

EPILEPSIATUTKIMUKSEN TAVOITTEET LINJATTU

ASLA PITKÄNEN, Kuopion yliopisto, A.I.Virtanen Instituutti, KUVAT: HANNU MIETTINEN

Epilepsiatutkimus Euroopassa alirahoitettua - eikö epilepsiatutkijan ja –potilaan ääni kuulu?

PubMed tietokannan mukaan vuonna 2008 julkaistiin sanalla ”epilepsia” 5098, ”Alzheimerin tauti” 5399 ja ”Parkinsonin tauti” 3880 artikkelia. Nämä esimerkit heijastavat tutkimusaktiivisuutta kolmessa yleisessä neurologisessa sairaudessa. Tutkimus vaatii rahoitusta, joka tulee yliopistoilta, säätiöiltä, Suomen Akatemialta ja enenevästi Euroopan Unionin (EU) puiteohjelmista. Näistä EU:n tarjoamat mahdollisuudet ovat suuruusluokaltaan merkittävimmät (3-10 miljoonaa €/projekti/3-5 vuodeksi) ja ne myös verkottavat tutkijat yhteisen ongelman ympärille, jolloin

todellisia edistysaskeleita potilaan parhaaksi voidaan saavuttaa.

Esimerkeistäni Alzheimerin ja Parkinsonin taudit ovat olleet kohteina useissa EU:n rahoitusohjelmissä. ”Epilepsia” tutkimusalueena ei kertaakaan. Miksi näin, vaikka epilepsiaa sairastavia esim. Suomessa on 56 000, Alzheimerin tautiin sairastuneita hieman enemmän eli n. 80 000, kun taas Parkinsonin tautia sairastavia on n. 10 000? Emmekö pidä itsestämme tarpeeksi ääntä?

Aloite epilepsiatutkimuksen tavoitteiksi Euroopassa on tehty

Vuoden 2008 alussa kansainvälisen epilepsialiigan (ILAE) Euroopan osasto (CEA) järjesti kokouksen, johon osallis-

tui eri puolilta Eurooppaa noin 30 epilepsian perustutkijaa ja kliinistä tutkijaa pohtimaan, miten epilepsiatutkimus saisi äänensä paremmin kuuluviin. Kuten muillakin tutkimusaloilla, ensi askeleena kartoitettiin tarvittavan epilepsiatutkimuksen päälinjat. Kokouksen tuloksena syntyi äskettäin julkaistu dokumentti, joka listaa kuusi tärkeimmäksi katsottua tutkimusaluetta (Taulukko; Baulac ja Pitkänen, 2009). Näitä ovat lapsuuden epilepsiat ja miten ne liittyvät ja vaikuttavat aivojen kehitykseen, aivovamman jälkeisen epilepsian estäminen, uuden sukupolven geneettinen tutkimus, epilepsiapotilailla usein tavattavien muiden oireiden ja sairauksien tutkimus, kohtausten syntymekanismien ymmärtäminen ja lääkekehitys.

Epilepsiatutkimuksen linjaukset ovat näkyvästi esillä kansainvälisen epilepsialiigan 100-vuotisjuhlanumerossa, jossa eurooppalaisen tutkimuslinjauksen lisäksi julkaistiin Yhdysvalloissa tehty vastaava dokumentti (Kelley et al., 2009). Se listasi kolmeksi tärkeimmäksi tutkimusalueiksi epilepsian synnyn ja etene-
misen eston, uusien hoitojen kehittämisen ja nykyisen hoidon optimoimisen tarkoituksena parantaa epilepsiaa sekä epilepsiaan liittyvien muiden sairauksien tutkimuksen, hoidon ja parantamisen.

Sisällöllisesti eurooppalaisen ja amerikkalaisen epilepsiatutkimuksen tavoitteet ovat yhtenevät. Ehkäpä Yhdysvalloissa selkeämmin jo nyt asetettiin tavoitteeksi epilepsian ”parantaminen”.



Professori Asla Pitkänen

Miten eteenpäin?

Valtameren toisella puolella epilepsiatutkimuksen linjauksilla on pitempi perinne ja yksi kulminaatiopiste oli ns. Valkoisen Talon aloitteena NINDS'n (National Institute of Neurological Disorders and Stroke) koordinoima kokous vuonna 2000.

Vuonna 2007 pidetyssä seurantakokouksessa analysoitiin, mitä investoidulla rahalla oli saatu aikaan ja laadittiin edellä mainittu epilepsiatutkimuksen jatkostrategia. Kokouksessa oli läsnä paitsi tutkijoita, myös epilepsiaa sairastavia henkilöitä, NINDS'n päätöksentekijöitä, poliitikkoja ja toimittajia. Kovanahkaisinta kongressiedustajaakaan eivät varmasti jättäneet kylmäksi potilaiden esille tuomat näkökannat siitä, mitä oma tai lapsen epilepsia merkitsee jokapäiväisessä elämässä ja miten uudet hoidot (esimerkiksi aivostimulaatio) ovat tuoneet siihen helpotusta. Olisiko meillä Euroopassa tästä toimintamallista opittavaa, kun yritämme vakuuttaa päättäjät epilepsiatutkimuksen tärkeydestä?

Paitsi pitkäjänteistä rahoitusta, epilepsiatutkimus vaatii myös tekijöitä. Eteen tuleva ongelma on, miten houkutella terävääaivoisimmat nuoret epilepsiatutkijoiksi, kun tarjolla on hyvin rahoitettua syöpätutkimusta, diabetestutkimusta ja erilaisia ”geeni-tutkimusaloja”?

Yksi käytännönläheinen tapa lienee jalkautua opiskelijoiden pariin opintojen varhaisessa vaiheessa ja kertoa heille epilepsiasta; ja kuinka monipuolisia tutkimusmahdollisuuksia aina genetiikasta kuvantamiseen se tarjoaa.

Toinen mahdollisuus on hyödyntää kansainvälisiä yhteistyöverkkoja, joiden kautta lahjakkaita tutkijainituja saadaan Suomeen. Tämä edellyttää aktiivista kansallisten ja kansainvälisten stipendijärjestelmien hyödyntämistä. Niistä tiedottamisen tärkeyttä tutkijoille ja opiskelijoille ei voi ylikorostaa.

Epilepsiatutkijoiden näkyvyys kansallisissa ja kansainvälisissä aivotutkimuskokouksissa on hyvä tapa markkinoida alaa ja herättää urasuunnitelmi-

aan tekevän nuoren mielenkiinto. Myös tässä on työsarkaa. Esimerkiksi seuraavassa yli 6 000 osallistujan Euroopan Aivotutkijoiden kokouksessa Amsterdamissa vuonna 2010 (FENS Forum) vain yksi 56 symposiumista on epilepsiasta. Tämä ei voi kuvastaa epilepsiatutkimuksen eurooppalaista tasoa, sen me kaikki tiedämme. Epilepsiatutkijoiden ja epilepsiaa sairastavien on aika herätä ja lobata entistä äänekkäämmin epilepsiatutkimuksen puolesta kansallisella ja eurooppalaisella tasolla. Tähän Epilepsialiitto ja Suomen Epilepsiaseura tarjoavat oivat kanavat. ■

Erikoislaboratoriomestari Merja Lukkari (vas), professori Asla Pitkänen ja tohtoritutkija Tamuna Bolkwadze tekevät tutkimustyötä Kuopion yliopistossa.



