

Nya antiepileptika minskar behovet av epilepsikirurgi

Nya och effektiva läkemedel för behandling av epilepsi håller på att förändra vården. Patientens krav på frihet både från anfall och från biverkningar kan uppfyllas med medicinsk behandling i allt större utsträckning. Detta har medfört att behovet av kirurgisk behandling tycks ha minskat.

Under de senaste åren har nya läkemedel för behandling av epilepsi såsom lamotrigin, vigabatin, topiramid, gabapentin, felbamid och tiagabin medfört stora förändringar av vården. Målsättningen att få patienten helt fri från epileptiska anfall utan medicinbiverkningar kan uppnås i allt fler fall. Förväntningarna är också att patienten snabbt skall bli anfallsfri utan att psykosociala komplikationer och rehabiliteringsbehov uppstår [1]. Från kostnadssynpunkt är också anfallsfrihet det viktigaste målet [2, 3].

Trots framsteg inom epilepsikirurgi är farmakologisk behandling fortfarande det mest lämpliga behandlingsalternativet och dessutom det enda alternativet för det stora flertalet patienter.

Nya medlen endast för tilläggsbehandling

De nya epilepsimedlen är inte förstahandsmedel. Detta beror framför allt på att de inte ger anfallsfrihet oftare än de äldre medlen [4-7]. De äldre medlen har också en välkänd biverkningsprofil, både på kort och lång sikt, och deras effekter på foster är noggrant kartlagda. Men biverkningarna är många, och

framför allt de mentala och kognitiva biverkningarna kan medföra ett kroniskt lidande för patienten. Emellertid blir 20-30 procent av patienterna inte anfallsfria med de äldre medlen, vilket kan medföra en svår livssituation med ständig osäkerhet för anfall och risk för grava psykosociala komplikationer. För en sådan svårbehandlad patient ger de nya medlen ytterligare möjligheter att bli anfallsfri.

Studie på antiepileptikabehandlade

Mot bakgrund av ovanstående genomförde vi en retrospektiv studie på Vrinnevisjukhuset i Norrköping (upptagningsområde 165 000 invånare) av patienter med refraktär epilepsi som behandlats med nya antiepileptika någon gång under två och ett halvt år, 1 januari 1995 till och med 30 juni 1997. 74 patienter identifierades, varav 24 (32 procent) som hade provat mer än ett av dessa läkemedel (lamotrigin: 57 patienter, vigabatin: 26 patienter, gabapentin: 22 patienter, topiramid: 10 patienter och tiagabin: 8 patienter). Orsakerna till epilepsin var cerebral pares med/utan mental retardation (25 patienter), förvärvad intrakraniell sjukdom (20 patienter), kryptogen partiell epilepsi (20 patienter) och primärgeneraliserad epilepsi (9 patienter). Fem patienter hade anfall trots att de genomgått epilepsikirurgi. Hos samtliga hade operationen medfört en lindring av epilepsin men två patienter hade fått andra skador såsom hemipares respektive grava minnesstörningar.

Få kandidater för epilepsikirurgi

Vi fann att 15 patienter (20 procent) hade blivit anfallsfria under minst sex månader fram till undersökningens slut, varav sex hade haft epilepsi i minst 10 år. Ytterligare nio patienter (12 procent) och/eller deras vårdare var nöjda med behandlingen, dvs de ville inte byta ut nuvarande medel. Detta var i allmänhet patienter med mental retardation som blivit fria eller så gott som fria från generaliserade toniskt-kloniska anfall. Dessutom var två patienter anfallsfria och tre patienter nöjda med behandling-

en sedan de återgått till äldre medel. Fem patienter (7 procent) dog under studieperioden. Av dessa var tre institutionsbundna patienter med mental retardation, och de dog av epileptiskt anfall, pneumoni respektive demens. En slaganfallsdrabbad man dog på sjukhem av allmän svaghet, och en yngre kvinna med partiell komplex epilepsi dog mors subita.

