erinevaid uuringuprotokolle (Ricci 2003, So 2002, von Oertzen 2002, Kuzniecky 2002, Johnson 2002, Urbach 2005, Reimer 2003), peaks MRT-uuring sisaldama

- T1-sekvensi sagitaaltasapinnas keskstruktuuride hindamiseks ja hipokampuse telje määramiseks,
- T2- ja FLAIR-sekvensi aksiaaltasapinnas kogu aju uurimiseks (1–2 aasta vanustel lastel ka T1-sekvensi aksiaaltasapinnas müelinisatsiooni hindamiseks) ning difusiooni-/ADC-kujutisi.

Hipokampuse uurimiseks kasutatakse T2-(või FLAIR-)sekvensi põikkoronaalses (risti hipokampuse teljega) ja põikaksiaalses (paralleelselt hipokampuse teljega) tasapinnas. Oluline on kasutada kitsaid (2–3 mm) lõikeid. Hipokampuse atroofia on paremini näha koronaalsetel kihtidel punatuuma projektsioonis. Tuleb silmas pidada, et temporaalsarve laienemine ei ole usaldusväärne hipokampuse atroofia tunnus (Ricci 2003).

Kortikaalsete düsplaasiate ja teiste oimusagaraväliste kahjustuste korral ei sobi põikprojektsioonid, eriti kortikaalsete struktuuride hindamiseks, kusjuures oluline on uuringuga haarata kogu aju, k.a ülemine kortikaalne osa (Urbach 2005). Kortikaalsed düsplaasiad tulevad paremini esile T1-IR-režiimis koronaaltasapinnas, ulegüüria diagnoosimiseks on parim FLAIR-režiim (lokaalselt laienenud subarahnoidaalruum, hüperintensiivse signaaliga atroofilised ajukäärud). Traumade korral anamneesis on kasulik rakendada T2\*-režiimi (T2-GRE), mis toob esile varem esinenud hemorraagia kolded. Üle 60 a vanustel isikutel on sagedam vaskulaarsete haiguste ja kasvajate esinemine, mistõttu on näidustatud DWI/ADC uuring, samuti nendel, kellel on akuutne neuroloogiline patoloogia. Seega tuleb MRT-uuringu protokolle varieerida vastavalt tõenäolisema patoloogia esinemisele (Ricci 2003), selle

eelduseks on asjakohane saatekiri, kus on toodud lisaks kliinilistele andmetele ka hoo tüüp ja elektrofüsioloogilise uuringu tulemus epilepsiafookuse lokalisatsiooni kohta (So).

Lisaks eeltoodule kasutatakse epilepsiaga isikute täpsemaks uurimiseks funktsionaalseid uurimismeetodeid. Magnetresonants-spektroskoopia (MRS) võimaldab määrata mitmesuguste metaboliitide kontsentratsiooni ajus. <sup>1</sup>H-spektroskoopiaal on uuritud epilepsiahaigetel N-atsetüülaspartaati (NAA), kreatiini (Cr) ja koliini (Cho) ning leitud epilepsiafookuses muutusi NAA/Cr omavahelises suhtes (Ricci 2003). Mesiaalse temporaalskleroosi korral on leitud NAA vähenemist kahjustatud hipokampus üle 90% juhtudest, mis korreleerub neuronite hulga vähenemisega histoloogilisel uuringul. MRS abil on leitud ka laktaadi kontsentratsiooni suurenemist hoojärgses perioodis. MRS tundlikkus muutuste esiletoomisel on suurem kui tava MRT-l.

Funktsionaalseid MRT-uuringuid (fMRT), mis kajastavad oksügenisatsiooni muutustest tingitud signaalierinevusi funktsioneerivas ajupiirkonnas, kasutatakse enne kirurgilist ravi, et visualiseerida tähtsaid keskusi ajus (kõne, motoorika, visuaalne koor jt) ja vältida nende keskuste kahjustust operatsioonil. Sagedamini on vaja kindlaks teha kõnekeskuse hemisfäärset dominantsust haigetel, kellel planeeritakse kirurgilist ravi temporaalsagara mesiaalse skleroosi tõttu, samuti käe motoorset keskust. Meetodi rakendamine on võimalik alates teenuse kandmisest haigekassa poolt tasustatavate teenuste loetellu.

SPETi ehk ühefotonilist emissioontomograafiat kasutatakse eeskätt kirurgilise ravi kandidaatidel, et tõenäolist epileptilist fookust kindlaks teha juhtudel, kui nähtavad struktuurimuutused ajus puuduvad või kui esineb mitmene patoloogia.

Interiktaalne SPET on vähe informatiivne ja võib põhjustada väärhinnangu kolde lateralisatsiooni osas, mistõttu teda kasutatakse baasuuringuna võrdlemaks iktaalset ja postiktaalset SPETi (Krausz 1991). Iktaalses perioodis (hoo ajal) on aga SPET-uuringul leitud temporaalepilepsia korral hüperperfusiooni 90% juhtudest. Ekstratemporaalse epilepsia korral võimaldab SPET iktaalses perioodis kollet lokaliseerida 70–90% juhtudest, samas interiktaalne SPET-uuring aga vaid 30% juhtudest (Laich 1997). Neuraalse migratsioonihäirega lastel korreleerub hüperperfusioon interiktaalsel SPET-uuringul nii MRT kui ka EEG leiuga (Iannetti 1996). Perfusiooni hindamiseks on kasutusel Tc-99m HMPAO, kusjuures iktaalsel perfusiooni uurimisel on oluline preparaati manustada esimese 5–10 sekundi jooksul pärast hoo algust.

PETi ehk positron-emissioontomograafia abil on võimalik uurida regionaalset ajuverevoolu ja glükoosi ainevahetust, kasutades <sup>18</sup>fluoro-deoksüglükoosi. Interiktaalselt uuritud temporaalepilepsiaga haigetel on leitud glükoosi hüpometabolismi 80% juhtudest (Engel 1982), kusjuures muutused on tavaliselt laialdasemad kui MRT- ja EEG-leid. Ekstratemporaalse epilepsia korral on PET osutunud aga vähem informatiivseks. Ka PET-uuringut kasutatakse peamiselt nendel juhtudel, kui MRT-leid on olnud normipärane, samuti kroonilistel refraktaalsetel epilepsiajuhtudel.

Sagedamini esinevad radioloogiliselt diagnoositavad ajukahjustused epilepsia korral

Täiskasvanutel:

- mesiaalne temporaalskleroos,
- traumajärgne ajukahjustus,
- kasvajad,
- vaskulaarsed malformatsioonid,
- insuldijärgne ajukahjustus,

arenguanomaaliad.

Lastel:

pre-või perinataalne ajukahjustus,  
kortikaalse arengu häired, muud ajuanomaaliad (corpus callosum'i genesihäired jm)  
kasvajad,  
infektsioonid,  
trauma.

Struktuurimuutused enamasti puuduvad:

idiopaatiline generaliseerunud epilepsia,  
juveniilne müokloonusepilepsia, absaansid,  
idiopaatilised fokaalepilepsiad,  
mittekomplitseeritud febrilised krambid, neuroloogiline leid normaalne.

### 3. Epilepsia ravi

Epilepsiaga isikutele tuleb koostada raviplaan. Raviplaan peab sobima eelkõige isikule, aga ka tema perekonnale ning ravi korraldavale meeskonnale. Raviplaan haarab nii epilepsiaravi meditsiinilised kui ka elustiili probleemid.

#### 3.1. Medikamentoosne ravi

Epilepsiaavastaste ravimite kasutamise eesmärk on saavutada epileptilistest hoogudest vabanemine hoidudes ravimitest tingitud kõrvaltoimest.

Patsienti tuleb informeerida epilepsia ravi eesmärkidest, epilepsia medikamentoosse ravi põhimõtetest ja võimalikest kõrvaltoimetest.

Kasutuses olevate AER toimemehhanism põhineb neuronite erutuse ja pidurduse tasakaalu muutmisel (Kwan 2001). AER antiepileptogeenset või neuroprotektiivset toimet ei ole kliiniliste uuringutega tõestatud (Willmore 2005).

##### 3.1.1. AER valik, ravi põhimõtted

Ravi alustatakse reeglina peale teist epilepsiahoogu. Vajadusel võib AER määrata peale esimest hoogu, kui tõenäosus hoogude kordumiseks on suur (neuroloogiline häire, kahjustuskolle ajus, epileptiline leid EEGs) (Kim 2006).

Epilepsia ravis kasutatavate preparaatide seas eristatakse nn „vana“ ja „uue“ põlvkonna preparaate. Peamised vanemad ja suurema kasutamise kogemusega preparaadid on karbamasepiin, valproaat, fenütoiin, primidoon, fenobarbitaal. Uuemad preparaadid on lamotrigiin, topiramaat, gabapentiin, vigabatriin, levetiratsetaam, pregabaliin, zonisamiid.

AER valitakse vastavalt epileptilise hoo tüübile ja epileptilisele sündroomile arvestades patsiendi individuaalseid iseärasusi, teisi kasutatavaid ravimeid jne.

Raviannused peavad vastama soovitud ravimi infolehtedes.

Tabel 5. AER efektiivsus erinevate hootüüpide ravis (Brodie 2002)

Ravim	Partsiaalne	Toonilis-klooniline	Absaans	Müoklooniline	Atooniline/tooniline
Karbamasepiin	+	+	-	-	0
Valproaat	+	+	+	+	+

Fenütoiin	+	+	-	-	0
Fenobarbitaal	+	+	0	?+	?
Bensodiasepiinid	+	+	?	+	+
Etosuksimiid	0	0	+	0	0
Lamotrigiin	+	+	+	+/-	+
Okskarbasepiin	+	+	0	0	0
Topiramaat	+	+	?	+	+
Levetiratsetaam	+	+	+	+	?
Gabapentiin	+	+	-	-	0
Zonisamiid	+	+	?+	+	?+
Vigabatriin	+	+	-	-	?

+ efektiivne; ?+ tõenäoliselt efektiivne; 0 ebaefektiivne; - ägestab hoogusid; ? ei ole teada

Eelistatud on monoteeraapia e ravi ühe preparaadiga. Määratud ravimi algannus on üldjuhul hilisemast säilitusannusest märksa väiksem. Algannust tuleb järkjärgult tõsta kuni talutava piirini või kuni epileptiliste hoogude remissioonini (hoovabaduseni). Hoogude püsimisel või kõrvaltoimete tekkimisel võib proovida monoteeraapiat teise preparaadiga. Selleks tuleb raviskeemi lisada uus preparaat, tõsta selle annust ning järkjärgult esimese preparaadi annust vähendada.

Tabel 6. Ravimi valik (Glauser 2006)

Ravimile omane tunnus	Patsiendile omane tunnus	Sotsiaalne aspekt
Hootüübile omane spetsiifiline efektiivsus	Geneetiline taust	AER kättesaadavus
Annusest sõltuvad kõrvaltoimed	Sugu	AER hind
Allergilised kõrvaltoimed	Vanus	
Krooniline toksilisus	Teised kasutatavad ravimid	
Teratogeensus	Kaasnevad haigused	
Kartsinogeensus	Ravikindlustuse olemasolu	
Farmakokineetika	Suhteline elatustase	
Koostoimete tõenäosus	Võime neelata tablette	
Ravimvorm		

Tabel 7 .Ravimite annused ja plasmakontsentratsioonid (Leppik 1998, Patsalos 2008, Eesti Ravimiamet)

Preparaat	Keskmise päevane säilitusannus			Tavaliselt efektiivne plasmakontsentratsioon mg/l
	mg	Täiskasvanud mg/kg	Lapsed mg/kg	
Karbamasepiin	600-1200	5 - 15	15 - 30	4 - 12
Valproaat	750 - 1000 (monoteeraapia)	15 - 25 (monoteeraapia)	15 - 20 (monoteeraapia)	50 - 100
	1500 - 3000 (polüteraapia)	30 - 60 (polüteraapia)	30 - 100 (polüteraapia)	
Fenütoiin	300 - 400	4 - 6	6 - 8	10 - 20
Primidoon	750 - 1500	8 - 16	10 - 25	
Klonasepaam	2 - 6	0,1 - 0,2	0,1 - 0,2	0,02 - 0,07

Etosuksimiid	500 – 2000	15 – 40	15 – 40	40 – 100
Fenobarbitaal	120 – 250	2 – 3	3 – 5	15- 40
Lamotrigiin	200 – 400 100 – 200 koos valproaadiga		5 - 15	2,5 - 15
Topiramaat	200 – 400		3 - 6	5 - 20
Levetiratsetaam	1000 - 3000		20	12 - 46
Okskarbasepiin	600 - 2400		30	3 – 35 (monohüdroksuderivaat)
Gabapentiin	900 - 3600		Lastel ei kasutata	2 - 20
Zonisamiid	300 - 500		Lastel ei kasutata	10 - 40
Pregabaliin	150 - 600		Lastel ei kasutata	

AER kasutamine monoterapias või polüteraapias, esimese valiku preparaadina või lisaravimina, peab tuginema kliinilistes uuringutes tõestatud efektiivsusele.

Võrdlevad, randomiseeritud, topeltpimedad uuringud patsientidel uue diagnoositud partsiaalsete ja generaliseerunud toonilis-klooniliste hoogudega patsientidel näitavad, et fenütoiin, karbamasepiin, naatriumvalproaat, lamotrigiin ja okskarbasepiin on sarnase efektiivsusega. Võimalik, et uuemad AER, lamotrigiin ning okskarbasepiin on paremini talutavad ja kutsuvad pikaajalisel ravil esile vähem kõrvaltoimeid ning koostoimeid. Naatriumvalproaat ja lamotrigiin on efektiivsed ka absaans ning müoklooniliste hoogude ravis (lamotrigiin võib mõnedel juhtudel suurendada müoklooniliste hoogude sagedust). Etosuksimiidi on kaua kasutatud absaanshoogude raviks lastel pika aja jooksul.

Soovitus:

Karbamasepiin, naatriumvalproaat, lamotrigiin ja okskarbasepiin sobivad partsiaalsete ning sekundaarselt generaliseerunud hoogude esmaseks raviks. Lamotrigiini ja okskarbasepiini kasutamisel tuleb arvestada kehtivaid piiranguid soodusravimite väljakirjutamisel.

Naatriumvalproaat ja lamotrigiin on primaarselt generaliseerunud hoogude valikravimiks ning sobivad kasutamiseks siis, kui ei ole päris kindel hoogude tüüp ja/või sündroomi klassifikatsioon.

Kõik monoterapia näidustusega AERd on uue epilepsia ravis sarnase efektiivsusega.

### 3.1.2. Refraktaarse epilepsia ravi

Refraktaarne epilepsia tähendab epileptiliste hoogude esinemist vaatamata adekvaatsele monoterapiale kahe järjestikuse preparaadiga või ühele monoterapia- ning ühele polüteraapia katsele.

Kui epilepsia ravi esimese, hästi talutava preparaadiga on ebaefektiivne, ennustab see väga tõenäoliselt ravimresistentse epilepsia diagnoosi. Ebaõnnestunud kahe monoterapia järgselt on hoovabaduse võimalus järgneva monoterapiaga väga madal.



Hoogude kontrolli tõenäosus on parem kombinatsioonraviga. Kombinatsioonravi alustamisel peaks patsient kasutama optimaalses annuses ühte parimat efekti andnud ravimit. Raviskeemi lisatakse nii nagu vaja, kordamööda, sündroomile vastavad teised ravimid suurendades aeglaselt annust parima tulemuse saamiseni. Ravi eesmärk on hoovabadus. Kui saavutatakse lubav, kuid siiski mittetäielik tulemus teatud kombinatsioonraviga, võib proovida lisada väikeses annuses kolmas ravim.

Soovitus:

Refraktaarse partsiaalse epilepsia lisaravimitena on efektiivsed lamotrigiin, okskarbasepiin, topiramaat, gabapentiin, levetiratsetaam, zonisamiid, tiagabiin, vigabatriin (oht taaspöördumatute vaatevälja defektide tekkeks).

Refraktaarse idiopaatilise generaliseerunud epilepsia lisaravimitena on efektiivsed lamotrigiin, topiramaat, levetiratsetaam ja valproaat. Refraktaarsete müoklooniliste hoogude ravis võib efekti anda klonasepaam.