EPILEPSIATUTKIMUKSEN LINJAUKSET EUROOPASSA JA YHDYSVALLOISSA

Eurooppa¹

- Aivojen kehityksen ja lapsuuden-aikaisten epilepsioiden mekanismien ja niiden yhteyden ymmärtäminen
- Epilepsian kehittymisen eli epileptogeneesin estäminen aivovaurion jälkeen
- Geneettisen tietouden hyödyntäminen epilepsian hoidossa
- Epilepsiaan ja epilepsiaoireisiin liittyvien rinnakkais sairauksien (komorbiditeettien) ja henkeä uhkaavien tilanteiden vähentäminen ja estäminen
- Epilepsiaoireiden syntymekanismien tutkimus
- Epilepsian hoidon kehittäminen

USA²

- Epileptogeneesin ja epilepsian etenemisen esto
 - uusien epilepsian syiden tunnistaminen
 - epileptogeneesin mekanismien tutkimus
 - epileptogeneesin biomarkkereiden kehitystyö
 - uusien koe-eläinmallien kehitys
 - uusien lääkehoitojen kokeellinen ja kliininen testaus
- Nykyisten hoitomuotojen optimointi ja uusien kehittäminen tähtäimenä parantaa epilepsiaa
 - kohtausten synnyn mekanismien tutkimus
 - menetelmäkehitys, joka edesauttaa uusien hoitojen identifiointia ja validointia
- Epilepsiaan liittyvien komorbiditeettien esto, lievittäminen ja parantaminen

¹ Baulac M, Pitkänen A. Research priorities in epilepsy for the next decade – A representative view of the European scientific community: Summary of the ILAE Epilepsy Research Workshop, Brussels, 17-18 January, 2008. *Epilepsia* 2009;50(3):571-578.

² Kelley et al. The NINDS epilepsy research benchmarks. *Epilepsia* 2009;50(3):579-582.

EPILEPSIATUTKIMUKSEN KLIINISET LÄHTÖKOHDAT

TAPANI KERÄNEN, Kliinisen farmakologian ja lääkehoidon laitos, Kuopion yliopisto

Epilepsioissa ensisijainen hoito on pitkäaikainen kohtauksia ehkäisevä lääkitys. Hoidon tavoitteena on kohtauksettomuus ilman merkittäviä haittavaikutuksia. Nykyisellään n. 60 % potilaista tulee kohtauksettomiksi yhdellä epilepsialääkkeellä. Osalla potilaista voidaan kohtaukset saada kuriin käyttämällä kahta tai kolmea samanaikaista epilepsialääkettä. Kaikkiaan n. 25 %:lla potilaista kohtaukset jatkuvat kuitenkin lääkityksestä huolimatta. Epilepsialääkitystä jatketaan käytännössä aina useiden vuosien ajan, minkä vuoksi lääkkeiden tehokkuuden ja siedettävyyden tunteminen on erittäin tärkeää.

Kliiniset lääketutkimukset

Lääkkeiden teho ja turvallisuus selvitetään ns. kliinisissä lääketutkimuksissa. Tutkimukset jaetaan eri vaiheisiin: ns. *I vaiheen* tutkimuksissa annetaan lääkettä ensimmäistä kertaa ihmiselle. Nämä tutkimukset tehdään tavallisesti terveillä vapaaehtoisilla, ja niissä pyritään selvittämään mm. aineen imeytymistä ja poistumista elimistöstä, mutta myös määrittämään turvallisia annoksia. Näihin tutkimuksiin osallistuu useimmiten muutamia kymmeniä koehenkilöitä, ja lääkeaine annetaan kertaannoksina tai toistuvina annoksina lyhytaikaisesti (esim. viikon ajan).

Seuraavat eli *II vaiheen* tutkimukset tehdään potilailla, joihin osallistuu useita kymmeniä – muutamia satoja

henkilöitä. Tämän vaiheen tutkimusten tarkoituksena on löytää mahdollisesti tehokkaat annokset laajempia tutkimuksia varten. Tutkimusten kesto voi olla esim. kolme kuukautta.

Lääkkeen tehon ja turvallisuuden arvioinnin kannalta ovat keskeisiä *III vaiheen* tutkimukset, joihin osallistuu useita satoja – tuhansia potilaita. Näissä tutkimuksissa varmistetaan, onko lääkkeellä tehoa tutkittavassa sairaudessa, minkä suuruiset ovat tehokkaat annokset ja onko lääke turvallinen. Nämä tutkimukset kestävät esim. epilepsialääkkeiden kohdalla 3–6 kuukautta, niiden tulosten perusteella lääkevalvontaviranomaiset myöntävät lääkkeelle myyntiluvan eli se tulee apteekkeihin.

Mahdollista uutta lääkeainetta on tutkittu runsaasti jo ennen kuin sitä voidaan antaa ihmiselle. Nykyaikainen lääketutkimus perustuu pitkälle hoidettavan sairauden syntymekanismien tuntemukseen. Näin ollen epilepsialääkkeitä kehitettäessä etsitään aineita, jotka vaikuttavat esim. hermosolujen ulkokalvon sähköjännitettävä vakauttaviin tai vahvistaviin solujen purkaustointia estäviin hermovälittäjäaineita.

Viime vuosina on kehitetty lääkeaineita, joiden vaikutustavat poikkeavat täysin aiemmista. Näiden vaikutusten tunteminen auttaa myös itse epilepsian syntymekanismien ymmärtämisessä.

Uusien epilepsialääkkeiden kohtauksia estävä vaikutus tutkitaan erilaisissa kokeellisissa malleissa, jotta

voidaan saada viitteitä siitä, millaisissa kohtauksissa lääkkeestä voisi olla apua potilailla. Erittäin tärkeitä ovat lääkeaineella tehtävät turvallisuuskokeet koe-eläimillä, joissa pyritään jo sulkemaan pois aineet, jotka saattaisivat aiheuttaa esimerkiksi maksavaurioita.

Lääkevalvontaviranomaiset, Suomessa Lääkelaitos, arvioivat huolellisesti turvallisuuskokeiden tulokset ennen kuin ne antavat luvan ihmisillä tehtävien tutkimusten aloittamiseen.

Lääketutkimuksiin kuuluvat olennaisena osana kaksoissokkoutus sekä lumevertailu. Kaksoissokkoutuksella tarkoitetaan sitä, että tutkijalääkäri eikä tutkimukseen osallistuva potilas tiedä, saako potilas uutta tutkimuslääkettä, muuta vertailulääkettä tai plaseboa eli lumetta. Sokkoutetussa tutkimuksessa voidaan tarvittaessa (esim. hätätilanteessa) saada selville, saiko potilas vaikuttavaa ainetta. Lumelääke ei sisällä vaikuttavaa ainetta, mutta se on ulkoisesti ja mm. maultaan täysin samanlainen kuin tutkittava lääkevalmiste. Lumelääkkeen käyttöä myös epilepsialääketutkimuksissa perustellaan sillä, että epilepsiakohtausten esiintyminen voi vaihdella ajan kuluessa jonkin verran ja lisäksi uuden lääkkeen aloittamisella voi olla muutoin sellaisia psykologisia vaikutuksia, että kohtausten määrä voi vähentyä ilman että kyseessä on kuitenkaan todellinen lääkevaikutus.

Lumelääke toimii tutkimuksen sisäisenä kontrollina ja varmistaa, että tut-

JA TOTEUTUS

kimuksesta saatavat tulokset ovat luotettavia. Lumelääkkeen käyttöön liittyy eettisiä kysymyksiä. On pohdittava, voiko lumelääkkeen antaminen aiheuttaa potilaalle vahinkoa. Tehtyjen selvitysten mukaan epilepsiapotilailla tehtyihin lumelääketutkimuksiin ei liity esim. tavanomaista suurempaa riskiä saada pitkittyneitä kohtauksia, vammoja tms.

Uusien epilepsialääkkeiden ensimmäiset tutkimukset tehdään yleensä vaikeahoitoista paikallisalkuista epilepsiaa sairastavilla potilailla. Tämä tutkimustapa on hyvin perusteltu, koska paikallisalkuisissa epilepsioissa vaikeahoitoisuus on tavallisinta. Kun lääkkeen teho on osoitettu lisälääkkeenä vaikeahoitoisessa epilepsiassa, tutkitaan sen teho sitten vastasairastuneilla yksinään käytettynä. Näissä vastasairastuneiden tutkimuksissa ei käytetä lumevertailua, vaan uutta lääkettä verrataan tavanomaiseen hoitoon.