Femtioåtta behandlingar med nya antiepileptika avslutades under studietiden. Den dominerande orsaken var att medlet var ineffektivt och somliga fick till och med en försämrad anfallssituation (tillsammans 36/58, 62 procent, avslutade behandlingar). Detta noterades tidigt med kort behandlingstid som följd.

Biverkningar var näst vanligaste orsaken till avslutad behandling och kom också ofta inom några månader. Mentala biverkningar var vanligast i denna grupp. Ingen av våra patienter fick någon läkemedelsinteraktion som medförde att behandlingen avslutades. Patienter utan dessa problem fick pröva medlet tills de blev fria från anfall, fick toxiska biverkningar av alltför höga medicindoser eller tills patientens förtroende för medlet upphört.

40 patienter (54 procent) hade kvarstående anfallsproblem vid studietidens slut och var inte nöjda med behandlingen. Endast två av dessa patienter hade provat alla äldre och nya medel och kan därför anses ha en äkta refraktär epilepsi. Fyra patienter utreddes inför eventuell epilepsikirurgi, och ytterligare två patienter hade befunnits icke lämpliga för operation.

Bland dessa 40 patienter fanns också de fem patienterna som genomgått epilepsikirurgi och två patienter med inoperabla förändringar; ett recidiv av meningeom och en kärlemissbildning.

Olika medel måste provas

Vi har funnit att de nya läkemedlen kan ge anfallsfrihet även efter ett decenniums okontrollerad anfallssjukdom. Också svårbehandlade patienter med mental retardation kan bli helt fria från anfall eller få en anfallssituation som är



Författare

HÅKAN NILSSON

överläkare, medicinkliniken, Vrinnevisjukhuset, Norrköping

JAN-EDVIN OLSSON

professor, överläkare, institutionen för neurologi, Universitetssjukhuset, Linköping.

ANNONS

acceptabel för patient och vårdare. Då de nya medlen har från varandra helt skilda verkningsmekanismer kan man inte uttala sig om effekter eller bieffekter av ett medel innan patienten har provat det. Patienten bör därför prova de flesta, om inte alla, av de nya medlen som har indikation vid den aktuella epilepsiformen.

Monoterapi eftersträvas

De nya medlen för epilepsi får vid registrering indikation som tilläggsbehandling. Detta hindrar dock inte att man skall eftersträva monoterapi även med dessa läkemedel. Hos våra svårbehandlade patienter har de flesta (56/69 patienter) en kombination av minst två läkemedel. Det är en absolut strävan att öka antalet patienter med monoterapi, men en patient som nyligen blivit anfallsfri med en kombinationsbehandling efter många års sjukdom är svår-motiverad att minska denna medicinerings.

Som behandlande läkare vill man heller inte äventyra anfallsfriheten hos dessa patienter. Bland de anfallsfria patienterna hade 5/17 (29 procent) kombinationen lamotrigin och valproat. Detta anses av många som en effektiv kombination framför allt på grund av att nedbrytningen av lamotrigin hämmas av valproat. Lamotriginbehandling medför ibland att patienten mår allmänt bättre [8], vilket är gynnsamt särskilt för patienter som vistas på institution inom omsorgsvården eller äldreården.

För snäv tidsgräns

Målsättningen är numera att ställningstagande till epilepsikirurgi skall göras efter två år om medicinsk behandling inte givit anfallsfrihet [9-11]. Detta innebär att patienten inte hinner prova igenom alla tillgängliga läkemedel. I detta material har flera patienter med mångårig refraktär epilepsi erhållit en effektiv medicinsk behandling. Många av dessa patienter har haft en svår anfallsjukdom med täta anfall eller omfattande hjärnskador. Man kan därför ifrågasätta om tvåårsgränsen inte är alltför snäv.

Det krävs längre tid och flera behandlingsförsök innan man kan klargöra om patienten har en refraktär epilepsi. Därigenom behöver patienten inte utsätta sig för de risker som är förenade med epilepsikirurgisk utredning och behandling.