Ravimite kombineerimisel tuleb arvestada kõrvaltoimete profiili ja ravimite koostoimeid. AER kombineerimisel saab tõenäoliselt parema efekti, kui kasutada koos erinevate toimemehhanismidega preparaate (Na kanalite blokeerija koos mitmete toimemehhanismidega preparaadiga) (Kwan 2000, 2006, Pisani 1999). Võimalik, et partsiaalsete ning generaliseerunud TK hoogude ravis on sünergia valproaadi ja lamotrigiini polüteraapias (Brodie 1997, Pisani 1999)

Kui ka kombinatsioonravi erinevad variandid ei anna soovitud tulemust (hoovabadust), tuleb leida parimat suhtelist efekti (hoogude kontroll/korvaltoimed) andev kombinatsioon. Mõnikord võib patsiendile vastuvõetavaks ravieesmärgiks olla toonilis-klooniliste hoogude kadumine, kukkumiste ja automatismide vähenemine.

### 3.1.3. Epilepsia ravi lõpetamine

Umbes 70% epilepsiaga isikutest saavad raviga hoovabaduse kaheks või enamaks aastaks. Enamus nendest jõuab hoovabaduseni peatselt peale ravi algust ning kasutades ravimite väikeseid annuseid. Mõistetav on patsiendi lootus lõpetada igapäevane ravimi kasutamine, võimalus vabaneda kõrvaltoimetest, elimineerida teratogeense kahjustuse oht jne.

Tuleb arvestada, et ravi katkestamisel tõuseb korduvhoogude tõenäosus umbes kaks korda (üks aasta 15% vs 7%, kaks aastat 41% vs 22%) (Lossius 2008, Chadwick 1991). Hoogude taasteke on tõenäolisem, kui patsiendil on juveniilne müoklooniline epilepsia ning vaimse arengu pidurdumise ja neuroloogiline leiu esinemisel patsiendil. Samuti on hoogude taasteke tõenäolisem sümptomaatilise fokaalse epilepsia korral.

Prognostiliselt soodne on: üks hootüüp, normaalne neuroloogiline leid, normaalne IQ, normaalne EEG ravi foonil (Chadwick 1991).

Ravi jätkamise või lõpetamise otsuse tegemisel tuleb koos patsiendiga analüüsida tema individuaalset hoogude kordumise riski ning sellega seotud võimalikku sotsiaalset tagasilööki (autojuhtimine, töökoht). Arvestatakse patsiendi epileptilist sündroomi, prognoosi, elustiili jne. aga ka tema muret kõrvaltoimete pärast ning pidevast ravimi kasutamisest tingitud stigmat. Ravimi ärajätmine peab toimuma neuroloogi juhtimisel ja kontrollimisel.

### 3.1.4. Epilepsiaravimite kõrvaltoimed

Allergilised reaktsioonid

Tekivad tavaliselt esimestel ravinädalatel ning võivad olla rasked. Kõige tavalisem allergiline kõrvaltoime on lööve, mis esineb kuni 10% karbamasepiini, fenütoiini või lamotrigiini kasutajatel. Enamasti on lööve mõõdukas ning kaob kiiresti peale AER katkestamist. Rasked nahareaktsioonid esinevad sagedusega kuni 1:1000 (Tennis 1997, Rzany 1999, Schlienger 1998) ning tõenäolisemalt algannust kiirel suurendamisel.

Eluohtlik allergiline reaktsioon – palavik, lööve, lümfadenopaatia ning multiorganpuudulikkus esineb kuni 4.5/10000 patsiendi kohta, peamiselt karbamasepiini, lamotrigiini (eriti koos valproaadiga) või fenütoiini kasutajatel (Tennis 1997).

Kerge verepildi muutus võib tekkida paljude AER kasutamise foonil kerge leukopeenia karbamasepiini, trombotsütopeenia valproadi kasutamisel. Raske verepildi muutus esineb 6/10000, kuid ei ole tõendeid, et rutiinne laboratoorne monitoorimine vähendaks seda riski (Blackburn 1998, Pellock 1991).

Hüponatreemia ( $Na < 135$ , kuid tavaliselt  $> 125$ ) tekib umbes 20% patsientidest, kes kasutavad karbamasepiini või okskarbasepiini, Tavaliselt talutakse hüponatreemiat hästi ning see ei ole kliiniliselt oluline (Amelsvoort). Maksaensüümide tõusu täheldatakse nendel, kes kasutavad ensüümindutseerivaid preparaate ning see tõus ei ole tavaliselt kliiniliselt oluline. Kliiniliste sümptomide jälgimine on olulisem kui rutiinne laboratoorne kontroll.

#### Kroonilised kõrvaltoimed

Paljude AER kasutamisel võib tekkida kaalutõus (Mattson 1992), kuid märkimisväärne,  $> 10\%$  kaalutõus on eriti seotud valproadi kasutamisega (Biton 2001). Topiramaat võib põhjustada kaalulanguse (Reife 2000).

AER kasutamise alguses esineb sageli sedatsioon ja tasakaalutus, mis tavaliselt kaovad ajaga. Sedatsioon võib olla väiksem uuemate AER kasutamisel (Kwan 2001). Paljud patsiendid kirjeldavad kestva AER kasutamise käigus kognitiivseid kõrvaltoimeid, kui seda vaatlevad uuringutulemused on vastuolulised ning mõjustatud kroonilise epilepsiahaiguse toimest. (Cochrane 1998, Vermeulen 1995). Polüteraapia põhjustab tõenäoliselt rohkem kognitiivseid kõrvaltoimeid kui monoterapia (Lammers 1995).

AER kasutamist on seostatud osteopeenia, osteomalaatsia ning tõusnud puusaluu fraktuuri riskiga, kuid nende etioloogia on tõenäoliselt mitmene.

#### Soovitused:

AER alustamisel ning annuste muutmisel tuleb jälgida tootja poolt soovitatud annuseid. Patsiente tuleb informeerida võimalikest kõrvaltoimetest ja vajadusest kiiresti nähtude esinemisel (lööve, uimasus, oksendamine) konsulteerida arstiga, eriti ravi esimestel nädalatel.

AER kasutavad patsiendid peaksid osteoporoosi riski vähendamiseks korrigeerima vajadusel elustiili ja dieeti.

Peamised AER kõrvaltoimed ning ravimite võimalikud eluohtlikud kõrvaltoimed on loetletud tabelis 8.

Tabel 8. Antiepileptiliste ravimite peamised kõrvaltoimed (Panayiotopoulos 2007)

Ravim	Peamised kõrvaltoimed	Eluohtlikud
Etosüksimiid	Idiosünkraasia (lööve), gastrointestinaalsed häired, anoreksia,	AHS*, neeru- ja

	kaalulangus, unisus, fotofoobia, peavalu	maksapuudulikkus, hematoloogilised probl.
Fenobarbitaal	Idiosünkraasia (lööve), väljendunud unisus, sedatsioon, kognitsiooni ja keskendumisvõime häire, lastel hüperkineesia ja agitatsioon, öla-käe sündroom	AHS, maksapuudulikkus, hematoloogilised probl.
Fenütoiin	Idiosünkraasia (lööve), ataksia, unisus, letargia, sedatsioon, entsefalopaatia, igemete hüperplaasia, hirsutism, düsmorfism, rahhiit, osteomalaatsia	AHS, maksapuudulikkus, hematoloogilised probl.
Gabapentiin	Kaalutõus, perifeersed tursed, käitumismuutused	Ei
Karbamasepiin	Idiosünkraasia (lööve), unisus, peavalu, ataksia, nüstagm, diploopia, treemor, hüponatreemia, südame rütmihäired	AHS, maksapuudulikkus, hematoloogilised probl.
Klobasaam	Unisus, sedatsioon, väsimus, käitumis- ja kognitsioonihäired, rahutus, agressiivsus, hüpersalivatsioon, düskordinatsioon. Tolerants ja võõrutussündroom.	Ei
Klonasepaam	Sarnane klobasaamiga	Ei
Lamotriiin	Idiosünkraasia (lööve), tikid, insomnia, peeringlus, diploopia, peavalu, ataksia, asteenia	AHS, maksapuudulikkus, hematoloogilised probl.
Levetiratsetaam	Ärrituvus, käitumismuutused, asteenia, peeringlus	Ei
Okskarbasepiin	Idiosünkraasia (lööve), peavalu, peeringlus, nõrkus, iiveldus, unisus, ataksia, diploopia, hüponatreemia	AHS, hematoloogilised probl.
Tiagabiin	Stuupor või spaik-laine stuupor, nõrkus	Ei
Topiramaat	Unisus, anoreksia, väsimus, ärrituvus, kontsentreerumis- ja tähelepanuraskused, mäluhäired, psühhomotoorne aeglustumine, metaboolne atsidoos, kaalulangus, keeleline düsfunktsioon, neerukivid, äge glaukoom jt. okulaarsed häired, paresteesiad	Maksapuudulikkus, anhidroos
Valproaat	Iiveldus, oksendamine, düspepsia, kaalutõus, treemor, juuste väljalangemine, hormonaalsed probleemid naistel	Maksa- ja pankrease puudulikkus
Vigabatriin	Taaspöördumatu nägemisvälja defekt, väsimus, kaalutõus	Ei
Zonisamiid	Idiosünkraasia, unisus, anoreksia, ärrituvus, fotosensitiivsus, kaalulangus, neerukivid	AHS, anhidroos

\* AHS – Antikonvulsandi hüpersensitiivsuse sündroom, s.o. potentsiaalselt eluohtlik, aga harv reaktsioon, mis väljendub lööbe, palaviku, lümfadenopaatia, hepatiidi ja eosinofiiliaga; esineb sagedamini lastel kui täiskasvanutel. Lööbe korral koheselt lõpetada seda põhjustava ravimi kasutamine. Tavaliselt esineb ristsensitiivsus ravimite vahel, s.t. idiosünkraasia korral on soovitatav vältida teisi AHS-ohlike ravimite kasutamist.

### 3.1.5. Epilepsiaravimite geneeriline asendamine

Sama toimeainet sisaldavad, erineva tootjanimega epilepsia ravis kasutatavad preparaadid peaksid olema suhteliselt bioekvivalentsed – võrdluspreparaadiga võrreldes on preparaadi biosaadavus ja plasma maksimumkontsentratsioon vahemikus 80% kuni 125% (Borgherini 2003).

Siiski on näidatud, et epilepsia ravis tuleb preparaadi vahetamise järgselt sageli raviannust tõsta. Samuti on vahetatud preparaadi tagasimuutmise osakaal küllalt suur, kuni 20%. Teiste haiguste ravis põhjustab ravimite vahetus vähem probleeme (Andermann 2007).

Suuremat võimalikku riski võib kaasa tuua ühe geneerilise preparaadi vahetus teise geneerilise preparaadi vastu, sest need preparaadid võivad paikneda lubatava bioekvivalentsuse erinevates poolustes (Bialer 2007).

Kokkuvõttes suurendab AER asendamine riski epileptiliste hoogude kordumiseks ja/või kõrvaltoimete tekkeks. Sellepärast ei ole lubatav AER vahetamine ilma raviarsti nõusolekuta (Liow 2007)

### 3.1.6. Ravimkontsentratsiooni määramine veres

Rutiinne AER kontsentratsiooni määramine ei ole kliiniliselt näidustatud (Januzzi 2000). AER sisalduse määramine veres võib aidata parandada epilepsia ravi kvaliteeti, kui kontsentratsiooni määramiseks on kindel kliiniline näidustus, seda tõlgendatakse kriitiliselt ja

kliinilise probleemi konteksti arvestades. Kõige tõenäolisemalt võib terapeutilise ravikontsentratsiooni määramisest olla kasu, kui

- patsient on saavutanud soovitud ravitulemuse ravimi teatud kontsentratsiooniga, mida teades saab tegevust suunata, kui mingil põhjusel ravivastus halveneb
- kliinilise toksilisuse diagnoosimise abistamisel
- ravisoostumuse hindamiseks, eriti kui patsiendil on kontrollimata hood või juhuslikud ootamatud (breakthrough) hood
- raviannuse määramisel, eriti olukorras, kus on võimalik muutlik farmakokineetika (lapsed, eakad patsiendid, patsiendid kaasuvate haigustega, ravivormi muutmisel)
- potentsiaalselt oluline farmakokineetilise muutus korral – rasedus, kui lisatakse või jäetakse ära koostoimiv ravim
- annustamise täpsustamiseks annusest sõltuva farmakokineetikaga ravimi, eriti fenütoiini kasutamisel. (Patsalos 2008, Johannessen 2008)

Suurem kasu on ravim kontsentratsiooni määramist, kui tulemusi tõlgendab neuroloog/epileptoloog (SIGN).

Tabel 9. AER seerumikontsentratsiooni referentsväärtused (Patsalos 2008)

AER	Referentsvahemik (mg/l)	Konversioonifaktor (mikromol/l=F x mg/l)
Vanemad ravimid		
Karbamasepiin	4-12	4.23
Valproaat	50-100	6.93
Fenütoiin	10-20	3.96
Uued ravimid		
Lamotrigiin	2.5-15	3.90
Topiramaat	5-20	2.95
Levetiratsetaam	12-46	5.87
Okskarbasepiin	3-35	3.96
(monohüdroksümetaboliit)		

### 3.2. Epilepsia kirurgiline ravi

Epileptiliste hoogude medikamentoosne ravi on ebaefektiivne umbes kolmandikul patsientidest. Kõige sagedasem epileptiline sündroom, temporaalsagara epilepsia hipokampuse skleroosiga osutub refraktaarseks 58 – 89% juhtudest (Semak 1998, Stephen 2002).

Neurokirurgilised protseduurid on näidustatud vaid väga väheste raviresistentsete patsientide ravis. Tähtis on, et kirurgilise ravi näidustust hinnatakse niipea, kui on selgunud epilepsia refraktaarsus. Kui operatiivne ravi on näidustatud, siis kõige tavalisem kirurgiline meetod on temporaalsagara reseksioon epileptogeense ajukoe eemaldamiseks. Hoovabaduse võib saavutada selliste operatsioonide järgselt kuni 70% patsientidest (Uijl 2008). Teised meetodid on palliatiivsed, näiteks n. vaguse stimulatsioon, kallosotoomia, hemisferektoomia.

Epilepsia kirurgilise ravi näidustuste ja teostatavuse hindamine toimub keskuses, mis on pädev epilepsia diagnoosimises ja ravis, kus on vastav tehniline varustus (videoEEG jälgimine) ning uurimisrühma kuulub neurokirurg.

### 3.3. Teised palliatiivsed ravimeetodid

#### 3.3.1. Uitnärvi stimulatsioon

Uitnärvi stimulaator on nahaalusi implanteeritav programmeeritav elektrooniline seade, mis on ühendatud vasaku uitnärvi aferentsete kiududega. Seade annab rütmilisi, kindla, aga muudetava sageduse ja voolutugevusega impulsse uitnärvi kaudu peaaugusse. Meetodi epilepsiahooge pärssiv mehhanism ei ole teada. Kasutatakse täiendava ravimeetodina raskeltravivate epilepsiahoogude sageduse vähendamiseks. Kindlat sihtrühma meetodil epilepsiahaigete seas ei ole, seda saab kasutada kõigi raskelt ravitavate epilepsia vormide korral, sealhulgas lastel. Olulisi vastunäidustusi seadme implanteerimisele ei ole. Meetodi rakendamine on võimalik alates teenuse kandmisest haigekassa poolt tasustatavate teenuste loetellu.

#### 3.3.2. Ketogeenne dieet

Dieet, mis koosneb suures koguses rasvast, normaalses koguses valgust ja alandatud koguses süsivesikutest. Liiga vähese süsivesikute hulga korral konverteerib maks rasvad rasvhapeteks ja ketokehadeks. Ketokehad on võimelised läbima hematoentsefaalset barjääri ja aju saab neid kasutada glükoosi asemel energiaallikana.

Tekib ketoos, mis omab antikonvulsivset toimet.

Ketokehade formeerimiseks kasutatakse peamiselt keskmise ahelaga rasvhappeid.

Rasvade/salkude ja süsivesikute suhe toidus on ketogeense dieedi korral 4:1.

Meetodit kasutatakse täiendava ravimeetodina ravile raskestialluvate epilepsiahooguude raviks peamiselt väikelastel.

#### 3.3.3. Kortikosteroidhormoonid

Kortikosteroidhormoon kasutatakse täiendava ravina epileptiliste entsefalopaatiate korral (West'i sündroom, Lennox Gastaut sündroom, omandatud epileptiline entsefalopaatia, kestvad spaiklained aeglase une ajal) Ravi viiakse läbi kas kestva suukaudse manustamise näol või pulssteraapiana. Pulssteraapiat on võimalik läbi viia nii intravenossena (metüülprednisoloon) või suukaudsena (prednisoloon, deksametasoon). Pulssteraapia eeliseks on kortikosteroidravile iseloomulike kõrvaltoimete (nt Cushingi sündroom) vältimine.