Lääketutkimukset antavat hyvän kuvan lääkkeelle ominaisista haittavaikutuksista sekä yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa. Vaikka tutkimukseen saattaa osallistua jopa 1000 – 3000 potilasta, ei kaikkia lääkkeen mahdollisia harvinaisia haittoja voida tunnistaa. On lisäksi huomattava, että lääketutkimuksiin osallistuvat henkilöt voivat jossain määrin poiketa koko epilepsiapotilaiden joukosta. Lääketutkimuksista voidaan esim. sulkea pois henkilöt, joilla on muita sairauksia (esim. masentuneisuus tms.).

Lääketutkimusten kesto on myös monesti lyhyt ajatellen esim. epilepsian pitkää hoitotarvetta. On tärkeää, että lääkkeen tutkimista jatketaan senkin jälkeen, kun se on saanut myyntiluvan ja sitä on alettu käyttää tavanomaisesti potilailla. Tällaisia tutkimuksia kutsutaan ns. *IV vaiheen* kliiniseksi tutkimukseksi. Merkittäviä ovat myös pääosin tutkijalähtöiset havainnoivat tutkimukset, joissa arvioidaan lääkkeen käytettävyyttä tavanomaisissa hoitolosuhteissa tavallisilla potilailla. Viime vuosina on kiinnitetty huomiota myös lääkehoidon kustannusvaikuttavuuden arviointiin.

Lääkelaitos arvioi

Lääketutkimusten suunnittelua, toteutusta ja raportointia valvotaan monipuolisesti. Suomessa lääketutkimusten suunnitelmat ja lääkkeestä käytössä oleva tieto lähetetään arvioitavaksi Lääkelaitokselle ennen tutkimuksen aloittamista. Myös riippumattoman tutkimuseettisen toimikunnan puoltava lausunto on edellytys tutkimuksen aloittamiselle.

Tutkimuksen aikana potilailla ilmaantuvat terveyden kannalta haitalliset tapahtumat kirjataan, ja vakavat haitat (esim. sairaalaan joutuminen) tulee ilmoittaa pikaisesti Lääkelaitokselle. Lääketutkimuksia voivat tehdä ainoastaan lääkärit, ja heiltä edellytetään koulutusta lääketutkimusten periaatteista.



Professori Tapani Keränen

Suomessa tutkitaan aktiivisesti

Suomessa on viimeisen kymmenen vuoden aikana otettu käyttöön lukuisia uusia epilepsialääkkeitä. Useimpia näistä lääkkeistä on tutkittu myös suomalaisilla potilailla. Suomi on ollutkin suosittu maa lääketutkimuksia tehtäessä, koska maassamme on hyvin järjestetty terveydenhuolto ja meillä on runsaasti asiantuntevia ja huolellisia tutkijalääkäreitä. Erittäin tärkeä osa lääketutkimusten onnistumiselle on suomalaisilla potilailla, jotka tunnetusti noudattavat huolellisesti lääketutkimusten monesti tavanomaista vaativampia ohjeita ja toimintatapoja. Koska lääketutkimus ei aina tarjoa välitöntä hyötyä siihen osallistuvalla, on merkittävänä ja arvokkaana kannustimena monella epilepsiapotilaalla halu auttaa toisia sairautta potevia tutkimukseen osallistumisella. ■

Lasten ja nuorten neurokognitiivinen ja sosiaalinen suoriutumisen

VARHAIN ALKANUT EPILEPSIA LISÄÄ RISKIÄ KEHITYSONGELMIIN

Johdanto

Epilepsia on ilmentymä aivojen sähköisen toiminnan hetkellisistä häiriöistä ja siksi siihen voi liittyä erilaisia kognitiivisia ongelmia. Asianmukaisesta lääkehoidosta huolimatta kohtauksia tai muita arkielämää haittaavia neurologisia ja kognitiivisia oireita on n. 20–30 %:lla epilepsiaa sairastavista lapsista ja nuorista. Myös niillä lapsilla ja nuorilla, joiden epilepsia on diagnoosivaiheessa luokiteltavissa ns. hyvänlaatuisiksi lap-

suusiän epilepsiaksi, on neuropsykologisissa tutkimuksissa todettu ikätovereita enemmän kognitiivisen suorituskyvyn ongelmia.

Lapsuus- ja nuoruusiässä alkava epilepsia on hyvin monimuotoinen neurologinen pitkäaikaissairaus, johon liittyy aina riski kehityksen vaikeuksiin. Tämä riski näyttää olevan kuitenkin erityisen suuri niillä, jotka sairastuvat varhaislapsuudessa, ennen kouluikää. Näiden neurokognitiivisen kehityksen ongelmien huomiointi osana lapsen epilepsian hoitoa ja perheen tukemista on tärkeää (Eriksson ym. 2003).

Neurokognitiiviset ongelmat

Epilepsiaan liittyvät neurokognitiiviset ongelmat ovat monitekijäisiä ja eri tekijöiden osuutta yksilöllisissä ongelmissa on usein vaikea erottaa toisistaan. Tärkeimmät tekijät, jotka selittävät näitä ongelmia ovat epilepsian taustalla oleva neurologinen perussairaus silloin, kun sellainen on tunnistettavissa, aivosähkötoiminnan (EEG) poikkeavuudet, kohtausten tyyppi ja lukumäärä, epilepsialääkkeiden vaikutukset ja monet psykososiaaliset tekijät. Kognitiivisen suorituskyvyn ongelmat liittyvät

useimmiten varhain alkaneeseen epilepsiaan, sen pitkään kestoon ja vaikeahoitoisuuteen. Neurokognitiivisia ongelmia voi kuitenkin olla olemassa jo ennen epilepsian diagnosointia ja aivojen kypsymiseen liittyvät prosessit voivat häiriintyä epilepsian vaikutuksesta (Nieminen ym. 2008).

Neurokognitiiviset erityisvaikeudet

Käsitykset ja tutkimustulokset epilepsian vaikutuksesta neurokognitiiviseen suoriutumiseen vaihtelevat. Tuoreempien tutkimusten mukaan pelkkää epilepsiaa sairastavien lasten yleinen älykyys eli kognitiivinen peruskapasiteetti ei useinkaan poikkea keskimääräisestä suoriutumisesta.

Huolimatta hyvästä kognitiivisesta peruskapasiteetista epilepsiaa sairastavilla lapsilla esiintyy tavallista enemmän kapea-alaisia neurokognitiivisia erityisvaikeuksia. Tutkimuksissa on pyritty selvittämään hyvänlaatuiselle epilepsialle tyypillistä neuropsykologista profilia. Nykykäsityksen mukaan lapsuusiän epilepsiat muodostavat hyvin heterogeenisen ryhmän, eikä yhtä ainoaa niille tunnusomaista profilia



Dosentti Kai Eriksson

pystytä kuvaamaan. Tarkkaavaisuuden, muistin ja prosessoinnin nopeuden vaikeudet ovat tavallisia erityisvaikeuksia epilepsiaa sairastavilla lapsilla.

Tarkkaavaisuushäiriöt

Tarkkaavaisuusvaikeudet näkyvät tarkkaamattomuutena, mm. tehtävien organisoimisen, aloittamisen ja sujuvan läpiviemisen vaikeuksina. Tarkkaavaisuusvaikeuksia ja kognitiivisen prosessoinnin hitautta on todettu myös kouluikäisillä, joilla on yleistyvään epilepsiaan liittyviä aivosähkökäyrän poikkeavuuksia ilman selkeitä kohtausoireita. Onkin ilmeistä, että lyhyet aivosähkötoiminnan purkaukset ilman näkyvää tajunnanhäiriötä voivat liittyä lyhytaikaisiin kognitiivisten toimintojen häiriöihin.