Operation kan undvikas med bättre mediciner

En förklaring till att behovet av kirurgisk behandling tycks ha minskat [12]

är att frihet från anfall och från biverkningar kan uppfyllas med medicinsk behandling i allt större utsträckning. Av 74 refraktära epilepsipatienter blev 17 (23 procent) anfallsfria och 12 (16 procent) fick en medicinerings som de är nöjda med och inte ville byta ut. Även patienter med omfattande hjärnskador eller mer än tio års okontrollerad anfallsjukdom har blivit anfallsfria. Medicinsk behandling av refraktär epilepsi kräver tid och tålmod. Ställningstagande till epilepsikirurgi kan inte göras förrän patienten provat flertalet nya mediciner med indikation vid patientens epilepsiform. Med en bättre medicinsk behandling kan man många gånger undvika sådan operation.

Referenser

1. Olsson I, Chaplin J, Ekstedt J. Rehabiliteringsbehovet är stort vid epilepsi. Olika modeller för varierande behov. *Läkartidningen* 1997; 94: 2572-5.
2. Cockerell OC, Hart YM, Sander JWS, Shorvon SD. The cost of epilepsy in the United Kingdom: an estimation based on the results of two population-based studies. *Epilepsy Res* 1994; 18: 249-60.
3. Begley CE, Annegers JF, Lairson DR, Reynolds TF, Hauser WA. Cost of epilepsy in the United States: a model based on incidence and prognosis. *Epilepsia* 1994; 35: 1230-43.
4. Tomson T. Farmakoterapi vid epilepsi. Nya medel ännu ej förstahandsval. *Läkartidningen* 1996; 93: 3557-65.
5. Brodie MJ, Richens A, Yuen AWC. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Lancet* 1995; 345: 476-9.
6. Brown S, Betts T, Chadwick D, Hall B, Shorvon S, Wallace S. An epilepsy needs document. *Seizure* 1993; 2: 91-103.
7. Patsalos PN, Duncan JS. New antiepileptic drugs. A review of their current status and clinical potential. *CNS drugs* 1994; 2: 40-77.
8. Smith D, Baker G, Davies G, Dewey M, Chadwick DW. Outcomes of add-on treatment with lamotrigine in partial epilepsy. *Epilepsia* 1993; 34: 312-22.
9. Behandling av epilepsi – Rekommendationer. Uppsala: Information från läkemedelsverket, 1997: 13-41.
10. Intressepolitiskt vårdprogram. Stockholm: Svenska epilepsiförbundet, 1995.
11. Silander HC, Malmgren K, Uvebrant P. Kirurgisk behandling effektiv vid epilepsi. *Läkartidningen* 1997; 94: 2283-6.
12. Nilsson B. Ordföranden har ordet. *Svenska Epilepsia* 1998; 28: 3.

Månadens sjukhus

Astrid Lindgrens Barnsjukhus

I oktober är Astrid Lindgrens Barnsjukhus vid Karolinska sjukhuset »Månadens sjukhus» i Stockholm. Det nyligen invigda barnsjukhuset utgör en av höjdpunkterna i satsningen »Månadens sjukhus».

Här finns ett mycket rikt konstninhav; sammanlagt har ett femtiotal konstnärer varit engagerade med olika utsmyckningsuppdrag, bl a Enno Hallek, Martin Hansson, Maria Ångqvist Klyvare, Roland Haerberlein och Rolf Steinberg, Kjartan Slettemark, Amalia Årfelt, Lizzie Olsson Arle, Åke Pallarp och Torsten Renqvist samt ett flertal barnboksillustratörer som Lasse Sandberg, Fibben Hald, Gunilla Bergström och Cecilia Torudd.

Kostnadsfria konstvisningar för allmänheten äger rum två gånger i veckan. Upplysningar, liksom bokning av visning på annan tid på telefon 08-737 31 10.

Ytterligare information lämnas av projektledare Ebba Gillbrand (08-373 50 52) eller konstnärernas sekreterare Gudrun Nordström Stensson (08-737 31 08).

Fantasi och lekfullhet präglar konsten på Astrid Lindgrens Barnsjukhus. Här »Stol med groda», ett verk av Roland Haerberlein och Rolf Steinberg.

FOTO:
PEDER SJÖBERG