#### 3.3.4. Atsetasoolamiid

Ravim võib teatud juhtudel omada antikonvulsivset efekti, mistõttu teda on võimalik kasutada täiendava ravimina epilepsiahoogude vähendamise eesmärgil ravimresistentse epilepsiahaigetel.

## 4. Epilepsia lastel

Epilepsia on lastel kliiniliselt oluliselt mitmepalgelisem kui täiskasvanueas, haarates enda alla suurt hulka sündroomide, mis erinevad teineteisest kliiniliste avalduste, kulu, prognoosi ja ravi võimaluste poolest.

Epilepsia sündroomid on ajas muutuvad, arenedes teisteks sündroomideks, mille tõttu lapseas alanud epilepsia võib kliiniliselt oluliselt erineda täiskasvanu haigusvormist

Epilepsia raviks kasutatavate ravimite farmakokineetika võib lapse- ja täiskasvanueas erineda. Lapseas on epilepsia põhjusi väga palju, mis eeldab epilepsiat põhjustava haiguse väljaselgitamist, kuna mõningatel juhtudel võib põhihaiguse ravi muuta epilepsia kulu soodsamaks (B6 vitamiini defitsiit, fenüülketonuuria, hüpopglükeemia jne)

Lapseeas esinevad epileptilised entsefalopaatiad , mida lisaks epilepsiahoogudele iseloomustab raskete kognitiivsete häirete tekkimine, mis võib haige elukvaliteeti rohkem mõjutada kui epilepsiahood

Interiktaalne rutiinne EEG on väikelapseeas sageli väheinformatiivne, mis muudab raskeks epilepsia diagnoosimise ja adekvaatse ravi määramise

Alltoodud tabelites 10.1. kuni 10.4. tuuakse eagruppide kaupa epilepsiate teadaoleva etioloogia, kliiniliste sümptomite, kulu ja ravi iseärasused.



Tabel 10.1. Neonataalperiood

Sündroom	Etioloogia	Algusiga	Hoogude tüüp	EEG iseärasused	Ravi	Prognosis
Healoomulised vastsündinute hood	Idiopaatiline	1.-7., enamasti 5. elupäeval	Kloonilised, apnoehood	Erinevad epileptiformsed jm normist kõrvalekalded	Mööduvad ravita, fenütoiin võib olla efektiivne	Krampide esinemine piirdub neonataalperioodiga
Healoomulised perekondlikud vastsündinute hood	Lokaliseeritud geen 20q või 8q	2. või 3. elupäev	Nii toonilised kui kloonilised hood, apnoega	Normaalne interiktaalne EEG	Fenobarbitaalravi kestusega 2-6 kuud	Tervistumine
Varane infantiilne entsefalopaatia sööst-supressioonidega (Ohtahara sündroom)	Sümptomaatiline, peamiselt erinevad peaju malformatsioonid	2-3 nädala vanuselt	Toonilised spasmid, partsiaalsed hood, massiivne müokloonus	Sööst-supressiooni muster nii unes kui ärkvelolekus	Efektiivsed ravimid puuduvad	Areng West'i sündroomiks, raviresistentne fokaalepilepsia, generaliseerunud epilepsia, raske vaimu- ja motoorne puue
Varane müoklooniline entsefalopaatia	Sümptomaatiline või tõenäoliselt sümptomaatiline, metaboolsed haigused	Vahetult peale sündi	Massiivne või hajus müokloonus, ka partsiaalsed hood	Sööst-supressiooni muster valdavalt unes, esineb ka atüüpilist EEG leidu	Efektiivsed ravimid puuduvad	50% sureb esimesel eluaastal, vegetatiivne seisund, areng Westi sündroomiks

Tabel 10.2. Imikuperioodi ja varase lapseea epileptilised sündroomid

Febrilsed krambid	Enamasti idiopaatilised, harva sümptomaatiline	Tüüpilistel juhtudel 1-3 aastases vanuses	Tüüpilisel juhul generaliseerunud lühiajalised, atüüpilistel juhtudel kestvad fokaalsed, epileptiline staatus	Tavaliselt normaalne EEG, ebatüüpilistel juhtudel fokaalne või generaliseerunud epileptiformne muster	Ei vaja ravi, ka korduvate krampide korral, krampe vältivat toimet on täheldatud fenobarbitaalil	95% hood lakkavad, 5% areneb epilepsia-temporaalepilepsia temporomesiaalse sündroomiga, generaliseerunud epilepsia
-------------------	--	---	---	---	--	--



						febriilsed krambid + sündroom, idiopaatiline oksipitaalepilepsia
West'i sündroom (infantiilsed spasmid)	25% idiopaatilised, 75% sümptomaatilised või tõenäoliselt sümptomaatilised, heterogeense etioloogiaga	4. ja 8. elukuu vahel	Lühiajalised aksiaalsed spasmid, esinevad seeriatena	Hüpsarütmia	Vigabatriin, ACTH, kortikoidsteroidid, valproaat, bensodiasepiinid	Idiopaatilistel juhtudel tervistumine võimalik, ülejäänutel erineva raskusega kognitiivsed ja motoorsed häired, Areng Lennox Gastaut sündroomiks või sümptomaatiliseks fokaal- või generaliseerunud epilepsiaks
Väikelapseea healoomuline müoklooniline epilepsia	Idiopaatiline, harvad perekondlikud juhud	4 kuud kuni 3 aastat	Sümmeetrilised massiivsed või vähem massiivsed müokloonid	Kiired generaliseerunud spaik või polüspaik-laine kompleksid	Valproaat	Hood lõpevad enamasti aasta jookul, ravimata juhtudel esineb kognitiiveid häireid
Raske varase lapseea müokloonusepilepsia (Dravet' sündroom)	Tõenäoliselt sümptomaatiline	Esimesel eluaastal	Generaliseerunud toonilis-kloonilised hood, absansid, müokloonid	Alati bilateraalne, polümorfne epileptiformne leid	Ravi on väheefektiivne, hooge võivad harvendada fenobarbitaal,	Mentaalne retardatsioon, mõõdukas ataksia, kerged paresid, sümptomaatiline

					valproaat, bensodiasepiinid.	generaliseerunud epilepsia jääb püsima, võimalik varajane surm
Epilepsia müokloonilis-astatiliste hoogudega	Tõenäoliselt sümptomaatiline	1,5-5 aastat	Müoklooniad ülajäsemetes, atoonilised hood	2-3 Hz polüspaik-laine generaliseerunud puhangud	Valproaat, valproaat koos lamotrigiiniga, etosuksimiid	Pikaajaline remissioon hea psühhomitoorse arenguga võimalik, hood võivad olla ka raviresistentsed, pärsitud kognitiivsete funktsioonide arenguga
Lennox-Gastaut sündroom	Sümptomaatiline, enamasti tõenäoliselt sümptomaatiline	3-9 aastat, eelnevalt võib olla West'i sündroom, või sümptomaatiline fokaalepilepsia	Toonilised hood, atoonilised hood, atüüpilised absansid, epileptiline staatus	Difuussed 2-2,5 Hz spaik-aeglase laine komplekstd ärkvelolekus, unes generaliseerunud beeta-aktiivsuse puhangud	Valproaat, bensodiasepiinid, felbamaat, immuunteraapia, uitnärvi stimulatsioon, ketogeenne dieet. Atooniliste hoogude korral võimalik kirurgiline ravi Alati suhteliselt raviresistentne	Vaimne alaareng alati. Epilepsia areng sümptomaatiliseks fokaalepilepsiaks

Tabel 10.3. Epilepsiad koolieelses ja varases koolieas

Healoomuline lapseea epilepsia	Idiopaatiline	4-9 (3-14)	N-REM une ajal, harva ärkvelolekus,	Kõrgevoltaazilised spaiklained	Ravi ei ole tingimata vajalik.	Hoogude suhtes tervistumine,
--------------------------------	---------------	------------	-------------------------------------	--------------------------------	--------------------------------	------------------------------

tsentrotemporaalsete spaikidega (rolandiline epilepsia)		aastaselt	fokaalsed, enamasti näo piirkonnas, sagedased hood harva	tsentrotemporaalpiirkonnas, sageli mittesünkroonselt mõlemapoolselt, sgenevad N-REM une ajal	Karbamasepiin, okskarbasepiin. Karbamasepiin võib ka hoogusid sagendada	võivad tekkida kerged kognitiivsed häired
Lapseea kuklasagara epilepsia	Idiopaatiline	4-6 aastaselt	Silmade deviatsioon lateraalsele, hooaegne oksendamine, kahvatus, ärritatavus, peavalu, harvem visuaalsed hallutsinatsioonid, üksikud hood kogu haiguse ajal	Oktsipitaalsed spaigid, multifokaalsed terav-aeglase laine kompleksid	Ravi ei pruugi vajalik olla, kuna sageli esineb vaid üks kuni kaks hooepisoodi. Karbamasepiin	Haiguse kestvus 1-8 aastat, harvadel juhtudel areng teisteks epilepsiaavormideks
Lapseea epilepsia tüüpiliste absaansidega	Idiopaatiline	4-9 aastaselt	4-40 sekundit kestvad teadvuse väljalülitumised ilma kukkumiseta, võib esineda müdriaas, silmade deviatsioon üles, automatismid, kümneid ja sadu hooge päeva jooksul	Hoogude ajal generaliseerunud rütmiline epileptiformne aktiivsus sagedusega 3 Hz, provotseeritavad hüperventilatsiooniga, harva ka fotostimulatsiooniga	Valproaat, etosuksimiid,	Absaansid taanduvad enamikul juhtudest 10. aastaseks vanuseks, pärast 16. eluaastat võivad tekkida generaliseerunud toonilis-kloonilised hood
Epilepsia kestvate spaik-lainetega aeglase une ajal (Uneaegse elektrilise	Enamasti sümptomaatiline või tõenäoliselt sümptomaatiline	4-12 aastat eelneva erineva kestusega	Variaabelsed hood-fokaalsed, absansid, toonilised hood, haiguspildis domineerib kogu	Ärkvel erinevad epileptiformsed ebanormaalsused, N-REM unes vähemalt 85% ajast püsiv spaiklaineline	Valproaat ja bensodiasepiinid on valikravimiteks, kortikosteroidid,	Epilepsiahood taanduvad peale mõnekuust kuni mitmeaastast haigust kõigil

epileptilise staatuse sündroom)	tiline	fokaalse epilepsia-ga	vaimse tegevuse destrueerumine, käitumishäired, põie ja pärasoole pidamatus, düstoonia, ataksia ja apraksia	aktiivsus generaliseerunult (elektriline epileptiline staatus)	IVIG, kirurgilistest meetoditest hemisferektoomia. Ensüüme indutseerivad epilepsiaravimid enamasti halvendavad seisundit	juhtudel, psühhiaatrilised ja neuroloogilised häired vähenevad, kuid ei taandu täielikult
Omandatud epileptiline afaasia (Landau Kleffneri sündroom)	Tõenäoliselt idiopaatiline	2-12 aasta vanuses	Epilepsiahooge ei pruugi olla, esineb lihtsaid partsiaalseid, hemikonvulsiivseid hooge, atüüpilisi absaansse. Kliinilises pildis on juhtiv afaasia teke, kõige tüüpilisemalt verbaalne auditoorne agnoosia, mille kulg on fluk-tueeruv, esineb ka psühhoosi nähte	Ärkvel enamasti bitemporaalsed spaigid, N-REM unes elektriline staatus	Valproaat, bensodiasepiinid, kortikosteroidhormoonid. Ensüüme indutseerivad epilepsiaravimid tavaliselt halvendavad haiguse kulgu	Kestab mõnest kuust aastateni. Aktiivne haigus lõpeb enamasti enne täiskasvanuiga. Afaasia ei pruugi taanduda, mitteverbaalne intellekt jääb normaalseks

Tabel 10.4. Epilepsiad lapse ja noorukieas

Juveniilne absaansepilepsia	Idiopaatiline	Tavaliselt puberteedi ajal	Kliiniliselt sarnased lapse absaansepilepsiaga,	Nagu lapsee absaansepilepsial, harvade absaanse	Valproaat, etosuksimiid	Võimalik areng juveniilseks müokloonusepilepsiaks,
-----------------------------	---------------	----------------------------	---	---	-------------------------	--

			hood harvemad, ei pruugi olla iga päev, enamusel patsientidest esineb ka toonilis kloonilisi hooge	korral normi EEG		ka toonilis kloonilised hood retsiveeruvad ravi lõpetamisel
Juveniilne müoklooniline epilepsia	Idiopaatiline	8-26 aastat	Lühiajalised sümmeetrilised müokloonid, enam hommikuti, harvad generaliseerunud toonilis-kloonilised hood	Generaliseerunud polüspak-laine komplekside sөөstud, sageli provotseeritavad fotostimulatsiooniga	Elustiili korrigeerimine väga oluline Efektiivne on valproaat, bensodiasepiinid Karbamasepiin, fenütoiin, vigabatriin ja lamotrigiin võivad ägestada müokloonid	Ravimitega hästi kontrollitav, kuid enamasti eluaegne haigus
Epilepsia generaliseeritud toonilis-klooniliste hoogudega	Idiopaatiline	9-24 aastat	Valdavalt generaliseerunud toonilis-kloonilised hood, enamasti hommikul peale ärkamist, ka öhtul puhates, esineb ka absaanse ja müokloonilisi hooge	Sageli normaalne interiktaalne EEG, teistel juhtudel generaliseerunud epileptiformsed paroksüsmid	Fenobarbitaal, karbamasepiin, fenütoiin, topiramaat, une deprivatsioonist ja alkoholist hoidumine väga oluline	Ravi redutseerimine ja ärajätmine põhjustab enamasti hoogude taastekke, võib tekkida areng hoogude ööpäevaringse esinemise suunas



## 5. Epilepsia naistel

Epilepsia naisel ei erine hoogude aspektist epilepsiast mehel, kuid füüsilisi ja sotsiaalseid probleeme kogetakse sooliselt erinevalt. Naistel küllalt sageli esinevaks komorbiidsuseks on seksuaalne ja reproduktiivne düsfunktsioon, mille väljenduseks on seksuaalse soovi (iha) vähenemine, menstruaaltsükli häired, hirsutism ja viljatus. Teadlike otsuste ja valikute tegemiseks ning arusaamatuste vältimiseks tuleb epilepsiaga naise ning vajadusel nende partnereid igakülgset informeerida epilepsia haiguse ning ravi olemusest ja mõjust naise organismile. Neid tuleb nõustada sobiva rasestumisvastase meetodi, rasestumise planeerimise (vajadusel eelnev ravi korrigeerimine ja nõustamine), rasedusaegse jälgimise ja imetamise osas (sh ravimite mõjust lootele ning imikule), menstruaalfunktsiooni, viljatuse ja üleminekueaga seotud küsimustes.

Epilepsia käsitlus fertiilses eas naisel eeldab head koostööd naistearsti ja neuroloogi vahel

### 5.1. Epilepsia teismelise eas.

See on oluline periood, kus tuleb kontrollida nii epilepsia, kui ka epileptilise sündroomi diagnoosi koos sellest tulenevate raviotsustega. Tuleb anda nõu suhete loomiseks, seletada kontratseptsiooni erisusi, anda informatsiooni epilepsia ravi võimalikest tagajärgedest, nõustada elukutse valiku, autojuhtimise, psühhosotsiaalsete aspektide (näiteks alkoholi kasutamine) küsimustes.

### 5.2. Menstruaaltsükkel, epilepsia, viljatus.

Uuringud on näidanud, et epilepsia korral esineb menstruaaltsükli häireid sagedamini kui üldpopulatsioonis. On leitud, et polütsüstiliste munasarjade sündroomi (PTOS) esineb epilepsia patsientidel 10-20%, tavapärase esinemissagedus on 5-6% (Hertzog 2002 ja 2003; Luef 2009). PTOS diagnoosi kriteeriumid on: 1) hüperandrogenism (hirsutismi esinemine) ja/või hüperandrogeneemia; 2) ovariaalne düsfunktsioon (oligoanovulatsioon ja/või polütsüstilised ovaariumid sonograafilise leiuna; 3) teiste androgeenide liiaga seotud haiguste väljalülitamine (Azziz 2008). Epilepsia ning AER kasutamine võivad iseenesest põhjustada hormonaalseid häireid, sh hüperandrogeneemiat ja ülekaalulisust ning sellega seotud hüperinsulineemiat. PTOS tõenäosus on suurem, kui naine kasutab valproaati, eriti alustab selle tarvitamist enne 20 eluaastat (Isojärvi 1996). Valproehape võib omada mõju munasarja talitlusele kas otse, mõjutades ovariaalset androgeenide produktsiooni või kui ensüümi inhibiitor – selle mõjul tõuseb seerumis androgeenide tase (Isojärvi 2005, Luef 2009). Mitmete uuringute tulemused on leidnud, et mõju menstruaaltsüklile kaob, kui lõpetada AED võtmine. Valproehape asendamine lamotrigiiniga võib osutada positiivset mõju endokriinsele talitlusele (Isojärvi 2005; Luef 2009).