Muistiongelmat

Muistilla tarkoitetaan kaikkea tiedon tallennusta ja siihen liittyvää tiedon käsittelyä. Etenkin lapsilla työmuistin ongelmat liittyvät läheisesti tarkkaavaisuuden vaikeuksiin. Ellei tarkkaavuus lainkaan suuntaudu muistettavaan asiaan eikä siitä muodostu havaintoa eikä lyhytkestoistakaan muistijälkeä, ei asia voi säilyä mielessä. Puutteellinen kyky muodostaa ja ylläpitää lyhytkestoisia muistijälkiä aiheuttaa puolestaan sen, että asia joudutaan käsittelemään uutena kerta toisensa jälkeen. Jos lapsella on tarkkavaisuusongelmia, on hänellä usein myös työmuistiongelmia.

Tiedon käsittelynopeus

Psykkisten toimintojen ajallinen säätely ja tiedon käsittelynopeus ovat kolmas epilepsiaan tyypillisesti liittyvä ongelmakokonaisuus. Reagointinopeus voi liittyä vireystilaan ja vireyden säätelyyn. Kun tilanne tai tehtävän antamat ylläkkeet eivät nosta vireystilaa riittävästi, lapsella on itsellään niukasti keinoja auttaa itseään.

Alle kouluikäiset riskiryhmänä

Suurin osa kognitiivista suoriutumista ja kehitystä arvioivista tutkimuksista on tehty kouluikäisillä lapsilla. Viime aikoina on selvitetty myös alle kouluikäisten kognitiivisen ja sosiaalisen kehityksen ongelmia. Suomalaisessa tutkimuksessa (Rantanen ym. 2009a, Rantanen ym. 2009b), jossa selvitettiin kognitiivista suoriutumista alle kouluikäisillä epilepsiaa sairastavilla lapsilla, todettiin vaikeuksia kielellisissä taidoissa ja lyhytkestoisessa kielellisessä muistissa. Epilepsiaa sairastavat lapset suoriutuivat näissä taidoissa selvästi terveitä ikätovereitaan heikommin. Heillä todettiin myös lieviä tarkkaavuuden vaikeuksia. Sen sijaan nähdyn hahmottamisessa, päättelytaidoissa ja visumotoriikassa ei ollut eroa terveisiin lapsiin verrattuna.

Vaikka edellä mainitut tarkkaavaisuuden, muistin ja prosessoinnin nopeuden vaikeudet ovat tavallisia epilepsiaa sairastavilla lapsilla, myös muita vaikeuksia on todettu mm. kielellisissä taidoissa, hahmottamisessa ja motoriikassa. Neuropsykologiset vaikeudet kattavat siten hyvin moninaisen kirjon erilaisia ongelmia. Lisäksi oirekuva saattaa yksittäisellä lapsella muuntua kehityksen ja kypsymisen myötä.

Tutkimuksissa on havaittu, että todetut neuropsykologiset vaikeudet eivät ole välttämättä pysyviä, etenkin kohtauksettomuuden saavuttamisen jälkeen lasten kehityksen on esimerkiksi rolandisessa epilepsiassa todettu vastaavan terveiden lasten kehitystä.

Sosiaalinen toimintakyky

Kognitiivisten vaikeuksien lisäksi tutkimuksissa on selvitetty epilepsiaa sairastavien lasten ja nuorten käyttäytymistä ja tunne-elämää eli arjen sosiaalista toimintakykyä. Kouluikäisillä lapsilla on aiemmin todettu olevan keskimääräistä enemmän ylivilkkautta, sosiaalisten taitojen puutteita, käyttäytymisen ongel-



Dosentti Pirkko Nieminen

mia, aggressiivisuutta ja itsetunto-ongelmia. Ongelmia tavataan etenkin niillä lapsilla, joilla on kognitiivisissa taidoissa viivettä tai vaikeuksia.

Psykkisten ongelmien esiintymistä on tutkimuksissa voitu yliarvioidakin, sillä suomalaisessa tutkimuksessa psykkisiä häiriöitä oli eri-ikäisillä epilepsiapotilailla ja verrokeilla suunnilleen saman verran. Toisaalta tuoreemman tutkimuksen mukaan suomalaisten alle kouluikäisten epilepsiaa sairastavien lasten sosiaaliset taidot olivat hieman jäljessä terveiden lasten taitoja. Viive sosiaalisissa taidoissa oli suurempi etenkin symptomaattista epilepsiaa sairastavilla lapsilla, joilla todettiin myös kokonaiskehityksessä viivettä. Lisäksi epilepsiaa sairastavien lasten vanhemmat arvioivat lapsilla olevan levottomuutta, impulsiivista käyttäytymistä ja sosiaalisia vaikeuksia terveitä verrokeja enemmän. Näillä lapsilla oli myös enemmän erilaisia psykosomaattisia oireita. (Rantanen ym. 2009b)

Epilepsian psykososiaalisia vaikutuksia koskevissa tutkimuksissa lapset ja nuoret kuvaavat epilepsian vaikuttavan sosiaaliin suhteisiinsa vaihtelevasti. Yksinäisyyttä ja masentuneisuutta ilmenee

jonkin verran erityisesti vastasairastuneilla ja kohtaustilanteen heikentyessä. Masennus liittyy vaikeaan kohtaustilanteeseen ja epilepsian alkamisikänsä. Sen sijaan kohtaustilanteen ollessa hallinnassa nuoret kokevat itsensä sosiaalisesti toimintakykyisiksi ja heidän minäkuvansa on vahva.

Lopuksi

Epilepsiaa sairastavilla lapsilla on todettu tutkimuksissa erilaisia neurokognitiivisia, sosiaalisia ja/tai tunne-elämän vaikeuksia. Etenkin varhain, ennen kouluikää alkanut epilepsia näyttää lisäävän riskiä kognitiivisen ja sosiaalisen kehityksen ongelmiin. Samoin kouluiässä esiintyvien oppimisvaikeuksien riski on suurempi. Nämä vaikeudet korostuvat, mikäli samalla lapsella on kokonaiskehityksen viivettä. Neurokognitiiviset ja sosiaalisen toimintakyvyn vaikeudet eivät välttämättä selity epilepsialla tai sen seurauksilla, vaan sekä epilepsian että

todettujen vaikeuksien taustalla saattaa olla sama neurologinen perussyy. Lisäksi on hyvä muistaa, että vaikeudet eivät kaikilla lapsilla haittaa oppimista, koulunkäyntiä, kaverisuhteita tai ikätasoista arjessa pärjäämistä. Suomalaisten alle kouluikäisten lasten vanhemmat uskoivat huolimatta erilaisista vaikeuksista epilepsiaa sairastavien lastensa pärjäävän myöhemmin elämässä samalla tavalla kuin muutkin ihmiset.

Kirjallisuutta

- Eriksson K, Seppälä UM, Nieminen P, Heikkilä M. (toim.) *Epilepsian ABC – perustietoa opettajille, vanhemmille ja kasvattajille*, 140 s. JS kustannus, Jyväskylä, 2003.
- Nieminen P, Eriksson KJ. *Learning and behavior: neurocognitive functions in children*. Kirjassa: Schachter SC, Holmes GL, Trenité DG (toim.). *Behavioral aspects of epilepsy: principles & practice*. New York: Demos, 2008:371-376.
- Rantanen K, Eriksson K, Nieminen P. Neu-



PSL Kati Rantanen

rocognitive functioning of preschool children with uncomplicated epilepsy. Journal of Neuropsychology 2009a; in press.

- Rantanen K, Timonen S, Hagström K, Hämmäläinen P, Eriksson K, Nieminen P. *Social competence of preschool children with epilepsy. Epil Behav 2009b;(14): 338-343.* ■

FYSIOTERAPIA BENGT AHLVIK

Kristiinankatu 22
68600 Pietarsaari
puh. (06) 723 5998

HAMMASLÄÄKÄRI OLLI SORAINEN

Yrjönkatu 10 C
28100 Pori

JYPRO OY

Kalarintie 9
40800 Vaajakoski
puh. (014) 337 2500
www.jypro.fi

JYVÄSKYLÄN KALUSTEPALVELU OY

Vapaaherrantie 2
40100 Jyväskylä
puh. 040 300 0207

HERVANNAN HAMMAS OY

Insinöörinkatu 23
33720 Tampere
puh. (03) 317 6552

HIERONTAHOITOLA AINOKAINEN, AINO PUSAA

Rautalahdentie 27,
63780 Alastaipale
puh. 040 504 5603
aino.pusaa@pp.nkl.fi

KOTIPALVELU HOIVA & HARJA OY

Tuusula
puh. (90) 273 2510,
044 478 846

KULJETUSLIIKE RAHIKKALA OY

Lehmäportintie 3,
40640 Jyväskylä
puh. 0400 646 249
www.rahikkala.fi

HAMMASLÄÄKÄRI- ASEMA DELTADENT

Hämeentie 29, 5. krs
00500 Helsinki
puh. (09) 565 8850

HELSINGIN TAKSIAUTOILIJAT RY

Asesepänkuja 2 B
00620 Helsinki
puh. (09) 587 9088
www.taksihelsinki.fi

ESA HAIMAKAINEN TMI

Lassilantie 28
18300 Heinola
puh. 041 441 0644
esa.haimakainen@phnet.fi

FYSIOPUDAS AY

Jokelantie 1
90830 Haukipudas
puh. (08) 563 5720

HT-MAANRAKENNUS OY

Perttulanmäki 15
01860 Perttula
puh. 0400 744 960
0400 414 541

HÄMEEN LVI-TEKNIikka KY

Lehmustie 2, 11910 Riihimäki
puh. 010 423 4240, 0400 814 650
www.lvi-tekniikka.com

EASYRAK OY

Kirkonkyläntie 103
00740 Helsinki
puh. 040 825 0107

ERIKOIS- HAMMASTEKNIKKO INTO ANTILA

Iskostie 4
01600 Vantaa
puh. (09) 563 1500

LASTEN VAIKEA EPILEPSIA TUTKIMUKSEN KOHTEENA

EIJA GAILY, lastenneurologian dosentti, vs. osastonylilääkäri, HYKS lastenneurologian klinikka, epilepsiayksikkö

Sähköinen toiminta ohjaa aivojen varhaista kehitystä. Epilepsiaan liittyvä sähköinen häiriö voi pienten lasten helposti muovautuvissa aivoissa aiheuttaa toiminnallisia muutoksia. Lapsuusiän epilepsioiden varhainen diagnoosi ja tehokas hoito ovat tärkeitä, koska hoitamaton tai hoidolle huonosti reagoiva epilepsia voi pysyvästi vahingoittaa lapsen kognitiivista kehitystä. HYKSin epilepsiayksikön tieteellinen tutkimustoiminta on keskittynyt mm. lapsuusiän vaikeiden epilepsioiden ilmenemismuotojen ja kognitiivisten vaikutusten selvittämiseen, diagnostiikan kehittämiseen ja leikkaushoidon tulosten arvioimiseen.

Pienten lasten epileptiset enkefalopatiat

Epileptisellä enkefalopatialla tarkoitetaan vaikeaa epilepsiaa, jossa kohtauksen lisäksi oireena on lapsen äyllisen kehityksen pysähtyminen tai taantuminen. Mikäli kohtaukset jatkuvat pitkään (imeväisiällä riittää jo muutama kuukausi), epilepsian aiheuttama kehitysviive jää pysyväksi.

HYKSin epilepsiayksikössä on ollut käynnissä epileptisiä enkefalopatioita koskeva tutkimusprojekti 1990-luvulta alkaen. Tutkimuksessa hyödynnetään 1990-luvun alussa yleistyneitä menetelmiä. Magneettikuvaus on tärkein epilepsian syytä selvittävä tutkimus. Video-EEG-tutkimuksessa nähdään kohtaukset videolta ja kohtauksenaikai-

set aivosähkökäyrän (EEG) muutokset, josta on hyötyä epilepsioiden luokittelussa ja hoitovasteen arvioinnissa. Mahdollisuus potilaiden pitkiin seuranta-aikoihin antaa luotettavan kuvan ennusteesta.

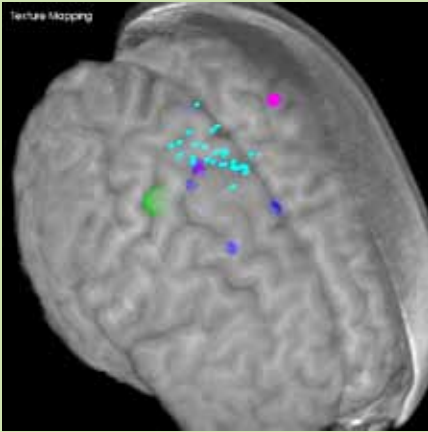
Infantiilispasmioreyhtymä on tavallisin imeväisiän epileptinen enkefalopatia. Olemme osoittaneet, että osalla lapsista (15%) sairaus on varsinkin alussa vaikeasti havaittavissa [Gaily ym. 2001]. Lievät kohtaukset on tärkeä havaita myös hoidon aikana, koska infantiilispasmioreyhtymässä ainoastaan kohtauksen loppuminen kokonaan mahdollistaa normaalin kehityksen.

Ennuste onkin hyvä niillä lapsilla, joiden kohtaukset loppuvat pysyvästi läkehoidolla viimeistään kymmenen kuukauden iässä eikä magneettikuvasa todeta aivovauriota: 80%:lla oli 4-6 vuoden iässä normaali älykkyystaso [Gaily ym. 1999].

Infantiilispasmioreyhtymään liittyy PET-tutkimuksessa havaittava aivojen heikentyneet sokeriaineenvaihdunta, joka kuvanee oireyhtymän haitallista vaikutusta aivojen toimintaan. Muutokset eivät kuitenkaan näytä jäävän pysyviksi kohtauksen loppumisen jälkeen [Metsähonkala ym. 2002]. Kaksi kolmasosaa lapsista sai hyvän vasteen



Kuva Hilikka Pietiläinen



Alle kymmenvuotiaasta vaikeaa epilepsiaa sairastaneen tytön magneettitutkimuksen perusteella tehty kuva aivojen pinnasta.

Oikea aivopuolisko näkyy etummaisena. Käden liikeaivokuoren magneettikuvasta arvioitu paikka näkyy vihreällä. Magneettistimulaatiossa (nTMS) saadut vasemman alaraajat vasteet on piirretty turkoosilla. Selvimät magnetoenkefalografiassa (MEG) rekisteröidyt epileptiset purkaukset näkyvät sinisellä. Kallonsisäisillä elektrodeilla tehty rekisteröinti vahvisti nämä tulokset. Leikkauksessa poistettu alue ulottui aivan liikeaivokuoren eteen. Kohtaukset loppuivat eikä pysyvää motoriaan häiriötä tullut.

hoidolle, jossa ensimmäisenä lääkkeenä oli vigabatriini ja, ellei vastetta saatu parin viikon kuluessa, lisälääkkeenä lisämunuaisen kuorikerrosta stimuloiva lihaksen pistoksina annettava ACTH [Granström ym. 1999].

Vigabatriini on osoittautunut tehokkaaksi infantiilispasmioiden hoidoksi myös muissa tutkimuksissa, mutta sen käyttöä rajoittaa 40%:lla aikuispotilasta todettu haittavaikutus, pysyvä näkökenttien supistuminen. Vaara näyttää kuitenkin olevan pikkulapsilla paljon pienempi: totesimme että 16:sta vigabatriinia imeväisiällä saaneesta lapsesta vain yhdellä lapsella todettiin lievä supistuma ja 15:lla oli täysin normaalit näkökentät 6–11-vuotiaana [Gaily ym. 2009].