Epilepsiaga naiste fertiilsus on sageli langenud. Osalt on see tingitud anovulatoorsetest tsüklitest ja/või hüperandrogenismist, rohkem võib olla veel psühhosotsiaalsetest teguritest (Artama 2004).

#### *Epilepsia ja menopaus.*

Epilepsia võib mõjutada menopausi aega. Uuringud on näidanud, et epilepsia patsientidel võib sagedamini esineda enneaegset menopausi (Hertzog 1986, Klein 2001). Samas, üleminekueas toimuvad hormonaalsed muutused võivad mõjutada epilepsia kulgu ja epilepsia hoogude esinemissagedust, see tingib vajaduse kohandada epilepsia ravi (Luef 2009).

### 5.3. Kontratseptsioon

#### *Antiepileptiliste ravimite (AED)mõju hormonaalsele kontratseptsioonile.*

Farmakokineetiline interaktsioon esineb kombineeritud hormonaalse kontratseptsiooni (KHK) ja ensüüme indutseerivate antiepileptiliste ravimite (EI-AER) vahel ja see mõjutab nii

kontratseptsiooni kui AER efektiivsust. Interaktsioon on tingitud ravimite metabolismi mõjutamisest maksa tsütokroom P450 (CYP) isoensüümi või uridiin-5-difosfaat-glükuronosültransferaasi (UGT) süsteemi kaudu.

Tugevad CYP3A indutseerijad on karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal ja primidoon. Mõõdukad indutseerijad on okskarbasepiin, topiramaat ja felbamaat (tabel 11).

Varasemad uuringud ei leidnud lamotrigiini mõju kombineeritud hormonaalse kontratseptsiooni (KHK) efektiivsusele, kuid viimaste uuringutulemuste põhjal ei saa ovulatsiooni pärssimises ja seega hormonaalse kontratseptsiooni efektiivsuses kindel olla (Schwenkhagen 2008, Sidhu 2006). Lamotrigiini monoterapia kasutamisel on patsiendil suhteline vastunäidustus kombineeritud hormonaalse kontratseptsiooni kasutamiseks ja eelistatud on mõne teise meetodi valimine (WHO 3, WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use 2008 <sup>1</sup>).

Tabel 11. Antiepileptiliste ravimite mõju hormonaalsele kontratseptsioonile (Schwenkhagen 2008)

Kontratseptsiooni efektiivsust tõenäoliselt vähendavad	Kontratseptsiooni efektiivsus ei ole tõenäoliselt mõjutatud
Karbamasepiin	Gabapentiin
Felbamaat	Levetiratsetaam
Lamotrigiin	Pregabaliin
Okskarbasepiin	Tiagabiin
Fenobarbitaal	Valproehape
Fenütoiin	Vigbatriin
Primidoon	Zonisamiid
Rufinamiid	
Topiramaat	

Soovitused kui on vajalik kombineeritud hormonaalset kontratseptsiooni kasutamine (Guillebaud 2007):

- 1) Kasutada suuremat etinüülöstradiooli (EE) annust kui on vajalik tavapäraselt ovulatsiooni pärssimiseks – vajalik on minimaalselt 30-35 µg EE. Efektiivsuse suurendamiseks (kui tekivad vaheveritsused) võib kasutada EE doosi 50-60 µg (st 2 tabletti päevas). Oluline on patsiendi nõustamine ja selgitused tavapärasest erineva (*off-label use*) annuse kohta.
- 2) Kasutada prolongeeritud kontratseptsiooni reziimi, nt võtta pille kolm (või neli) kuud järjest ilma vahepausita. Sellisel juhul on hormoonide tase stabiilsem ja see parandab ka AER ühtlasemat ja püsivamat toimet
- 3) Lühendada hormonaalse kontratseptsiooni vahepause seitsmelt päevalt neljale, nt võtta pille kolm kuud järjest, siis teha neljapäevane paus ja alustada uut kolmekuulist tsüklit

Enne kontratseptsiooni meetodi soovitamist on vajalik võtta patsiendilt põhjalik isiklik ja perekonna anamnees ja selgitada võimalikud riskitegurid.

*Ainult progestoogeni sisaldavad kontratseptiivid (POP) ja AER.*

*Minipillid.* EI-AER-d ja lamotrigiin (tabel 1) vähendavad olulisel määral minipillide efektiivsust, seetõttu tuleks eelistada teisi kontratseptsiooni meetodeid (WHO 3, WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use 2008).

*Depoopreparaadid* (Depo-Provera, DMPA). DMPA efektiivsus ei vähene AER, sh EI-AED kasutamisel ja seetõttu võib neid soovitada kui ei esine teisi vastunäidustusi meetodi kasutamiseks (WHO 1, WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use 2008).



*KHK mõju epilepsia ravimitele.* Enam on uuritud AER mõju hormonaalse kontratseptsiooni efektiivsusele ja vähem seda, kuidas KHK kasutamine mõjutab epilepsiaravimite toimet. On teada, et EE sisaldavate kontratseptsioonivahendite (pillid, tuperõngas, transdermaalne süsteem e. plaaster) mõjul väheneb kliiniliselt oluliselt lamotrigiini kontsentratsioon (Schwenkhagen 2008, Christensen 2007, Guillebaud, 2007, Stodiek 2004, Sabers 2003 ja 2001). Soovitused (Guillebaud,2007):1) kui patsient alustab lamotrigiini võtmise ajal KHK kasutamist, siis tuleb arvestada, et epilepsia kontroll halveneb ja tõenäoliselt on vajalik suurendada lamotrigiini annust; 2) probleemi ei ole kui KHK kasutav patsient alustab lamotrigiinigagi ravi, sest siis kohandatakse raviannus koheselt vastavalt patsiendi vajadustele; 3) kui lõpetatakse KHK kasutamine, tuleb tõenäoliselt vähendada lamotrigiini annust.

*Emakasisene vahend (ESV e. spiraal).* Cu-ESV on hea alternatiivne meetod epilepsia ravimeid kasutavale patsiendile (WHO 1, WHO Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use 2008).

*Emakasisene süsteem (Lng-ESS, Levonorgestreeli sisaldav).* Kuna Lng-ESS toime on peamiselt lokaalne (emakakaela lima, uterotubaalse vedeliku ja endomeetriumi muutused), siis EI-AER-l ei ole efektiivsust vähendavat toimet (Bounds 2002). Samuti puudub tõenäoliselt mõju lamotrigiini toimele.

*SOS-pillid (postkoitaalne kontratseptsioon) ja AED.* Nn hädaabi-kontratseptsiooniks kasutatakse levonorgestreeli sisaldavaid pille. Tavapärane manutamisviis on 1,5 mg levonorgestreeli suukaudselt, ühekordse annusena ja 72 tunni jooksul pärast kaitsmata seksuaalvahekorda. Ei ole teada kui efektiivsed ja milline on adekvaatne SOS-pillide annus epilepsia ravimeid kasutaval patsiendil. Vajalik on patsiendi nõustamine ja selgitused, et eelistatud on järjepidev rasestumisvastaste vahendite kasutamine. Kui siiski SOS-pillide kasutamine on möödapääsmatu, tuleb kasutada tavapärasest suuremat annust (3 mg levonorgestreeli ühekordse annusena) (Guillebaud 2007).

#### 5.4. Raseduse eelne nõustamine.

Epilepsia on sageli esinev haigus, seda ka fertiilses eas naistel. Keskmiselt 250 raseduse kohta on üks rasedus epilepsia ravimite kasutamise foonil (Wallace 1998). Raseduse komplikatsioonid, keskmine sünnikaal ja perinataalne suremus on epilepsiaga naistel sarnane üldpopulatsiooniga (Fairgrieve 2000, Olafsson 1998).

Kõiki fertiilses eas olevaid naisi peab informeerima epilepsia ning AER kasutamisest tulenevast riskist rasedusele. Naisi tuleb informeerida prenataalse skriinimise (sünnieelse diagnostika) meetoditest ja tagajärgedest, epilepsia pärilikkusest, AER teratogeensusest, vajadusest kasutada foolhapet ning K vitamiini, sünnitusest, imetamisest. Raseduseelse nõustamise eesmärk on, et rasestumine toimuks minimaalsete riskitegurite foonil, teadmisega ravimite kasust ning riskidest ja võimalusega teha informeeritud otsuseid raseduse kohta (Crawford 2005)

Epilepsiaga naisi tuleb nõustada ja tingimata toetada kinnitades, et enamikul epilepsiaga naistest on normaalne rasedus ja sünnitus.

#### 5.5. Ema epilepsiaast tingitud risk lootele

Toonilis-klooniliste hoogude käigus tekkiv hüpoksia ja atsidoos võivad negatiivselt mõjutada loodet, eriti kui hood on kestvad.

#### 5.6. Epileptilised hood ning epilepsiaravimite kasutamine.

Enne rasestumist tuleb hinnata AER kasutamise vajadust. Naised peaksid rasestuma hoovabana või nii väheste hoogudega kui võimalik. Kui naine on olnud hoovaba vähemalt 2-3

aastat ning kui tegemist ei ole juveniilse müokloonilise epilepsiaga, võib potentsiaalse teratogeense riski vähendamiseks kaaluda AER lõpetamist. Ravi jätkamisel peaks kasutama kõige sobivama AER madalaimat efektiivset annust monoterapiana ning võimalusel vältima valproaati.

Raseduse planeerimisel tuleb rõhutada üldise hea tervise tähtsust: kehaliste harjutuste olulisus, dieedi (kaasa arvatud foolhappe lisandid) vajadus, suitsetamise ning alkoholi kasutamise vältimine.

#### 5.7. Epilepsiaravimite kasutamisest tingitud risk lootele.

Rasedusega seotud suurte väärarendite tekke üldine risk populatsioonis on umbes 2%. Sagedasemad suured malformatsioonid on: neuraaloru defektid, orofatsiaalsed defektid, kongentaalsed südame anomaaliad ning hüpospaadia. (Samren 1997).

Suurte ning väikeste väärarendite tekke tõenäosus on suurem, kui naine raseduse ajal kasutas epilepsiaravimeid (Holmes 2001).. Ühe AER kasutamisel on see tõus kaks kuni kolm korda. Väärarendite tekke risk oli suurem vanema põlvkonna AER (fenobarbitaal, fenütoiin, karbamasepiin ja valproehape) kasutamisel. Nende mõjul võib tekkida loote kasvupeetus, düsmorfism, suured väärarendid ja peetunud kognitiivne areng. (viimane eriti valproaadi kasutamisel) (Morrow 2006). Väärarendite tekke risk võib olla seotud kasutatud AER annustega. Näiteks, suurte malformatsioonide tekkerisk ei erine oluliselt tavariskist, kui lamotrigiini annus on <200 mg/p ja valproaadi annus <1000 mg/p. (Morrow 2006) Polüteraapia korral on väärarendite risk suurem kui monoterapia kasutamisel.

Uute epilepsiaravimite (topiramaat, levetiratsetaam) raseduseaegne kasutuskogemus on piiratud. Usaldusväärseid andmeid ohutuse kohta ei ole (Hunt 2006, 2008), kuid otstarbekas on ka uue põlvkonna AER käsitleda kui potentsiaalselt teratogeenseid.

#### Soovitused:

Epilepsia ravi tuleb optimeerida enne rasestumist. Kasutada tuleks võimalikult väikest efektiivselt toimivat annust monoterapiana.

Võimalusel tuleb epilepsia ravi muudatused lõpetada kuus kuud enne rasestumist.

Raseduse ajal ei vaheta ravimit ainult teratogeense riski kartuse pärast.

#### 5.8. Epilepsia ja sünnieelne skriining/diagnostika

Epilepsiaga naise raseduse juhtimine peab toimuma koostöös naistearsti ja geneetikuga.

Eestis toimub kõigi rasedate rutiinne II trimestri vereseerumi sõeluuring, mille käigus määratakse AFP, HCG ja uE3 tase ning arvutatakse raseda individuaalne tõenäosus trisoomia 21, trisoomia 18 ja neuraalorudefektiga lapse sünniks. Lisaks tehakse loote ultraheli uuring raseduse I ja II trimestril (ENS. Sünnieelne diagnostika, meetodiline juhend. ENS, 2008).

Epilepsiaga rasedal on kindlasti vaja teha ultraheli uuring raseduse 17-19 nädalal neuraaloru defekti avastamiseks ka siis, kui AFP väärtus oli eelnevalt normis. Raseduse 18-20 nädalal on soovitatav teha loote ehk kardioograafia kaasasündinud südamerikete avastamiseks.

#### 5.9. Foolhape

Ravimid (karbamasepiin, fenütoiin, barbituraadid jt) häirivad foolhappe absorptsiooni. Valproehape ei põhjusta küll foolhappe defitsiiti, kuid võib häirida teisiti selle metabolismi. On leitud, et foolhappe kasutamine on üldpopulatsiooni naiste lastel vähendanud neuraaloru defektide riski.

Kui kõikidele naistele soovitatakse neuraalitoru defektide vältimiseks kasutada foolhapet 0.4 mg päevas, siis epilepsiaga naistele rasestumise eelselt ning läbi kogu raseduse aja soovitatakse kasutada 5 mg foolhapet päevas. (Crawford 2005).

#### 5.10. K vitamiin

Esüümiindutseerivaid ravimeid kasutavad naised peavad viimasel raseduskuul kasutama K vitamiini vastsündinu hemorraagiliste tüsistuste vältimiseks. (Crawford 2005).

#### 5.11. Imetamine

Epilepsiaravimid jõuavad ka rinnapiima. Ravimite kontsentratsioon rinnapiimas on pöördvõrdeline nende valkudega seondumisega. Ravimid võivad imikul akumulieruda, sest eliminatsiooni mehhanismid ei ole veel välja kujunenud.

Rinnapiima kasulikkus kaalub üles võimalikud kõrvaltoimed. Põhimõtteliselt ei ole ükski epilepsiaravim imetamisele vastunäidustuseks (Crawford 2005).

### 6. Epilepsia eakatel inimestel

Eakad inimesed (65+) moodustavad Eesti ühiskonnast suhteliselt suure osa – 15,9%. ÜRO rahvastikuprognoozi kohaselt võib aastaks 2030 eakas elanikkond Eestis moodustada koguni neljandiku.

Epilepsia haigestumus on kõige suurem eakatel inimestel, uutest epilepsia juhtudest on umbes 20% üle 60 aasta vanustel inimestel (Sander 1996). Hoogude tagajärjed – füüsilised vigastused, iseseisvuse vähenemine - on eriti häirivad eakatel inimestel.

Eakatel tekib esimese epileptilise hoo järel suurema tõenäosusega (80%) teine ja kolmas hoog (Ramsay 2004).

Valdav osa uutest hoogudest eakatel patsientidel on partsiaalse algusega ilma või koos sekundaarse generaliseerumisega põhjustatuna aju koldelisest kahjustusest. Hoogude iseloom eakatel võib mõnevõrra erineda – tekivad järsud käitumise muutused, segasusseisund, vaimne aeglustumine, mäluhäired ning süngoobilaadsed seisundid.

Hoolikalt tuleb välja selgitada hoogude etioloogia, peaaju kahjustuse iseloom ning kaasuvad riskitegurid ja kasutatavad ravimid.

Ravi määramisel peab arvestama eakal patsiendil aeglustunud farmakokineetikat, võimalikke kõrvaltoimed ja koostoimeid teiste ravimitega. Tuleb eelistada monoteerapiat ning valida lihtsaim manustamise skeem (üks või kaks korda päevas). Ravi alustamisel peab määrama väikseima võimaliku annuse suurendades seda väga aeglaselt (Pohlmann-Eden 2005).

### 7. Epilepsiaga laps ja täiskasvanu perearsti praksises

Epilepsiaga isiku parima ravitulemuse ja seega ka elukvaliteedi saavutamiseks on äärmiselt oluline perearsti ja neuroloogi/lasteneuroloogi koostöö. Hea koostöö olulisimad näitajad on kontroll epileptiliste hoogude üle või oluline hoogude harvenemine, parima võimaliku hariduse ja elukutse omandamine ning tööhõive tagamine patsiendile. Perearst väldib igasugust sellist tegevust, mis võiks epilepsiaga patsiendil tekitada või süvendada sotsiaalset märgistatust ehk stigmatiseeritust.