Toinen vaikea imeväisiällä alkaava epileptinen enkefalopatia on ns. Dravet'n oireyhtymä, jonka tavallisin syy on hermosolukalvon sähköistä toimintaa häiritsevä SCN1A-geenin mutaatio. Imeväisiällä oireena ovat pitkittyneet, kuumeen yhteydessä esiintyvät jäykistysnykinäkohtaukset, ja myöhemmin kehitysviive, epileptiset lihaskräppäykset eli myokloniat ja motoriaan ongelmat.

Folkhälsanin perinnöllisyystieteen laitoksen, Helsingin yliopiston neurotieteen tutkimuskeskuksen ja HUS-

Röntgenin kanssa yhteistyössä analysoimme SCN1A-geenimutaatioiden kirjoja suomalaisilla lapsilla, mutaatioihin liittyvää oirekuvausta ja magneettikuvauksilöydöksiä. Alustavien tulosten perusteella näyttää siltä, että epilepsian ja kehitysongelmien vaikeusaste vaihtelee suuresti, ja että yllättävän monella potilaalla on rakenteellisia poikkeavuuksia ohimolohkoissa.

Kolmas tutkimuksemme kohteena ollut epileptinen enkefalopatia on ns. ESES-oireyhtymä, jossa EEG:ssä nähdään jatkuva epileptinen purkaus unen aikana ja oireena kohtauksien lisäksi kehityksen pysähtyminen. HYKS epileptisyksikössä on kerätty aiempia julkaisuja laajempi aineisto ESES-potilaita (32 lasta), joita on seurattu vähintään kolmen vuoden ajan.

Kokemuksemme mukaan vain noin kolmasosalle lapsista saadaan niin hyvä hoitovaste, että normaali tai lähes normaali kehitystaso säilyy [Liukkonen ym. kokousabstrakti]. Tutkimusaihetta jatkavassa väitöskirjaprojektissa selvitetään parhaillaan, voidaanko EEG-löydöksillä ennustaa sähköisen statuksen kehittymistä ja vastetta lääke- ja leikkaushoidolle, ja mitkä hoidon aloituksen jälkeiset EEG-muutokset liittyvät hyvään kliiniseen vasteeseen. Tutkimustuloksista toivomme olevan hyötyä

ESE-oireyhtymän ehkäisemisessä ja varhaisessa hoidon aloituksessa.

Väestöpohjainen tutkimus imeväisikäisten epilepsioista

Vuonna 2008 aloitetussa tutkimuksessa selvitetään imeväisikäisten epilepsioiden ilmaantuvuutta, epilepsiatyyppejä, syitä ja ennustetta. Mukaan on otettu kaikki HYKS sairaanhoitoalueella vuosina 1997–2006 syntyneet, ensimmäisen ikävuoden aikana epilepsiaan sairastuneet lapset.

Aiempi väestöpohjainen tieto imeväisten epilepsioista perustuu tutkimuksiin, joissa magneettikuvausta ja video-EEG:tä ei vielä ollut käytössä. Analyysi on kesken, mutta alustavien tulosten perusteella epilepsian ilmaantuvuus ensimmäisen ikävuoden aikana näyttäisi olevan vähän isompi kuin aiemmissa tutkimuksissa saatu arvio 0.1%. Todennäköisesti ero johtuu tarkentuneesta diagnostiikasta, ei epilepsian lisääntymisestä.

Yleisin epilepsiatyyppi näyttää olevan paikallisalkuinen epilepsia, josta vajaa puolet kuuluneeseen hyväennusteeseen alaryhmään. Noin kolmanneksella lapsista on infantiilispasmioreyhtymä. Dravet'n oireyhtymä on löytynyt muutamalla prosentilla lapsista.

Epilepsian tavallisimmat syyt ovat aivojen kehityshäiriö tai kudosvaurio. Alustavan arvion perusteella noin puolella tutkimuksessa mukana olleista lapsista on kahden vuoden iässä hyvä tilanne sekä kohtauksien että kehityksen suhteen.

Lasten epilepsiakirurgia

Leikkaushoidolla voidaan auttaa vaikeaa epilepsiaa sairastavia potilaita, jos kohtauksia aiheuttava aivoalue voidaan paikantaa ja poistaa ilman, että aiheutetaan huomattavaa toiminnallista haittaa. HYKSissä on 1992–5/2009 tehty 209 epilepsialeikkausta alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille. Leikkauksista 141 (67%) on tehty alle 12 vuoden ja 71 (34%) alle kuuden vuoden iässä.

Epilepsiakirurgian, etenkin ohimolohkoleikkausten, neuropsykologisia vaikutuksia on tutkittu paljonkin aikuisilla, mutta lapsista on hyvin vähän tietoa. Olemme aiemmin raportoineet 38 HYKSissä 3–17 vuotiaana leikatun lapsen kognitiiviset löydökset kaksi vuotta leikkauksen jälkeen [Korkman ym. 2005]. Keskimääräinen älykkyysryhmässä ei muuttunut, mutta kuudella kohtauksettomaksi tulleella lapsella älykkyystaso nousi merkittävästi (yli 15 pistettä).

Helsingin yliopiston psykologian laitoksella tehtävässä väitöskirjatyössä selvitetään edelleen epilepsialeikkausten kognitiivisia vaikutuksia lapsilla. Aineistona ovat kaikki HYKSissä leikatut alle 18-vuotiaat potilaat. Lapsille on tehty kehitysarvio ja tason salliessa neuropsykologinen tutkimus sekä ennen leikkausta että kaksi, kuusi ja 24 kuukautta leikkauksen jälkeen.

Alle 13-vuotiaina ohimolohkosta leikatuista lapsista 74% oli kahden vuoden seurannassa kohtauksettomia. Kohtauksettomiksi tulleilla todettiin kielellisen älykkyyden merkitsevästi kohentuneen verrattuna niihin lapsiin, joilla kohtaukset jatkuivat. Kuten aikuisilla on aiemmin todettu, vasemman ohimolohkon poistoon liittyi heikentynyt ja oikeanpuoleiseen leikkaukseen kohentunut kielellinen muisti [Lehtinen

ym. kokousabstrakti]. Seuraavaksi analysoidaan ohimolohkon ulkopuolelle kohdistuneiden leikkausten kognitiiviset vaikutukset.

Jos epilepsiapesäke sijaitsee lähellä toiminnallisesti tärkeitä aivoalueita tai paikka jää epäselväksi video-EEG:n ja kuvantamistutkimusten jälkeen, lisäselvitykset tehdään yleensä kallonsisäisiä elektrodeja käyttämällä. HYKSin epilepsiayksikön alle 18-vuotiaista leikkauspotilaista 12%:lla tarvittiin aivojen pinnalle asetettavia elektrodimattoja.

HUSLAB Biomagin kanssa tehtävän tutkimusprojektiin tavoitteena on ottaa käyttöön kajoamattomia tutkimusmenetelmiä, jotka voisivat tulevaisuudessa korvata kallonsisäiset elektrodit osalla potilaista. Liikeaivokuori paikannetaan magneettikuvien ohjaamaa kallon ulkopuolista magneettistimulaatiota (nTMS) käyttämällä. Tuntoaivokuori ja epileptinen purkaustoiminta paikannetaan magnetoencefalografian (MEG) avulla (kuva). Tuloksia verratetaan kallonsisäisiin elektrodein rekisteröityyn epileptisen häiriötoimintaan, suoraan aivokuoren stimulaatioon ja leikkaustulokseen. Alustavat tulokset kahden potilaan tutkimuksesta on julkaistu [Vitikainen ym. 2009].