### **Perearsti ülesanne on:**

- Suunata patsient kahtluse korral epilepsiale (esimese krambi esinemisel) kohe neuroloogi konsultatsioonile, sest epilepsia diagnoosimine on neuroloogi pädevuses.
- Epilepsia kahtlusel vajavad täiskasvanud, kuid eriti lapsed uuringuid võimalikult kiiresti, mistõttu perearstil tuleb anda patsiendile saatekiri erakorraliseks vastuvõtuks ja kasutada oma õigust registreerida patsient erakorralise haige kohale. Saatekiri peab informeerima neuroloogi ka kaasnevatest haigustest ja nende ravist.
- Diagnoositud epilepsiaga patsiendil jälgib perearst patsiendi haiguse kulgu, soovitudes haigel pidada epilepsiahoogude päevikut. Perearst kirjutab patsiendile neuroloogi poolt määratud epilepsiaravimeid, järgides ravimitele kehtivat soodusmäära. Pärast ravi esmast määramist neuroloogi poolt võib perearst pikendada kõigi epilepsiaravimite retsepte vastavalt kehtivale soodusmäärale. Ravimit välja kirjutades väldib perearst ravimite geneerilist asendamist (ühe tootenimega geneerilise preparaadi asendamist teisega) soovitudes patsiendil ka apteegis nõuda talle määratud tootenimetusega ravimit. Toimeainepõhiste retseptide väljastamine ei ole põhjendatud.
- Perearst jälgib patsienti võimalike kõrvaltoimete tekke osas, konsulteerides vajadusel patsienti raviva neuroloogiga kõrvaltoime ületamise võimaluste osas. Teiste kaasuvate, eriti krooniliste haiguste korral jälgib haiget epilepsiaravimite ja teiste haiguste jaoks kasutatavate ravimite koostoime aspektist, konsulteerides vajadusel isikut ravivate eriarstidega.
- Epilepsiaga patsienti stimuleeritakse võimalikult parimat haridust saada, suunates lapsed tavalasteaeda ja vältides vajaduseta õppetöö vormi muutust või koduõpet. Kaasuvate kognitiivsete probleemide korral korraldab perearst nõustamise psühholoogide, logopeedide ja teiste spetsialistide juures. Perearst nõustab patsienti oma kompetentsi piires sobiva eriala valikul ja valitud töökoha sobivuse või mittesobivuse küsimuses, arvestades esmajärekorras öötöö sobimatust epilepsiaga patsiendile.
- Perearst väljastab või jätab väljastamata tõendi mootorsõiduki juhtimiseks vastavalt kehtivale seadusandlusele.
- Algatades puude ja töövõimekaotuse eksperimendi peab perearst lähtuma seisukohast, et harvad ja hästikontrollitud epilepsiahood ei põhjusta lapse puuet ja ei vähenda patsiendi töövõimelisust.
- Perearst nõustab epilepsiaga patsienti perekonna planeerimise küsimustes. Perearst innustab patsienti rääkides laste muretsemisest rõhutades sealjuures planeerimata raseduse vältimise tähtsust. Perearst nõustab patsienti soovimatute raseduste vältimise osas, aidates teda sobiva kontratseptsioonimeetodi valikul arvestades epilepsiaravimite koostoimet peroraalsete kontratseptiividega. Raseduse planeerimisel määrab foolhappe profülaktika aegsasti mitmeid kuid enne planeeritud rasestumist ja konsulteerib neuroloogiga olemasoleva epilepsia ravi sobivuse osas raseduse perioodil. Perearst julgustab last rinnaga toitma ka epilepsiaravimite tarvitamise korral.
- Perearst peab olema informeeritud patsiendile tehtavatest uuringutest, raviskeemi muutustest ja ka neuroloogi poolt kindlakstehtud haiguse kulust ja prognoosist. Perearstil on õigus pöörduda neuroloogi poole mistahes täiendava informatsiooni või konsultatsiooni saamiseks, mis on vajalik konkreetse haigusjuhu optimaalseks käsitlemiseks.

### 8. Epileptiline staatus

### 8.1. Mis on epileptiline staatus.

Epileptilise staatus (ES) all mõistetakse kestvaid või sagedasti korduvaid epileptilisi hoogusid. Tõmblustega kulgeva hoo kestmisel on tegemist konvulsiivse epileptilise staatus (ES) staatusena. Mittekonvulsiivse epileptilise staatus puhul on häiritud patsiendi teadvus, kuid ei ole väljendunud motoorseid sümptome. Mittekonvulsiivse epileptilise staatus peale tuleks alati mõelda, kui patsient peale kliinilise krambisündroomi kadumist ei tule teadvusele. Põhjalik ES klassifikatsioon on esitatud lisas 1 (Epileptilised hootüübid, epileptilised staatused).

Epileptilise staatus arengus on kolm etappi: varajane epileptiline staatus (mille puhul epileptiline hoog on kestnud ebanormaalselt kaua ehk >5 minuti); väljakujunenud epileptiline staatus (epileptiline aktiivsus on kestnud  $\geq 30$  min) ning refraktaarne epileptiline staatus (epileptiline aktiivsus on kestnud  $\geq 60-120$  minuti vaatamata ravile esimese ja teise valiku preparaatidega) (Kälviäinen, 2005; Chen 2006).

Suurem osa epileptilise staatus juhtudest esineb patsientidel, kellel eelnevalt ei ole epilepsiat diagnoositud. Enamasti on ES põhjustatud ägedast ajukahjustusest: trauma, insult, ajukasvaja, kesknärvisüsteemi infektsioon, elektrolüütide häired, äge mürgistus või metaboolne häire, lastel ka kõrge palavik. Epilepsiahaigel võib epileptilise staatus põhjuseks olla ravimi ärajätmine (50% juhtudest), kaasnev haigus, metaboolne häire või ka epilepsia progresseerumine (Shorvon, 2001, Minicucci 2006). Etioloogia on peamine prognostiline faktor epileptilise staatus korral. Anoksia, insult, KNS infektsioon ja metaboolsed häired on seotud halvema prognoosiga, samas kui madal antikonvulsantide kontsentratsioon plasmas, alkoholi intoksikatsioon ja traumaatiline ajukahjustus on seotud parema kaugtulemusega (Minicucci 2006). Refraktaarne epileptiline staatus esineb 10-40% epileptilise staatus patsientidest (Lowenstein, 2006). Surevus epileptilise staatus puhul on 7-20%, refraktaarse epileptilise staatus puhul >20% (Rossetti, 2004).

Ajakahjustuse risk ning surevus suurenevad võrdeliselt epileptilise aktiivsuse kestvusega, eriti alates krambihoo kestvusest 30-60 minutit. Seetõttu on oluline alustada epileptilise staatus ravi kiiresti ning saada kontroll krambihoo üle võimalikult varases staadiumis.

### 8.2. Epileptilise staatus patsiendi käsitlemine

ES on eluohtlik seisund ning vajab kohest meditsiinilist sekkumist.

Epileptilise staatus patsiendi käsitlemine peab olema kiire ja kompleksne, hõlmates nii epileptilise hoo kupeerimist, patsiendi üldseisundi stabiliseerimist, epileptilist staatus põhjustava teguri väljaselgitamist ning võimalusel kõrvaldamist kui ka tüsistuste vältimist ja ravi.

Epileptilise staatus esmane ravi (Shorvon, 2001, Minicucci 2006):

- Krambihoo kupeerimine intravenoossete antiepileptiliste ravimitega
- kardiovaskulaarse ning hingamispuudulikkuse korrigeerimine
  - o igale epileptilise hooga patsiendile tuleb anda hapnikku reservuaariga maski abil, vajadusel intubatsioon ning kopsude mehaaniline ventilatsioon
  - o patsient tuleb monitoorida (EKG-monitooring, SpO<sub>2</sub>, vererõhk)
  - o infusioon- ning vasopressorine ravi kui esineb hüpotensioon (süstoolne vererõhk peab olema >90 mmHg)
- intravenoosne 100 mg tiamiini ja 40-60 ml 40% glükoosi manustamine kui kahtlustatakse alkoholismi ja hüpoglükeemiat

- metaboolsete häirete korrigeerimine (metaboolne atsidoos)
- hüpertermia kõrvaldamine medikamentooselt, välise jahutamisega kuni tsentraalse jahutamiseni välja. Enamasti krampihoo tingitud hüpertermia laheneb lihtsalt, infektsiooniga seotud hüpertermia puhul on vajalik agressiivne ravi, kuna hüpertermia iseenesest on aju kahjustav
- antiepileptilise ravimi jätkuv manustamine suu kaudu või nasogastraalsondi

Esmased uuringud (Shorvon, 2001, Minicucci 2006):

- Epileptilise staatuse põhjuse väljaselgitamiseks määratakse veregaasid, veresuhkur, neeru- ning maksafunktsiooni näitajad, naatrium, kaalium, kaltsium, magneesium, kliinilise vere analüüs, põletikumarkerid, hüübimisfaktorid, antikonvulsantide kontsentratsioon (kui patsient tarvitab ravimeid). Samuti tuleks võtta vereseerum ja uriini analüüs toksikoloogia ning viroloogia jaoks.
- Patsiendile teostatakse kompuutertomograafiline uuring intrakraniaalse patoloogia ning vajadusel liikvorianalüüs KNS infektsiooni diagnoosimiseks või välistamiseks.
- EKG
- Võimalusel EEG. Samas ei ole EEG vältimatu ES ravi eeldus. Eestis ei ole kohene EEG uuring üldiselt võimalik. Selle puudumine ei tohi pidurdada ravikäsitlust, kui kliinilised tunnused viitavad epileptilisele staatusele. Diagnostilise kahtluse korral tuleb eelistada kiiret EEG uuringut ravimata või vähese raviga seisundis. Tähtis on meeles pidada psühhogeense pseudohoo „staatuse“ võimalust.
- Kopsuröntgen aspiratsiooni või infektsiooni kahtlusel

8.3. Epileptilise staatuse medikamentoosne ravi (Kälviäinen 2005, Minicucci 2006, Meierkord 2006, Shorvon 2001)

Varajase epileptilise staatuse ravi (5-30 minutit)

Esimese rea ravimiteks nii üksiku epileptilise hoo kui epileptilise staatuse puhul on bensodiasepiinid oma kiire toime alguse ning efektiivsuse tõttu.

*Lorasepaam* - Kui mujal maailmas on see esimavaliku ravimiks (0,05-0,1 mg/kg i/v), siis Eestis ei ole lorasepaam hetkel kättesaadav. Eelistatud on ta oma pikaajalise toime tõttu (12-24t). Antiepileptiline toime algab 2-3 minutiga.

*Diasepaam* - meie esimavaliku ravim. Antiepileptiline toime algab 2-3 minutiga ning kestab 15-30 minutit. Intravenooselt (0.15 mg/kg) efektiivsem, kuid hoo kupeerimiseks võib manustada ka rektaalse geelina (10-15 mg). Suposiidina ning intramuskulaarse süstena ei sobi krampihoo kupeerimiseks.

*Midasolaam* – on kolmas akuutses krampiravis kasutatav bensodiasepiin, mida erinevalt diasepaamist võib manustada ka intramuskulaarselt ning põse limaskestalt imenduvana kui veenitee pole kättesaadav. Intravenoosne annus 0.1-0.3 mg/kg.

Kui esimene bensodiasepiini annus ei osutunud efektiivseks, tuleb 5-10 minuti möödudes annust korrata. Bensodiasepiinide kasutamise puhul tuleb valmis olla hingamise pärssumiseks ning hüpotensiooniks.

Väljakujunenud epileptilise staatuse ravi (30-60 min)

Kui ravi bensodiasepiinidega pole epileptilist staatust kupeerinud, tuleb kasutusele võtta nn. teise rea ravimid ehk fenütoiin, fosfenütoiin, fenobarbitaal, valproaat.

*Fenütoiin* – Kuna toime teke aeglane, siis ei sobi esimese rea preparaadiks, kuid epileptilise hoo püsimisel võib manustada boolusena 250 mg i/v koos diasepaamiga, vajadusel annust korrata. Küllastusannus 15-20 mg/kg/24t, maksimaalne infusioonikiirus 50 mg/min. Vajalik kardiomonitoring rütmihäirete ning hüpotensiooni tekke ohu tõttu. Vastunäidustatud II ja III astme AV-blokaadi puhul ning tõsise hüpotensiooni korral.

*Fosfenütoiin* – fenütoiini eelprodukt, annustatakse ekvivalentsetelt fenütoiiniga. On eelistatum oma veeslahustuvuse ja normaalse pH tõttu, mis lubab suuremat infusioonikiirust (150 mg/min) väiksema tüsistuste ohuga, kuid Eestis ei ole hetkel kasutusel.

*Fenobarbitaal* – teise rea antiepileptiline ravim peamiselt lastel (15-20 mg/kg i/v, säilitusannus 3-4 mg/kg/24t), kuid võib kasutada ka täiskasvanutel (10 mg/kg/ i/v, säilitusannus 1-4 mg/kg/24t) kui bensodiasepiinid ja fenütoiin on olnud efektita. Võib põhjustada hingamisdepressiooni, hüpotensiooni ning teadvushäiret, mistõttu patsiendi monitoriing on obligatoorne.

*Valproaat* – kasutatakse epileptilise staatuse ravis, kui eelpoolnimetatud teise rea preparaate ei ole võimalik kasutada. I/v küllastusannus 15-20 (40) mg/kg, säilitusannus 3.5 mg/kg (lastel 7.5 mg/kg) neli korda ööüevas või infusioonina 1-2 mg/kg/t sõltuvalt kliinilisest vastusest. Kui patsient on saanud eelnevalt karbamasepiini, fenütoiini või fosfenütoiini, tuleb boolusannust suurendada 40% võrra. Samaaegse fenütoiini manustamise korral tuleb kontrollida fenütoiini kontsentratsiooni, kuna võib tekkida fenütoiini toksilisus. Vastunäidustatud alla 2 aastastele lastele, kaalutleda tuleb manustamist raske maksahaiguse, pankreatiidi, raseduse ning väikelaste puhul. (Chen, 2006)

Refraktaarse epileptilise staatuse ravi (>60 min)

Kui eelnevad ravivõtted ei ole epileptilist staatust kupeerida suutnud ja ravimite annused on olnud adekvaatsed, siis on tegemist refraktaarse epileptilise staatusega ning patsiendi edasine ravi toimub üldanesteesia tingimustes kopsude mehaanilisel ventilatsioonil. Patsient tuleb üle viia intensiivravi osakonda ning vajab lisaks EKG ning SpO<sub>2</sub> monitoriingule ka invasiivse arteriaalse rõhu jälgimist, tsentraalveeni kateetrit ning tsentraalse venoosse rõhu monitoriingut (dehüdratatsioon!). Ideaalis toimub refraktaarse epileptilise staatuse ravi pideva EEG monitoriingu kontrolli all, kuid kui see ei ole kättesaadav, siis vähemalt korra 24 tunni jooksul tuleb patsiendi kliinilist seisundit hinnata (narkoos sulgeda) ning teostada EEG uuring.

Refraktaarse epileptilise staatuse raviks on kasutusel kolm preparaati püsiinfusioonina: tiopentaal, propofol, midasolaam. Puuduvad selged eelised ühe või teise ravimipreparaadi valikuks. Oluline on, et ravimi annus oleks piisav kliinilise krambisündroomi kupeerimiseks ning EEG-s sööst supressiooni tekitamiseks. EEG uuring on eriti oluline mittekonvulsivse epileptilise staatusega patsientide ravi efektiivuse hindamisel või lihasrelaksante saanud patsiendi ravi hindamisel, sest sellistel haigetel väliselt epileptilisi hooge näha ei ole. EEG monitorimisel on esmaseks ravi eesmärgiks EEG's epileptilise aktiivsuse lakkamine ja vajadusel sööst-supressiooni saavutamine (Kälviäinen 2005, Shorvon 2001). Sööst-supressiooni sügavuse osas tõendus põhised uuringud puuduvad, aga püsiv isoelektriline pilt pole vajalik.

*Tiopentaal* – kõige sagedamini kasutatav ning kõrge efektiivsusega anesteetikum refraktaarse epileptilise staatuse ravis, kuid ka kõige enam kõrvaltoimeid omav. Tiopentaal kumuleerub ning organismist väljumisaeg on ettemääratu. Manustatakse boolustena kuni krambiaktiivsuse kadumiseni, edasi püsiinfusioonina.

*Propofool* – efektiivseks epileptilise aktiivsuse mahasurumiseks vajalik sügav anesteesia sööst supressiooni tasemeni (1-2 mg/kg i/v boolusena, maksimaalselt 10mg/kg,

edasi 2-4 (-10) mg/kg/t). Toimib kiiremini kui tiopentaal, kuid korduvad krambid on sagedasemad, eriti kui ravimi manustamine lõpetada järsku. Propofooli pikaajalise manustamise tagajärjel üle 5 mg/kg/h on kirjeldatud nn. „propofooli infusiooni sündroomi” (rabdomüolüüs, atsidoos, südame rütmihäired), mistõttu üle 48 tunni kestva sedatsiooni puhul ei tohi ületada annust 4 mg/kg/h.

*Midasolaam* – 0.2 mg/kg boolusena, maksimaalselt 2 mg/kg, edasi püsiinfusioonina 0.05-2 mg/kg/t. Peamiseks probleemiks on läbimurde krambid, mis kupeeruvad lisabooluse manustamisega ning infusioonikiiruse tõstmisega 20% võrra. Pikaajasel kasutamisel midasolaam kumuleerub. Kliiniline vastus tekkib 10 minuti kuni 1 tunni jooksul. Kui selle aja järgselt krambid püsivad, tuleb kaaluda efektiivsemate (supressiivsemate) ravimite kasutamist. (Kälviäinen, 2005)

Üldanesteesia peab kestma 12-24 tundi peale epileptilise aktiivsuse kadumist.

Propofoolist ning midasolaamist tuleb patsient võõrutada järk-järguliselt. Propofooli-anesteesia lõpetamisfaasis on soovitatav juhendada eelkõige kliinilistest staatuse sümptomitest, sest EEG's võib esineda võõrutusest tingituna irritatiivset leidu. Tiopentaali infusiooni võib sulgeda kohe (Kälviäinen, 2005), kuigi on soovitatud lõpetada tiopentaali infusioon samuti järk-järguliselt annust vähendades 12 tunni jooksul (Shorvon, 2001). EEG monitooring on näidustatud kõrges doosis anesteetikumide kasutamise ajal ning samuti järk-järgulise ravimi manustamise vähendamise faasis. (Kälviäinen, 2005)

Peamised ravi ebaõnnestumise põhjused:

1. Ebaadekvaatne ravimite manustamine
  - a. Ebapiisav annus
  - b. Püsiva antiepileptilise ravi manustamise katkestamine ägeda krambihoo ravi käigus
2. Meditsiinilised lisafaktorid
  - a. Põhjustava faktori väljaselgitamata jätmine ning puudulik ravi
  - b. Meditsiinilised komplikatsioonid, mis võivad krambiaktiivsust tõsta
3. Valediagnoos
  - a. Pseudoepileptilised hood (Shorvon, 2001)

## 9. Ravijuhendi rakendamine

Ravijuhendi sisu tutvustatakse kõikidele epilepsiaga tegelevatele spetsialistidele – neuroloogidele, perearstidele, radioloogidele jne. Selgitatakse juhendis käsitletud epilepsia diagnoosimise ja ravi kõige olulisemaid põhimõtteid. Koostöös Eesti Haigekassaga leitakse parimad võimalused epilepsiaga inimeste raviks.

„Epilepsia Eesti ravijuhend“ käsitleb lühidalt vaid peamisi epilepsia käsitlemise aspekte. Juhendi tutvustamisel rõhutatakse, et vajadusel tuleb kasutada ka teisi teaduspõhiseid epilepsiat käsitlevaid infoallikaid.



Lisad

Lisa 1 Epileptilised hootüübid (Engel 2006)

Iselimeeruvad hood

I. Generaliseerunud algusega

A. Toonilise ja/või kloonilise manifestatsiooniga hood

1. Toonilis-kloonilised hood
2. Kloonilised hood
3. Toonilised hood

B. Absaansid

1. Tüüpilised absaansid
2. Atüüpilised absaansid
3. Müokloonilised absaansid

C. Müokloonilised hoo tüübid

1. Müokloonilised hood
2. Müokloonilised astaatilised hood
3. Silmalaugude müokloonid

D. Epileptilised spasimid

E. Atoonilised hood

II. Fokaalse algusega (partsiaalsed)

A. Lokaalsed

1. Neokortikaalsed

- a. Ilma lokaalse levimiseta (fokaalsed kloonilised, fokaalsed müokloonilised, inhibitoorsed motoorsed, fokaalsed sensoorsed elementaarsete sümptomitega, afaatilised hood)
- b. Lokaalse levimisega (Jackson'i marss, fokaalsed toonilised, fokaalsed sensoorsed kogemuslike sümptomitega)

2. Hipokampaalsed ja parahipokampaalsed

B. Ipsilateraalse levimisega

1. Neokortikaalsetele aladele (k.a. hemikloonilised hood)
2. Limbilistele aladele (k.a. gelastilised hood)

C. kontralateraalse levimisega

1. Neokortikaalsetele aladele (hüperkineetilised hood)
2. Limbilistele aladele (düskognitiivsed hood automatismidega või ilma)

D. Sekundaarselt generaliseerunud

1. Toonilis-kloonilised hood
2. Absaanshoogudega
3. Epileptilised spasimid

III. Neonataalsed hood

Epileptilised staatused (ES)

I. *Epilepsia partialis continua*

- A. esineb Rasmusseni sündroomi korral
- B. esineb fokaalsete kahjustuste korral
- C. kaasasündinud metabolismihäire osana

II. Motoorse suplementaarala ES

III. *Aura continua*

IV. Fokaalne düskognitiivne ES (psühhomotoorne, kompleksne partsiaalne)

- A. Mesiaalne temporaalne

- B. Neokortikaalne
- V. Toonilis-klooniline ES
- VI. Absaans ES
  - A. Tüüpiline ja atüüpiline absaans ES
  - B. Müoklooniline absaans ES
- VII. Müoklooniline ES
- VIII. Tooniline ES
- IX. Subkliiniline või vähesümptoomne ES

Lisa 2 Epilepsiate ja epileptiliste sündroomide rahvusvaheline klassifikatsioon (1989, ILAE veeb)

1. Fokaalsed (lokalisatsiooniga seotud) epilepsiad ja sündroomid
  - 1.1. Idiopaatilised ja east sõltuva algusega
    - Healoomuline lapseea epilepsia tsentrotemporaalsete spaikidega
    - Varase algusega healoomuline lapseea kuklasagara epilepsia (Panayiotopoulos'e tüüpi)
    - Hilise algusega lapseea kuklasagara epilepsia (Gastaut' tüüpi)
    - Perekondlikud (autosoom dominantset) fokaalsed epilepsiad
  - 1.2. Sümptomaatilised
    - Krooniline lapseea progresseeruv epilepsia partialis continua (Koževnikovi sündroom)
    - Oimusagara epilepsiad
    - Otsmikusagara epilepsiad
    - Kiirusagara epilepsiad
    - Kuklasagara epilepsiad
  - 1.3. Tõenäoliselt sümptomaatilised (krüptogeensed)
    - Ebaselge etioloogiaga fokaalne epilepsia (sümtomaatika järgi määrata ajusagar)
2. Generaliseerunud epilepsiad ja epileptilised sündroomid
  - 2.1. Idiopaatiline, east sõltuva algusega
    - Healoomulised perekondlikud vastsündinute hood
    - Väikelapseea healoomuline müoklooniline epilepsia
    - Lapseea epilepsia tüüpiliste absaansidega
    - Juveniilne absaans epilepsia
    - Juveniilne müoklooniline epilepsia
    - Epilepsia ainult generaliseerunud toonilis-klooniliste hoogudega
  - 2.2 Tõenäoliselt sümptomaatilised (krüptogeensed) ja/või sümptomaatilised
    - West'i sündroom (infantiilsed spasmid)
    - Lennox-Gastaut' sündroom
    - Epilepsia müokloonilis-astatiliste hoogudega
    - Epilepsia müoklooniliste absaansidega
  - 2.3. Sümptomaatilised
    - Ebaspetsiifilise etioloogiaga
      - Varane müoklooniline entsefalopaatia
      - Varane infantiilne entsefalopaatia sööst-supressioonidega (Ohtahara sündroom)
    - Spetsiifilised sündroomid
      - Fenüülketonuuria
      - Püridoksiini defitsiit
      - Gaucher'i tõbi
      - Lipofuskinoosid

## Progresseeruv müokloonus epilepsia

3. Epilepsiad ja epileptilised sündroomid, mis on määramata kui fokaalsed või generaliseerunud
  - 3.1. Nii generaliseerunud kui fokaalsed hood
    - Neonataalsed hood
    - Epilepsia kestvate spaik-lainetega aeglase une ajal
    - Omandatud epileptiline afaasia (Landau-Kleffner'i sündroom)
  - 3.2. Teadmata kas generaliseerunud või fokaalne hoog
4. Spetsiaalsed sündroomid (seisundid, mis ei vaja epilepsia diagnoosi)
  - 4.1. Situatsiooniga seotud hood
    - Febrilised krambid
    - Võõrutuskrambid alkoholist
    - Ravimite jt. keemiliste ainete esile kutsutud hood
  - 4.2. Isoleeritud mitteprovotseeritud hood
    - Üksikud hood või hood isoleeritud kobaratena
    - Harvade korduvate hoogudega seisund (oligo-epilepsia)
  - 4.3. Spetsiifiliste vallandavate teguritega seisundid
    - Reflekshood

Lisa 3. Epileptilised sündroomid haigestumise vanuse ja liituvate seisundite järgi. (Engel 2006)

Neonataalne periood

Healoomulised perekondlikud vastsündinukrambid (BFNS)

Varane müoklooniline entsefalopaatia (EME)

Ohtahara sündroom

Imikuperiood

Migreeruvad partsiaalsed hood imikueas

West'i sündroom

Imikuea müoklooniline epilepsia

Healoomulised infantiilsed krambid

Dravet' sündroom

Müoklooniline entsefalopaatia mitteprogresseeruvate seisundite korral

Koolieelne ja varane kooliiga

Varane healoomuline lapseea kuklasagara epilepsia (Panayiotopoulos' e tüüpi)

Epilepsia müokloonilis-astaatiliste hoogudega

Healoomuline lapseea epilepsia tsentrotemporaalsete spaikidega (BCECTS)

Hiline lapseea kuklasagara epilepsia (Gastaut' tüüpi)

Epilepsia müoklooniliste absaanidega

Lennox-Gastaut' sündroom

Epileptiline entsefalopaatia kestvate spaik-lainetega une ajal (CSWS) k.a. Landau-

Kleffner'i sündroom (LKS)

Lapseea absaansepilepsia (CAE)

Noorukiiga

Juveniilne absaansepilepsia (JAE)

Juveniilne müoklooniline epilepsia (JME)

Progresseeruv müoklooniline epilepsia (PME)

Vanusest vähem sõltuva eristumisega

Autosoom-dominantne öine otsmikusagara epilepsia (ADNFLE)

Perekondlik oimusagara epilepsia

Mesiaalne oimusagara epilepsia hipokampuse skleroosiga (MTLE with HS)

Rasmusseni sündroom

Gelastilised hood hüpotalaamuse hamartoomiga

Erilised epileptilised seisundid

Mujal määratlemata sümptomaatilised fokaalsed epilepsiad

Epilepsia ainult generaliseerunud toonilis-klooniliste hoogudega

Refleksepilepsiad

Febrilised hood pluss (FS+)

Perekondlik fokaalne epilepsia erinevate kolletega

Seisundid epileptiliste hoogudega, mis ei vaja epilepsia diagnoosi

Healoomulised vastsündinukrambid (BNS)

Febrilised krambid (FS)

Lisa 4. Epileptiliste hoogude ja epilepsiatega sageli liituvate haiguste klassifikatsioon  
(Engel 2001)

Progresseeruvad müokloonilised epilepsiad

- Tseroidlipufuskinoos
- Sialidoos
- Lafora tõbi
- Unverricht-Lundborg'i tõbi
- MERRF (ingl. *myoclonus epilepsy with ragged red fibers*)

Neurokutaansed haigused

- Tuberoosne skleroos
- Neurofibromatoos
- Sturge-Weber'i sündroom

Ajukoore anomaalsest arengust põhjustatud malformatsioonid

- Isoleeritud lissentsefaalia
- X-liiteline lissentsefaalia
- Subkortikaalne ribaheterotoopia
- Periventrikulaarne nodulaarne heterotoopia
- Fokaalne heterotoopia
- Hemimegalentsefaalia
- Bilateraalne perisülviaalne sündroom
- Unilateraalne polümikrogüüria
- Skizentsefaalia
- Fokaalne või multifokaalne kortikaalne düsplaasia
- Migrodüsogeneesia

Muud tserebraalsed malformatsioonid

- Aicardi sündroom

Tuumorid

- DNET (ingl. *dysembryoplastic neuroepithelial tumor*)
- Gangliotsütoomid
- Ganglioglioomid
- Kavernoossed angioomid
- Astrotsütoomid
- Hüpotalaamilised hamartoomid (gelastiliste hoogudega)

Kromosomaalsed anomaaliad

- Trisoomia 12p
- Sõrmus (ingl. *Ring*) 20 kromosoom

Monogeensed mendeliaalsed haigused komplekse patogeneetilise mehhanismiga

- Fragiilse X'i sündroom
- Angelman'i sündroom
- Rett'i sündroom

Kaasasündinud metaboolsed haigused

- Mitteketootiline hüperglütsineemia
- Orgaanilised atsidiuriad
- Püridoksiini defitsiit
- Fenüülketonuuria
- Süsivesikute metabolismi haigused
- Foolhappe ja B12 -vitamiini metabolismi haigused
- Krabbe tõbi

- Peroksisomaalsed haigused
- Mitokondriaalsed haigused
- Prenataalsed ja perinataalsed isheemilised või anoksilised kahjustused või ajuinfektsioonid mitteprogresseeruvate entsefalopaatiatega
  - Porentsefaalia
  - Periventrikulaarne leukomalaatsia
  - Mikrotsefaalia
  - Peaaju kaltsifikatsioonid (toksoplasmoos, HIV)
- Postnataalsed infektsioonid
  - Tsüstitserkoosid
  - Herpes-entsefaliit
  - Bakteriaalsed entsefaliidid
- Muud postnataalsed faktorid
  - Peatrauma
  - Alkoholi ja narkootikumide kuritarvitamine
  - Peaaju vaskulaarsed haigused
- Mitmesugused
  - Tsöliaakia (epilepsia oksipitaalse kaltsifikatsioonide ja tsöliaakia tõvega)
  - Alzheimer'i tõbi
  - Huntington'i tõbi
  - Alpers'i tõbi

Lisa 5. Iktaalse semioloogia kirjeldav sõnastik (Blume 2001)

## 1. Motoorne

Haarab lihastikku. Motoorne sündmus võib koosneda tugevnevast (positiivne) või lõdvene vast (negatiivne) lihaskontraktsioonist, mis põhjustab liigutuse. Järgnevaid loetletud omadussõnu kasutatakse motoorse hoo kirjeldamiseks.

### 1.1. Elementaarne motoorne

Lihasgrupi ühte tüüpi kontraktsioon, mis on tavaliselt stereotüüpne ja ja pole jaotatav faasideks (kuigi toonilis-kloonilist loetakse elementaarseks ilminguks).

#### 1.1.1. Tooniline

Kestev lihaskontraktsioon, mis püsib mõnest sekundist minutiteni.

##### 1.1.1.1. Epileptiline spasm (varasem: infantiline spasm)

Äkiline peamisel proksimaalsete või kehatüve lihaste flektsioon ja/või ekstensioon, mis on tavaliselt kestvam kui müoklooniline liigutus, aga lühem kui tooniline hoog (~1 sekund). Spasmid sageli esinevad kobaratena.

##### 1.1.1.2. Posturaalne

Asendi võtmine, mis võib olla bilateraalselt sümmeetriline või asümmeetriline. (näit. "vehkleja asend").

Versiivne: püsiv ja jõuline silmade, pea ja/või kehatüve pööramine või deviatsioon lateraalsuunas keskjoonest eemale.

Düstooniline: agonistlike ja antagonistlike lihaste püsiv kontraktsioon, mis põhjustab atetootilisi ja väänavaid liigutusi, mis kestvamalt võivad põhjustada abnormaalseid asendeid.

### 1.1.2. Müoklooniline (nimisõna: müokloonus)

Äkiline ja lühike (<100 ms) tahtmatu üksik või korduv lihasgruppide kontraktsioon erineva toopikaga (aksiaalne, jäsemete proksimaalne või distaalne osa).

#### 1.1.2.1. Negatiivne müoklooniline

Lihase toonilise aktiivsuse hetkeline katkemine (<500 ms) ilma eelneva müokloonia tunnusteta.

### **1.1.2.2. Klooniline**

Müokloonus, mis regulaarselt ning kehtvalt kordub, haarab sama lihasgruppi sagedusega ~2–3 tsükli/sek. Sünonüüm: rütmiline müokloonus.