HYKSin epilepsiayksikkö on mukana kansainvälisessä lasten epilepsiaki-



EIJA GAILY, HYKS lastenneurologian klinikka, epilepsiayksikkö

rurgian tuloksia selvittävässä tutkimuksessa. Tulosten mukaan ohimolohkon ulkopuoliset leikkaukset ovat lapsilla ohimolohkoleikkauksia tavallisempia ja aivokuoren kehityshäiriöt ovat tavallisin leikkaushoitoon johtaneen epilepsiasyy [Harvey ym. 2008]. Leikkaushoidon tulosten analyysi on vielä kesken, mutta alustavasti näyttää siltä että kohtaukset loppuvat lähes kahdelta kolmasosalta lapsista aivokudoksen poistoleikkauksen jälkeen. ■

JULKAISUJA

- Gaily E, Appelqvist K, Kantola-Sorsa E ym. Cognitive deficits after cryptogenic infantile spasms with benign seizure evolution. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 660-664
- Gaily E, Liukkonen E, Paetau R, Rekola M, Granström ML. Infantile spasms: diagnosis and assessment of treatment response by video-EEG. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:658-667
- Gaily E, Jonsson H, Lappi M. Visual fields at school-age in children treated with vigabatrin in infancy. *Epilepsia* 2009, 50(2):206-16

- Granström ML, Gaily E, Liukkonen E. Treatment of infantile spasms: results of a population-based study with vigabatrin as the first drug for spasms. *Epilepsia* 1999; 40: 950-957
- Harvey AS, Cross JH, Shinnar S, Mathern BW. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Survey Taskforce. *Epilepsia* 2008; 49:146-55
- Korkman M, Granström ML, Kantola-Sorsa E ym. Two-year follow-up of intelligence af-

ter pediatric epilepsy surgery. *Pediatr Neurol* 2005;33:173-178

- Metsähonkala L, Gaily E, Rantala H ym. Focal and global cortical hypometabolism in patients with newly-diagnosed infantile spasms. *Neurology* 2002; 58; 1646-1651
- Vitikainen AM, Lioumis P, Paetau R ym. Combined use of non-invasive techniques for improved functional localization for a selected group of epilepsy surgery candidates. *Neuroimage* 2009; 45:342-8

Etenevän myoklonusepilepsian (EPM1) tautimekanismit

NEUROTIETEEN TUTKIMUSOHJELMA NEURO, SUOMEN AKATEMIA

Suomen Akatemian Neurotieteen tutkimusohjelma (NEURO) on Suomen, Kanadan ja Kiinan välinen nelivuotinen tutkimusohjelma, jossa rahoitetaan neurotieteen huippututkimusta kaikissa osallistujamaissa. Ohjelmassa on 16 suomalaista, 4 suomalais-kiinalaista ja 3 suomalais-kanadalaista tutkimushanketta ja sen kautta ryhmät saavat rahoituksen vuosille 2006-2009. Ohjelman avulla vahvistetaan yhteyksiä myös muiden maiden

neurotieteen tutkimusohjelmien ja tutkijakoulujen välillä. Ohjelman rahoittajina toimivat Suomen Akademia, NSFC (National Natural Science Foundation of China) ja INMHA (Institute of Neuroscience, Mental Health and Addiction) Kanadasta.

Neurotieteen tutkimusohjelman aihealueet ovat:

- molekyyli- ja solutason neurotiede
- hermoston kehitys, muovautuvuus ja korjausmekanismit
- systeeminen ja kognitiivinen neurotiede
- hermoston sairauksien tutkimus
- neuroinformatiikka ja neuroteknologia
- neurotieteeseen liittyvät eettiset, filosofiset ja sosiokulttuuriset kysymykset

Neurotieteellinen tutkimus on luonteeltaan monitieteistä ja laaja-alaista yhdistäen esimerkiksi kliinistä ja biolääketieteellistä tutkimusta, informaatioteknologiaa, filosofiaa ja psykologiaa. Alan keskeisenä haasteena on yhdistää tutkimuksen eri osa-alueita ja luoda synteisiä niiden välille. Neurotieteen tutkimusohjelma pyrkii edistämään tätä tavoitetta tiivistämällä hajanaisia tutkimusympäristöjä, edistämällä

uusien menetelmien käyttöönottoa ja tukemalla monipuolista tutkijankoulutusta. Ohjelman avulla pyritään luomaan korkeatasoisia, kansalliset rajat ylittäviä hankekokonaisuuksia, joissa neurotieteen ajankohtaisia kysymyksiä voidaan lähestyä aidon monitieteisesti.

NEURO-ohjelman kautta tukea saaneen epilepsiaa tutkivan hankkeen kohteena on autosomissa peittyvästi periytyvä epilepsia-oireyhtymä, Unverricht-Lundborgin etenevä myoklonusepilepsia (EPM1). Tutkimus on yhteistyöhanke eli konsortio, jossa perustutkimus (koeläintutkimus ja molekyylogeneettiset osiot) tehdään professori Anna-Elina Lehesjoen johdolla Folkhälsanin perinnöllisyystieteen laitoksella ja Neurotieteen tutkimuskeskuksessa Helsingin yliopistossa ja kliininen potilaisiin kohdistuva tutkimus dosentti Reetta Kälviäisen johdolla Kuopion epilepsiakeskuksessa Kuopion yliopistollisessa sairaalassa.

EPM1 alkaa tavallisesti 6–18 vuoden iässä ja sen tyypillisiä oireita ovat invalidisoivat tahdottomat lihasnykäykset (myokloniat), toonis-klooniset epileptiset kohtaukset sekä etenevä ataksia.



Professori Anna-Elina Lehesjoki

EPM1-taudin perussyynä ovat kystatiini B -proteiinia (CSTB) koodittavan geenin virheet. CSTB:n fysiologista tehtävää tai EPM1:n tautimekanismeja ei kuitenkaan vielä tunneta. Alustavat tulokset *Cstb*-poistogeenisessä EPM1-taudin hiirimallissa viittaavat siihen, että CSTB estää tiettyjen hermosolutyypin ennaikaisen kuoleman sekä ylläpitää hermosolujen normaalia kokoa ja rakennetta. Tutkimuksemme pitkän aikavälin tavoitteena on ymmärtää EPM1-taudin syntymekanismit, mikä on perusta uusien hoitomuotojen kehittämiseksi. Konsortioillamme on esitetty tutkimussuunnitelmassa neljä päätavoitetta. Kuvaamme EPM1-taudin yksityiskohtaiset kliiniset oireet ja taudinkulun sekä neuropsykologiset, elektrofysiologiset ja aivojen magneettikuvantamislöydökset potilailla, mikä tuo uutta, tarkempaa tietoa sairauden neurodegeneratiivisista piirteistä ja auttaa ymmärtämään tämän sairauden patofysiologisia mekanismeja. Toiseksi tunnistamme EPM1-hiirimallin kudoksia sekä genomilajuisia lähestymistapoja hyväksi käyttäen EPM1-taudin patogeenisiin liittyviä geenejä ja proteiineja, jotka ovat aineenvaihdunnallisesti toisiinsa kytkeytyneitä. Kolmanneksi selvitämme CSTB-proteiinin osuutta hermosolukuoleman estämisessä EPM1:n solu- ja kudoksille hyödyntäen. Neljänneksi selvitämme EPM1-taudille tyypillisen hermosolujen lisääntyneen ärsyyntyvyyden syitä yhdistämällä EPM1-taudin hiirimallin aivoista saatavia neuroanatomisia, elektrofysiologisia ja magneettikuvantamislöydöksiä. Saatavaksemme nämä tavoitteet olemme luoneet yhteistyöverkoston, joka vahvistaa konsortiotamme erityistietämystä tarvitsevilla aloilla. Hiirten magneettikuvaukset tehdään Kuopion yliopiston A.I.Virtanen instituutissa professori Olli Gröhnin johdolla. Potilaiden neurofysiologiset tutkimukset tehdään



professori Esa Mervalaan ja magneettikuvaukset professori Ritva Vannisen johdolla Kuopiossa. Tutkimuksesta on valmistumassa useita väitöskirjoja sekä perustutkimuksen että kliinisen tutkimuksen puolelta.