Jacksoni marss: traditsiooniline termin klooniliste liigutuste unilateraalse levimise kohta keha naaberpiirkondadesse.

### **1.1.3. Toonilis-klooniline**

Liigutuste järjekord, mis koosneb toonilisest ja seejärel kloonilisest faasist. Võib näha ka varianti kloonilis-toonilis-klooniline.

#### **1.1.3.1. Generaliseerunud toonilis-klooniline hoog (sünonüüm: bilateraalne toonilis-klooniline hoog) (varasem: “grand mal” hoog)**

Nimisõna: bilateraalset sümmeetriline tooniline kontraktsioon ja seejärel skeletilihaste bilateraalset kloonilist kontraktsiooni, tavaliselt kaasuvate vegetatiivsete ilmingutega.

### **1.1.4. Atooniline**

Äkiline lihastoonuse kadumine või vähenemine pea, kehatüve, lõua või jäsemete lihastes kestusega  $\geq 1-2$  sek ilma eelneva ilmse müokloonilise või toonilise komponendita.

### **1.1.5. Astaatiline**

Püstise kehaasendi kadumine, mis on põhjustatud atoonilisest, müokloonilisest või toonilisest mehhanismist. Sünonüüm: *drop attack*.

### **1.1.6. Sünkroonne**

Motoorsed sündmused toimuvad samal ajal ja sama rütmiga erinevates kehaosades. (Vastand: asünkroonne.)

## **1.2. Automatism**

Nimisõna: rohkem või vähem koordineeritud korduv motoorne toiming, mis tavaliselt esineb kognitsiooni häirumise ajal ja mille suhtes subjekt on tavaliselt hiljem amneesia. See tihti sarnaneb teadlikule liigutusele ja võib koosneda preiktalse motoorse aktiivsuse ebaadekvaatselt jätkumisest. Järgnevaid omadussõnu kasutatakse automatismi täpsustamiseks.

### **1.2.1. Oroalimentaarne**

Matsutamine, huulte prunti ajamine, mälumine, huulte limpsimine, hammaste krigistamine, neelamine.

### **1.2.2. Mimeetiline**

Näoilme, mis väljendab emotsionaalset seisundit, tihti hirm.

### **1.2.3. Manuaalne või pedaalne (käeline või jalaline)**

1. Viitab peamiselt jäsemete distaalsetele osadele, bilateraalne või unilateraalne.
2. Kobav, patsutav, käsitsev liigutus.

### **1.2.4. Žestikuleeriv e. viiplev**

Tihti unilateraalne.

1. Kobavad või otsivad käelised liigutused, enesele või ümbrusele suunatud.
2. Liigutused, mis sarnanevad kõne emotsionaalse varjundi väljendamisega.

### **1.2.5. Hüperkineetiline**

1. Haarab peamiselt jäsemete proksimaalseid osi või aksiaalseid lihaseid põhjustades ebaregulaarseid seeriaid ballistilisi liigutusi nagu pedaalimist, vaagna võngutamist, taguvaid, kõigutavaid liigutusi.

2. Toimiva liigutuse kiirenev sagedus või liigutuse ebaadekvaatselt kiire teostamine.

### **1.2.6. Hüpokineetiline**

Toimiva motoorse tegevuse ulatuse ja/või sageduse vähenemine või peatumine.

### **1.2.7. Düsfaatiline (eesti k. ka afaatiline)**

Häirunud kõneline suhtlemine ilma primaarsete motorsete või sensoorsete juhteteede häireta, avaldub häirunud mõistmise, anoomia, parafrasias või nende kombinatsioonina.

### **1.2.8. Düspraktiline**

Võimetus teostama õpitud liigutusi spontaanselt või korraldusel/jäljendamisel vaatamata vastavate mootorsete ja sensoorsete süsteemide intaktsusele ning adekvaatsele arusaamisele ja koostööle.

### **1.2.9. Gelastiline**

Naeru või kihistamise pursked, tavaliselt ilma vastava emotsionaalse varjundita.

### **1.2.10. Dakrüstiline**

Nutu pursked.

### **1.2.11. Vokaalne**

Üksikud või korduvad häälotsused, mis koosnevad ühmatavatest või kriiskavatsesest helidest.

### **1.2.12. Verbaalne**

Üksikud või korduvad häälotsused, mis koosnevad sõnadest, fraasidest või lühikestest lausetest.

### **1.2.13. Spontaanne**

Stereotüüpne, kaasab ainult iseennast, praktiliselt sõltumatu keskkonna mõjutustest.

### **1.2.14. Interaktiivne**

Mittestereotüüpne, kaasab enam kui iseennast, keskkonnast mõjutatud.

## **2. Mittemotoorne**

### **2.1. Aura**

Nimisõna: subjektiivne iktaalne ilming, mis käsitletaval patsiendil võib eelneدا jälgitavale hoole; üksikult kujutab sensoorset hoogu.

### **2.2. Sensoorne**

Tajumuslik kogemus, mis pole põhjustatud vastava välise stiimuli poolt. Kirjeldab termineid "hoog" või "aura".

#### **2.2.1. Elementaarne**

Üksik ühetaoline ilming, mis kaasab üht primaarset sensoorset kvaliteeti (näit. somatosensoorne, visuaalne, auditoorne, olfaktoorne, gustatoorne, epigastriaalne, tsefaalne).

##### **2.2.1.1. Somatosensoorne**

Kihelemine, tuimenemine, elektriline tunne, valu, liikumistunne või tung liikuda.

##### **2.2.1.2. Visuaalne**

Sähviv või vilkuv valgus, täpid, lihtsad kujundid, skotoomid või amauroos.

##### **2.2.1.3. Auditoorne**

Sumisevad, trummeldavad helid või üksikud toonid.

##### **2.2.1.4. Olfaktoorne**

Lõhn, tavaliselt ebameeldiv.

##### **2.2.1.5. Gustatoorne**

Maitsetunne, s.h. hapu, kibe, soolane, magus, metallimaitseline.

##### **2.2.1.6. Epigastriaalne**

Düskomfordi tunne kõhus, k.a. iiveldus, tühjustunne, pingetunne, lokustav tunne, liblikatunne, ebamäärane halb tunne, valu, nälge; tunne võib tõusta rinda või kurku. Mõned ilmingud võivad peegeldada iktaalset vegetatiivset häiret.

##### **2.2.1.7. Tsefaalne**

Tunne peas nagu pearinglus, kihelemine või peavalu.

##### **2.2.1.8. Vegetatiivne**

Tunne, mis haarab vegetatiivse närvisüsteemi, e. kardiovaskulaarset, gastrointestinaalset, sudomotoorset, vasomotoorset, termoregulaatorset talitlust.

#### **2.2.2. Kogemuslik**

Emotsionaalsed, mäluelamuslikud või kombineerunud tunnetuslikud ilmingud k.a. illusoorseid, kombineerunud hallutsinatoorseid sündmused; võivad esineda üksi või



kombineeritult. K.a. depersonaliatsiooni tunne. Need ilmingud sarnanevad kvaliteedi poolest muidu kogetud subjektiivsete elamustega, aga hinnatakse subjekti poolt väljaspool tegelikku konteksti olevaks.

#### **2.2.2.1. Afektiivne**

Hirm, masendus, rõõm, (harvem) viha.

#### **2.2.2.2. Mäluelamuslik**

Ilmingud, mis peegeldavad iktaalset düsmneesiat nagu varemkogetu tunne (*déjà-vu*) või varem mittekogetu tunne (*jamais-vu*).

#### **2.2.2.3. Hallutsinatoorne**

Kombineerunud tajuelamus ilma vastava välise stiimulita, kaasab visuaalseid, auditoorseid, somatosensorseid, olfaktoorseid või gustatoorseid ilminguid. Näit. “kuulda” ja “näha” inimesi rääkimas.

#### **2.2.2.4. Illusoorne**

Tegelike objektide moonutatud tajumine, kaasab visuaalseid, auditoorseid, somatosensorseid, olfaktoorseid või gustatoorseid ilminguid.

### **2.3. Düskognitiivne**

Termin kirjeldab sündmusi, milles (1) kognitsiooni häirumine on domineeriv ja kõige ilmsem tunnus, (2a) kaks või rohkem allolevat komponenti on häirunud, või (2b) nende üksikute komponentide haaratus jääb ebaselgeks. Muidu kasutada spetsiifilisemat terminit (näit. “mäluelamuslik hoog” või “hallutsinatoorne hoog”).

Teadvuse komponendid:

tajumine: sensoorse informatsiooni sümboolne mõistmine

tähelepanu: peamise tajukvaliteedi või ülesande adekvaatne valimine

emotsioon: tajupildi vastav elamuslik tähendus

mälu: võime salvestada ja taasesitada tajupilte või mõisteid

täidesaatev sooritus: tulemuste planeerimine, valimine ja jälgimine, ning motoorse tegevuse alustamine, k.a. praksis ja kõne.

## **3. Vegetatiivsed sündmused**

### **3.1. Vegetatiivne aura**

Tunne, mis viitab vegetatiivse närvisüsteemi haaratusele, e. kardiovaskulaarset, gastrointestinaalset, sudomotoorset, vasomotoorset, termoregulaatorset talitlust.

### **3.2. Vegetatiivne hoog**

Objektiivselt dokumenteeritud ja selgepiiriline häire, mis haarab vegetatiivset närvisüsteemi, e. kardiovaskulaarset, gastrointestinaalset, sudomotoorset, vasomotoorset, termoregulaatorset talitlust.

## **4. Somatotoopsed eristajad**

### **4.1. Lateraalsus**

#### **4.1.1. Unilateraalne**

Motoorse, sensoorse või vegetatiivse ilmingu ainult või praktiliselt ainult ühe poole haaratus.

##### **4.1.1.1. Hemi-**

Eesliide teistele väljenditele (näit. hemiklooniline).

#### **4.1.2. Generaliseerunud (sünon. “bilateraalne”)**

Motoorse, sensoorse või vegetatiivse ilmingu mõlema poole rohkem kui minimaalne haaratus.

Motoorse komponendi korral eristatakse:

##### **4.1.2.1. Asümmeetriline**

Ilmingute määra või jaotumise selge erinevus kahe poole vahel.

##### **4.1.2.2. Sümmeetriline**

Ilmingute määra ja jaotumise peaaegu täielik sümmeetria kahe poole vahel.

## **4.2. Kehaosa**

Viitab haaratud kehaosale (näit. käsi, jalg, nägu, kehatüvi, jms).

## **4.3. Tsentraalsus**

Kirjeldab kaugust keha teljest.

### **4.3.1. Aksiaalne**

Haarab kehatüve, k.a. kaela.

### **4.3.2. Proksimaalne**

Märgib jäseme haaratust õlast randmeni, puusast hüppeliigeseni.

### **4.3.3. Distaalne**

Märgib jäseme haaratust sõrmedest, kämblast, varvastest ja/või jalalabast.

## **5. Hoo aja eristajad ja tunnused**

### **5.1. Esinemine**

Nimisõna: viitab epileptiliste hoogude arvule ajavahemikus või hoopäevadele ajaühikus.

#### **5.1.1. Regulaarne, ebaregulaarne**

Püsiv (ebapüsiv) või ettearvatav (ettearvamat) vahemik sündmuste vahel.

#### **5.1.2. Kobar**

Nimisõna: hoogude esinemine mingis ajavahemikus (tavaliselt üks või mõned päevad), mis ületab keskmist esinemist pikema ajavahemiku vältel.

#### **5.1.3. Provotseeriv tegur**

Nimisõna: ajutine ja kohatine endogeenne või eksogeenne tegur, mis suurendab hoogude esinemist epilepsiaga inimestel ja kutsub epilepsiahoogudele vastuvõtlikel inimestel neid esile.

#### **5.1.4. Reaktiivne**

Esineb seoses ajutiste süsteemsete häirete nagu ajutise haigestumise, unepuude või emotsionaalse stressiga.

#### **5.1.3.2. Reflektoorne**

Objektiivselt ja püsivalt demonstreeritud esile kutsutud spetsiifilise aferentse stiimuli või patsiendi enda aktiivsuse poolt. Aferentne stiimul võib olla lihtne (s.o. ebastruktuursed nagu valusähvatused, ehmatuse, helitõn) või keerukas (s.o. struktuurne nagu sümfoonia). Aktiivsus võib olla lihtne (s.o. motoorne nagu liigutus) või keerukas (s.o. kognitiivne toiming nagu lugemine, malemäng) või mõlemad (häälega lugemine).

## **5.2. Virgeolekust sõltuv**

Esineb eranditult või primaarselt erinevates ärkveloleku staadiumites, magades või ärkvel.

## **5.3. Katameniaalne**

Esineb eranditult või peamiselt ükskõik missuguses menstruaaltsükli faasis.

## **6. Kestus**

Ajavahemik hoo avalduste algusest (nagu aura) kuni kogetud või jälgitud hoo tunnuste lõpuni. Ei kaasa ebaspetsiifilist hoo eelaimust ega hoojärgset seisundit.

### **6.1. Epileptiline staatus (status epilepticus)**

(1) epileptiline hoog, mis ei näita lõppemise tunnuseid aja möödudes, mis ületab enamusel patsientidel samatüübiliste hoogude kestust. (2) korduvad hood ilma kesknärvisüsteemi interiktaalse põhitaseme taastumiseta.

## **7. Raskusaste**

Hoo mitmekomponentne hinnang jälgija või patsiendi poolt. Jälgijapoolsed peamised hindamistunnused on kestus, motoorse haaratuse ulatus, kognitiivne interaktsiooni häire, maksimaalne hoogude arv mingi ajaühiku jooksul. Patsiendipoolsed peamised

hindamistunnused on vigastuse ulatus; hoo emotsionaalsed, sotsiaalsed ja tööalased tagajärjed.

## **8. Prodroom**

Preiktaalne ilming, mis sisaldab endas subjektiivset või objektiivset kliinilist häiret (näit. halvasti lokaliseeritud tunne, agiteeritus), mis ennetab epileptilise hoogu, aga pole selle osa.

## **9. Postiktaalne ilming**

Kesknärvisüsteemi talitluse ajutine kliiniline häire, mis ilmneb või võimendub iktaalsete kliiniliste tunnuste lõppemise järel.

### **9.1. Lateraliseeriv (ka Todd'i või Bravais') ilming**

Igasugune unilateraalne postiktaalne häire, mis on seotud motoorse, keelelise, sensoorse ja/või integratiivsete funktsioonidega k.a. visuaalne, auditoorne või somatosensoorne *neglect*-ilming.

### **9.2. Mittelateraliseeriv ilming**

Kognitsiooni häire, amneesia, psühoos.

#### **9.2.1. Kognitsiooni häire**

Vähenenud kognitiivne võimekus, mis haarab üht või mitut järgnevatest: tajumist, tähelepanu, emotsiooni, mälu, täidesaatvat sooritust, praksist, kõnet (vt. 2.3. Düskognitiivne).

##### **9.2.1.1. Antegraadne amneesia**

Häirunud võime meelde jätta uut materjali.

##### **9.2.1.2. Retrograadne amneesia**

Häirunud võime meenutada varem mäletatud materjali.

#### **9.2.2. Psühoos**

Välise maailma väärtõlgendus ärkvel ja erksal isikul; haarab haigusena emotsiooni ja sotsialiseeritust.

Lisa 6.Eestis registreeritud AER (veebruar 2009)

N03

Valproehape (Absenor, Convulex, Depakine, Orfiril, Prodepa, Valproate Sodium 1A Pharma)

Karbamasepiin (Carbazepin Nycomed, Carbalex, Finlepsin, Tegretol, Timonil)

Fenütoiin (Phenhydan)

Primidoon (Liskantin)

Fenobarbitaal (Phenaemal)

Klonasepaam (Rivotril)

Okskarbasepiin (Apydan, Trileptal)

Topiramaat (Epimaxan, Monotop, Tidian, Topamax, Topilex, Topiramate Orion, Topiramate Sandoz, Topiramate Teva)

Lamotrigiin (Epiral, Gerolamic, Lamepil, Lamictal, Lamorin, Lamotrigin Actavis, Lamox, Laribax, Latrigil, Triginet)

Gabapentiin (Gabagamma, Gabapentin Actavis, Gordius, Neurontin, Nurabax)

Pregabaliin (Lyrica)

Levetiratsetaam (Keppra)

Rufinamiid (Inovelon)

Stiripentool (Diacomit)

Zonisamiid (Zonegran)

Lakosamiid (Vimpat)

## Kirjandus

Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE: Compulsory Generic Switching of Antiepileptic Drugs: High Switchback Rates to Branded Compounds compared with Other Drug Classes, *Epilepsia* 2007;48:464-469.

Artama M, Isojärvi JI, Raitanen J et al. Birth rate among patients with epilepsy: a nationwide population based cohort study in Finland. *Am J Epidemiol* 2004;159:1057-63.

Azziz R, Carmina E, Dewailly D et al. The androgen excess and PCOS Society criteria for the polycystic ovary syndrome: the complete task force report. *Fertil Steril* 2009; 91:456-488.

Beilmann A, Napa A, Hämarik M, Sööt A, Talvik I, Talvik T. Incidence of childhood epilepsy in Estonia. *Brain Dev* 1999a; 21: 166–174.

Beilmann A, Napa A, Sööt A, Talvik I, Talvik T. Prevalence of childhood epilepsy in Estonia. *Epilepsia* 1999b; 40: 1011–1019.

Bialer M Generic Products of Antiepileptic Drugs (AEDs): Is It an Issue?. *Epilepsia* 2007;48:1825-1832.

Binnie CD, Mizrahi EM. The epilepsy monitoring unit. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997: 1011–1019.

Binnie CD, Stefan H. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clinical Neurophys* 1999; 110: 1671–1697.

Biton V, Mirza W, Montouris G, Vuong A, Hammer AE, Barrett PS. Weight change associated with valproate and lamotrigine monotherapy in patients with epilepsy. *Neurology* 2001;56:172-7.

Blackburn SC, Oliart AD, Garcia Rodriguez LA, Perez Gutthann S. Antiepileptics and blood dyscrasias: a cohort study. *Pharmacotherapy* 1998;18:1277-83.

Blume WT, et al. The ILAE Commission Report. Glossary of descriptive terminology for ictal semiology: report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001; 42: 1212–1218.

Borgherini G. The bioequivalence and therapeutic efficacy of generic versus brand-name psychoactive drugs. *Clinical Therapeutics* 2003;25:1578-1595.

Bounds W, Guillebaud J. Observational series on women using the contraceptive Mirena concurrently with anti-epileptic and other enzyme-inducing drugs. *The Journal of Family Planning and Reproductive Health Care*, 2002; 28:78-80.

Brodie MJ, Juen AWC. Lamotrigine substitution study: synergism with sodium valproate? 105 Study Group. *Epilepsy Res* 1997;26:423-32

Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for the use of folic acid to reduce the number of cases of spina bifida and other neural tube defects. *MMWR* 1992;41(RR-14):1-7.

Chadwick D. Randomized study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Group. *Lancet* 1991;337:1175-1180.

Christensen J, Petrenaite V, Atterman J et al. Oral contraceptives induce lamotrigine metabolism: evidence from a double-blind, placebo-controlled trial. *Epilepsia*, 2007; 48:484–489.

Cochrane HC, Marson AG, Baker GA, Chadwick DW. Neuropsychological outcomes in randomized controlled trials of antiepileptic drugs: a systematic review of methodology and reporting standards. *Epilepsia* 1998;39:1088-97.

Cockerell OC, Johnson AL, Goodridge DMG, Sander JWA, Shorvon SD. The remission of epilepsy: results from the National General Practice Study of Epilepsy. *Lancet* 1995; 346: 140–144.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981; 22: 489–501.

Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–399.

Commission of Epidemiology and Prognosis, International League Against Epilepsy. Guidelines for epidemiological studies on epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 592–596.

Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, et al. Proton MRS in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994; 44:1411–1417.

Crawford P. Best practice Guidelines for the Management of Women with Epilepsy. *Epilepsia* 2005;(Suppl 9):117-124.

EFNS Task Force. EFNS guideline on the diagnosis and management of alcohol-related seizures: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 2005; 12: 575–581.

Engel JJ Jr, Brown WJ, Kuhj DE, et al. Pathological findings underlying focal temporal lobe hypometabolism in partial epilepsy. *Ann Neurol* 1982;12:518– 528.

Engel J, Pedley TA (toimetajad). *Epilepsy. A comprehensive textbook*. 1998,2.

Engel J. The ILAE Commission Report. 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.

Engel J. Report of the ILAE Classification Core Group. *Epilepsia* 2006; 42: 796–803.

ENS. Sünnieelne diagnostika, metoodiline juhend. ENS, 2008

Fairgrieve SD, Jackson M, Jonas P et al. Population based, prospective study of the care of women with epilepsy in pregnancy. *BMJ* 2000;321:674-5.

Fisher RS, Boas WvE, Blume W et al. Epileptic Seisures and Epilepsy: Definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46(4):470-472.

Fitzsimons M, Browne G, Kirker J, Staunton H. An International Survey of Long-Term Video/EEG Services. *J of Clin Neurophys* 2000; 17: 59–67

Forsgren L, Beghi E, Öun A, Sillanpää M. The epidemiology of epilepsy in Europe – a systematic review. *Eur J Neurol* 2005; 12: 245–253.

Gaitatzis A, Sander JW. The mortality of epilepsy revisited. *Epileptic Disord* 2004; 6: 3-13.

Gélineau AC, Grimaud J, de Toffol B. Knowledge, attitudes and practise of the general practitioners with the epileptic patients: qualitative research with 11 semi-structured interviews. *Rev Neurol (Paris)* 2008; 164(2):156-61.

Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al. ILAE Treatment Guidelines: Evidence-based Analysis of Antiepileptic Drug Efficacy and Effectiveness as Initial Monotherapy for Epileptic Seizures and Syndromes. *Epilepsia* 2006;47:1094-1120.

Guillebaud J.. Contraception today. A pocketbook for general practitioners and practise nurses. Sixth ed. London, 2007: Informa healthcare.

Hauser WA. Incidence and prevalence. In: Engel J Jr, Pedley A, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers; 1997:47-57.

Herodes M, Öun A, Haldre S, Kaasik A-E. Epilepsy in Estonia: A quality-of-life study. *Epilepsia* 2001; 42: 1061–1073.

Holmes LB, Harvey EA, Coull BA et al. The teratogenicity of anticonvulsant drugs. *N Engl J Med* 2001;344:1132-8.

<http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Centre/ctf/ctfoverview.cfm>

Hunt S, Craig J, Russell A et al. Levetiracetam in pregnancy: Preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Registrar. *Neurology* 2006;67:1876-1879.

Hunt S, Russell Am Smithson WH et al. Topiramate in pregnancy. Preliminary experience from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *Neurology* 2008;71:272-276.

Iannetti P, Spalice A, Atzei G, et al. Neuronal migrational disorders in children with epilepsy: MRI, interictal SPECT and EEG comparison. *Brain Dev* 1996;18(4):269–279.

ILAE Neuroimaging Commission recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. *Epilepsia* 1997;38(Suppl 10):1–2.

Isojärvi JIT, Laatikainen TJ, Knip M et al. Obesity and endocrine disorder in women taking valproate for epilepsy. *Ann Neurol* 1996;39:579-84.

Januzzi G, Cian P, Fattore C et al. A multicenter randomized controlled trial on the clinical impact of therapeutic drug monitoring in patients with newly diagnosed epilepsy. The Italian TDM Study Group in Epilepsy. *Epilepsia* 2000;41:222-30.

Johannessen S, Johannessen Landmark C. Value of therapeutic drug monitoring in epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2008;8:929-939.

Johnson BA. Imaging strategies for epilepsy. In: *Advanced MRI 2002 – from head to toe (syllabus)*. 2002;p.33–37.

Kim LG, Johnson TL, Marson AG et al. Prediction of risk of seizure recurrence after a single seizure and early epilepsy: further results from the MESS trial. *Lancet Neurol* 2006;5:317-322.

Krausz Y, Cohen D, Konstantini S, et al. Brain SPECT imaging in temporal lobe epilepsy. *Neuroradiology* 1991;33:274–276.

Kuzniecky RI, Knowlton RC. Neuroimaging of epilepsy. *Semin Neurol* 2002;22(3):279–288.

Kwan P, Brodie MJ. Epilepsy after the first drug fails: substitution or add-on? *Seizure* 2000;9:464-468.

Kwan P, Sills GJ, Brodie MJ. The mechanisms of action of commonly used antiepileptic drugs. *Pharmacology and Therapeutics* 2001;90:21-34.

Kwan P, Brodie MJ. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet* 2001;357:216-22.

Kwan P, Brodie MJ. Combination Therapy in Epilepsy. When and What to Use. *Drugs* 2006;66:1817-1829.

Laich E, Kuzniecky R, Mountz J, et al. Supplementary sensorimotor area epilepsy: seizure localization, cortical propagation and subcortical activation pathways using ictal SPECT. *Brain* 1997;120:855–864.

Lammers MW, Hekster YA, Keyser AA, Meinardi HH, Renier WO, van Lier H. Monotherapy or polytherapy for epilepsy revisited: a quantitative assessment. *Epilepsia* 1995;36:440-6.

Legatt AD, Ebersole JS. Options for long-term monitoring. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997: 1001–1010.

- Leppik IE (ed) Contemporary Diagnosis and Management of the Patient with Epilepsy. 4th ed. Handbooks in Health Care, Pennsylvania, 1998
- Li LM, Fernandes PT, Mory S et al. Managing epilepsy in the primary care network in Brazil: are health professionals prepared? *Seizure* 2008; 17: 218-223.
- Liow K, Barkley GL, Pollard JR et al. Position statement on the coverage of anticonvulsant drugs for the treatment of epilepsy. *Neurology* 2007;68:1249-12450.
- Lossius MI, Hessen E, Mowinckel P et al. Consequences of antiepileptic drug withdrawal: A randomized, double-blind study (Akeshus Study). *Epilepsia* 2008;3:455-463.
- Luef G. Female Issues in epilepsy: A critical review. *Epilepsy&Behavior* 2009;15:78-82.
- Lüders H, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, et al. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998; 39: 1006–1013.
- Markand ON. Pearls, perils, and pitfalls in the use of the electroencephalogram. *Seminars in Neurology* 2003; 23: 7–46.
- Mattson RH, Cramer JA, Collins JF. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondarily generalized tonic-clonic seizures in adults. *N Engl J Med* 1992;327:765-71.
- Morrow J, Russell A, Guthrie E et al. Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2006;77:193-198.
- Olafsson E, Hallgrímsson JT, Hauser WA et al. Pregnancies of women with epilepsy: a population-based study in Iceland. *Epilepsia* 1998;39:887-92.
- Olesen J, Leonardi M. The burden of brain diseases in Europe. *Eur J Neurol* 2003;19:471-7.
- Panayiotopoulos CP. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment. 2nd ed. London:Springer-Verlag, 2007.
- Patsalos PN, Berry DJ, Bourgeois BFD et al. Antiepileptic drugs – best practice guidelines for therapeutic drug monitoring: A position paper by the subcommission on therapeutic drug monitoring, ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia* 2008;49:1239-1276.
- Pellock JM, Willmore LJ. A rational guide to routine blood monitoring in patients receiving anti-epileptic drugs. *Neurology* 1991;41:961-4.
- Pisani, F., Oteri, G., Russo et al. The efficacy of valproate-lamotrigine comedication in refractory complex partial seizures: evidence for a pharmacodynamic interaction. *Epilepsia* 1999; 40: 1141–1146.
- Pohlmann-Eden B. Issues when treating epilepsy in the elderly. *Acta Neurol Scand* 2005;112(Suppl.181):40-46



Ramsay RE, Rowan J, Pryor FM. Special considerations in treating the elderly patient with epilepsy. *Neurology* 2004;62:S24-S29.

Ricci PE. Imaging of patients with epilepsy. *CNI Review*. 2003:11–16.

Reife R, Pledger G, Wu SC. Topiramate as add-on therapy: pooled analysis of randomized controlled trials in adults. *Epilepsia* 2000;41(Suppl 1):S66-71.

Reimer P, Parizel PM, Stichnoth FA, eds. *Clinical MR imaging*. 2nd ed. Berlin, Heidelberg, New York etc: Springer-Verlag; 2003.

Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter. Management issues for women with epilepsy (summary statement). *Neurology*, 1998;51:944-948.

Rätsepp M, Õun A, Haldre S, Kaasik A-E. Felt stigma and impact of epilepsy on employment status among Estonian people: exploratory study. *Seizure* 2000; 9: 394–401.

Rzany B, Correia O, Kelly JP, Naldi L, Auquier A, Stern R. Risk of Stevens-Johnson syndrome and toxic necrolysis during first weeks of antiepileptic therapy: a case control study. Study Group of the International Case Control Study on Severe Cutaneous Adverse Reactions. *Lancet* 1999;353:2190-4.

Sabers A, Ohman I, Christensen J, Tomson T. Oral contraceptives reduce lamotrigine plasma levels. *Neurology*, 2003; 61:570–571.

Samren EB, van Duijn CM, Koch S et al. Maternal use of antiepileptic drugs and the risk of major congenital malformations: a joint European prospective study of human teratogenesis associated with maternal epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:981-90.

Sander JWAS, Shorvon SD. Epidemiology of the epilepsies. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996;61:433-443.

Sander JWAS, Sillanpää M. Natural history and prognosis. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997: 69–86.

Scheuer ML. Continuous monitoring in the intensive care unit. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 3): 114–124.

Schlienger RG, Shapiro LE, Shear NH. Lamotrigine-induced severe cutaneous adverse reactions. *Epilepsia* 1998;39(Suppl 7):S22-6.

Schwenkhausen AM, Stodieck SRG. Which contraception for women with epilepsy?. *Seizure*, 2008; 17:145–150.

Semah F, Picot MC, Adam C et al. Is the underlying cause of epilepsy a major prognostic factor for recurrence? *Neurology* 1998;51:1256-1262.

Smith PEM. If it's not epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 70(suppl II): ii9–ii14.

So EL. Role of neuroimaging in the management of seizure disorders. *Mayo Clin Proc* 2002;77:1251–1264.

Stephen LJ, Brodie MJ. Surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2002;346:292–295.

Stodieck SRG, Schwenkhausen AM. Lamotrigine plasma levels and combined monophasic oral contraceptives or a contraceptive vaginal ring, a prospective evaluation in 30 women. *Epilepsia* 2004;45(Suppl 7):187

Stuart JC, Muir WJ. Evidence-based standards of care for adults with epilepsy—a literature review. *Seizure* 2004; 13: 1, 45-54.

Stuart JC, Muir WJ. Designing and delivering an epilepsy course for GPs to help meet their educational needs. *Seizure* 2008; 17: 218-23.

Tennis P, Stern RS. Risk of serious cutaneous disorders after initiation of use of phenytoin, carbamazepine, or sodium valproate: a record linkage study. *Neurology* 1997;49:542-6.

Thapar AK, Roland MO. General practitioner attitudes to the care of people with epilepsy: an examination of clustering within practices and prediction of patient-rated quality of care. *BMC Fam Pract* 2005; 1; 6(1):9.

Tharp BR. Neonatal seizures and syndromes. *Epilepsia* 2002; 43 (Suppl 3): 2–5.

The National Institute for Health and Clinical Excellence. Epilepsy NICE guideline 2004 [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)

Uijl AG, Leijten F, Arends J. Prognosis after temporal lobe epilepsy surgery: The value of combining predictors. *Epilepsia* 2008;49:1317-1323.

Urbach H. Imaging of the epilepsies. *Eur Radiol* 2005;15:495–500.

Van Amelsvoort T, Bakshi R, Devaux CB, Schwabe S. Hyponatremia associated with carbamazepine and oxcarbazepine therapy: a review. *Epilepsia* 1994;35:181-8.

Vermeulen J, Aldenkamp AP. Cognitive side-effects of chronic antiepileptic drug treatment: a review of 25 years of research. *Epilepsy Res* 1995;22:65-95.

von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, et al. Standard magnetic resonance imaging with refractory focal epilepsy. *JNNP* 2002;73:643–647.

Walczak T, Jayakar P. Interictal EEG. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia, Lippincott-Raven Publishers, 1997: 831–848.

Wallace H, Shorvon S, Tallis R. Age specific incidence and prevalence of treated epilepsy in an unselected population of 2052922 and age-specific fertility rates of women with epilepsy. *Lancet* 1998;352:1970-3.

Willmore LJ. Antiepileptic drugs and neuroprotection: Current status and future roles. *Epilepsy & Behav* 2005;7:S25-S28.

WHO. Medical eligibility criteria for contraceptive use 2008 update. Geneva, 2008:WHO.

Õun A, Haldre S, Mägi M. Prevalence of adult epilepsy in Estonia. *Epilepsy Res* 2003; 52: 233–242.

Õun A, Haldre S, Mägi M. Incidence of adult epilepsy in Estonia. *Acta Neurol Scand* 2003; 108: 245–251.