Tähän mennessä potilaita on yksityiskohtaisesti tutkittu 60, ja sairastamistietoja on kerätty yhteensä 120 suomalaisesta potilaasta. Tutkimustuloksemme varmentavat jo tietoa että taudinkulku ja potilaiden vointi vaihtelevat melkoisesti, eli sairauden ennuste ei ole kaikilla potilailla samanlainen. Osa potilaista päätyy pyörätuoliin liikkumista ja käsiensä käyttöä voimakkaasti hankaloittavan myoklonian takia jo varhain, osa vasta myöhemmin, osa ei koskaan. Taudin vaikeusaste näyttää jossain määrin olevan hankalampi, jos oireet alkavat varhain. Taudin alkuvaiheessa potilailla on selkeitä epileptisiä kohtauksia, mutta myöhemmin epileptiset kohtaukset ovat harvinaisia, ainakin jos potilasta hoidetaan asianmukaisesti epilepsialääkityksellä. Liikkumista rajoittava myoklonia muistuttaa enemmän liikehäiriötä kuin epileptistä ilmiötä. Potilaiden hermosoto näyttäisi vaurioituneen muutoinkin kuin aivokuoren osalta ja nimenomaan liikeratojen vaurioitumista ja toiminta-

häiriöitä on todettavissa ensimmäisten magneettikuvausten ja motoristen ratojen magneettistimulaatiotutkimusten perusteella. Sen sijaan pikkuaivot tai aivorunko eivät niinkään näytä vaurioituvan taudissa. Kognitiivisen suorituskyvyn osalta potilaiden kielelliset kyvyt ja muisti säilyvät varsin hyvin, sen sijaan ongelmia tulee aikarajoitteisten motoristen tehtävien suorittamisessa. Ensimmäisiä tutkimustuloksia ollaan julkaisemassa kansainvälisissä lehdissä ja kokouksissa ja tietoja on kertynyt tulkittaviksi pitkäksi aikaa. Kuitenkin on selvää, että vain yhdistämällä potilaiden tietoja perustutkimuksen antamaan tietoon, voidaan yrittää ratkaista taudin perussyötä ja etsiä nykyistä hoitoa paremmin potilaita auttavaa hoitokeinoa.

Toivomme tietoja ja tutkimustuloksia mahdollisimman monesta potilaasta. Jos potilaasi sopisi tutkimukseen tai itse sairastat progressiivista myoklonusepilepsiaa (EPM1, Unverricht-Lundborgin tauti) etkä vielä ole ollut tutkittavana, saat lisätietoa tutkimushoitaja Pirjo Lavilta 017-173025 tai kirjeitse: Tutkimushoitaja Pirjo Lavi, Neurologian poliklinikka, KYS, PL 1777, 70211 Kuopio, sähköposti pirjo.lavi@kuh.fi.

Muutoin lisätietoa NEURO-ohjelmasta; www.aka.fi/neuro. ■

PROGREDIOIVAA MYOKLONUSEPILEPSIAA SAIRASTAVIEN KURSSI

(Kelan nro 30250, KKRL 9 § ja KKRL 12 §)

AIKA 20.–29.11.2009,

omaisten jakso: **20.–22.11.2009**

HAKU 1.8. mennessä

PAIKKA Invalidiliiton Lahden
kuntoutuskeskus

Kurssille hakeminen

Kurssille haetaan Kelan kuntoutushakemuslomakkeella **KU 102** ja liitteeksi tarvitaan **lääkärin perusteltu lausunto** kuntoutuksen tarpeellisuudesta. **Myös omaisen** osallistuminen kurssille on syytä perustella lausunnossa. Hakemus ja sen liitteet eivät saa olla vuotta vanhempia.

Kurssihakemus liitteineen lähetetään **1.8. mennessä** Epilepsialiittoon osoitteella: Epilepsialiitto / Kurssit, Malmin kauppatie 26, 00700 Helsinki

Kurssi on tarkoitettu progredioivaa myoklonusepilepsiaa pidempään sairastaneille aikuisille, jotka tarvitsevat kokonaisvaltaista tukea ja ohjausta oman sairautensa hoitoon ja kuntoutumiseen liittyvissä asioissa ja jotka hyötyvät vertaisryhmän tuesta. Kurssin aloitusviikonloppuun voivat osallistua myös omaiset. **Huom. vuonna 2010 kurssin kohderyhmänä ovat 18–30-vuotiaat, sairauden alkuvaiheessa olevat nuoret.**

Progressiiviset myoklonusepilepsiat (PME) ovat monimuotoinen ryhmä harvinaisia ja useimmiten perinnöllisiä keskushermoston rappeutumissairauksia. Yleisin niistä on suomalaiseseen tautiperintöön kuuluva Unverricht-Lundborgin tauti (ULD-EPM1). Kurssilla kuntoutujat ja läheiset osallistuvat ryhmässä toimintaan, joka edistää uusien

mahdollisuuksien löytymistä ja arjen sujumista. Kurssilla on mm. keskusteluryhmiä, asiantuntijoiden alustuksia, yhteistä liikuntaa ja yksilöllistä itsehoitoon ja liikunnan ohjausta.

Kustannukset

Kurssi toteutetaan Kelan kuntoutuksena ja se on osallistujille maksuton. Matkakuluihin ja ansionmenetykseen voi kurssin ajalta hakea Kelalta korvausta. Kurssilaisen/ perheen matkakulujen omavastuu on yhteensä 18,50€.

Lisätiedot ja yhteydenotot:

Kurssisihteeri **Sirpa Tolvanen,**

p. (09) 350 82 311, sirpa.tolvanen@epilepsia.fi

Kuntoutuspäällikkö **Marja Nylén,**

p. (09) 350 82 314, marja.nylen@epilepsia.fi

AITOON KOULUTUSKESKUS

Tulikalliontie 54, Aitoo
puh. (03) 466 4600
toimisto@aikk.fi

AKKUUHOLTO HIRVONEN OY

Rapparintie 2 B, 15850 Lahti
puh. 0400 494 380
akkuhuolto.hirvonen@gmail.com

ANNIKIN KOTIAPU TMI

Lehtopolku 1, 59100 Parikkala
puh. 040 879 6346
annikinkotiapu@gmail.com

AP-SIIVOUS OY

Hevosmäki 6 A 2
02410 Kirkkonummi
puh. 050 552 1354

ARKKITEHTITOIMISTO HINTSALA JARI

Leirintäalueentie 3
97700 Ranua
puh. 040 513 4366

ARKKITEHTUURITOIMISTO AARON RANTALA

Keskustie 17 a 4, 60100 Seinäjoki
puh. 0500 893 011
aaron.rantala@netikka.fi

AUTOILIJA JARMO KIEKARA TMI

Sarvijaakonkatu 11
33540 Tampere

AUTOKORJAAMO JORMA VIKMAN

Teollisuuskatu 16
30420 Forssa
puh. (03) 422 4888

VERHOOMO H PULKKINEN

Seljatie 1
13210 Hämeenlinna
puh. (03) 674 1005

WWW.XOMOX.DE

YPÄJÄN KIRJANPITO OY

Soinintie 3
32110 Ypäjä
puh. 050 560 2662



TAMPEREEN MAALAAMO OY

Tampere

TURUN YLIOPPILASKYLÄ- SÄÄTIÖ

www.tys.fi

TYÖTURVA PEKKALA

Koulukatu 31 B 15, 90100 Oulu
puh. 040 718 2383
tyoturva.pekkala@elisanet.fi
Putoamisen suojaus, pelastus
ja evakuointi

URAKOINTI J. YLIHÄRSILÄ

Koskelontie 116
66470 Jukaja
puh. 040 778 0017