Tidsskriftet Tidsskrift for Den norske legeforening

Legemiddelresistent epilepsi – ikke alltid riktig

DEBATT

KARL O. NAKKEN

karln@ous-hf.no
Karl O. Nakken er dr. med. og nevrolog.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai.

MORTEN I. LOSSIUS

Morten I. Lossius er dr.med., professor og overlege ved Spesialsykehuset for epilepsi.
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai og forelesnings- og rådgivningshonorar fra UCB.

Med nåværende antiepileptiske legemidler oppnår rundt to tredjedeler rimelig god anfallskontroll. De øvrige blir ansett som legemiddelresistente. Men er de virkelig det?

Rundt en tredjedel av personer med epilepsi oppnår ikke anfallskontroll med antiepileptiske legemidler (1). Med en epilepsiprevalens på 0,65 % (2) betyr det at det i Norge er rundt 12 000 personer som ikke får medikamentell anfallskontroll. Vi mener det tallet er for høyt, og at det er flere grunner til det. Vår erfaring tilsier at 15–20 % av pasienter som henvises for refraktær epilepsi til Spesialsykehuset for epilepsi (SSE), viser seg etter ny diagnostisk utredning å ha en epilepsi som likevel *ikke* er terapiresistent, eller at epilepsidiagnosen er feil.

Suboptimal behandling

Selv om legemiddelresistent epilepsi er definert som manglende anfallskontroll etter forsøk med 2–3 av de mest relevante antiepileptika i optimale doser, enten alene eller i kombinasjon (3), er det vår erfaring at mange kan oppnå en bedre anfallssituasjon etter ytterligere legemiddelutprøvninger. En engelsk oppfølgingsstudie viste at halvparten av 139 pasienter med intraktabel epilepsi sju år etter første studie hadde fått bedre anfallskontroll etter diverse medikament- og doseendringer (4).

Antiepileptika, særlig lamotrigin, topiramat og perampanel, bør introduseres gradvis for å unngå initiale bivirkninger. En rask doseopptrapping kan forlede både lege og pasient til å tro at pasienten ikke tåler stoffet og at de dermed forkaster et potensielt effektivt legemiddel.

> ***«En rask doseopptrapping kan forlede både lege og pasient til å tro at pasienten ikke tåler stoffet og at de dermed forkaster et potensielt effektivt legemiddel»***

Mange klinikere styrer doseringen av disse legemidlene mer etter serumkonsentrasjonen enn etter kliniske funn. Er det ikke oppnådd effekt med serumkonsentrasjoner innen midtre eller øvre deler av midlets referanseområde, anser mange at legemidlet er uvirksomt. Vi mener dosene bør økes gradvis inntil pasienten enten får anfallskontroll eller uakseptable bivirkninger, uten å skjele for mye til serumkonsentrasjonsnivå. Vi har sett mange eksempler på at effekten først kommer når man er oppe i «supraterapeutiske» serumverdier.

Mangel på etterlevelse

Studier av andelen pasienter med epilepsi som ikke tar legemidlene som forskrevet, har variert fra 26 % til 79 % (5). Vi anser at dette er et problem hos minst en tredjedel (6). Følgene av ikke å ta legemidlene som forskrevet, kan bli mange. Pasienten risikerer å bli betraktet som legemiddelresistent på feil grunnlag. I tillegg kan et uregelmessig inntak medføre nye anfall, anfallsrelaterte skader, status epilepticus (7) og i verste fall død (8).

Uheldig livsstil

Anfallsterskelen hos pasienter med epilepsi påvirkes av en rekke indre og ytre faktorer. Hos noen med antatt legemiddelresistent epilepsi vedlikeholdes anfallene av for eksempel kronisk stress, for lite søvn eller høyt alkoholforbruk. Hos disse kan en bevisstgjøring av anfallsprovoserende faktorer, med derav følgende endring av levemåten, bedre anfallskontrollen.

Feilklassifisering

Optimal epilepsibehandling baseres på riktig epilepsiklassifikasjon. Ved feilklassifisering risikerer man å gi legemidler som enten ikke har effekt eller som i verste fall forsterker anfallstendensen. Selv grovinndelingen mellom fokal og generalisert epilepsi kan av og til være vanskelig. Eksempelvis kan pasienter med tonisk-klonisk anfall som er ledd i en generalisert epilepsiform, få et natriumkanalblokkerende legemiddel (som karbamazepin), med anfallsforverring til følge.

Feil diagnose

Det finnes tallrike anfallsfenomener som illuderer epileptiske anfall. To norske studier av henholdsvis voksne og barn som var registrert med epilepsi, viste at diagnosen var feil hos 20 % og 34 % (2, 9). Hos ungdom og voksne er det særlig synkoper, søvnrelaterte anfall og psykogene, ikke-epileptiske anfall som forveksles med epilepsi.

Vi mener at alle pasienter som ikke får anfallskontroll etter å ha forsøkt 2–3 relevante antiepileptiske legemidler, bør søkes inn til nærmeste universitetssykehus eller Spesialsykehuset for epilepsi for en fornyet diagnostisk gjennomgang. Hvor mange som har en genuin legemiddelresistent epilepsi, er usikkert. Kanskje er ikke gruppen større enn rundt 20 %? Er man, etter ny og grundig diagnostisk gjennomgang, rimelig sikker på at pasienten *har* legemiddelresistent epilepsi, bør man vurdere ikke-farmakologisk behandling, slik som epilepsikirurgi, vagusnervestimulering eller diettbehandling.

LITTERATUR

1. Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med 2000; 342: 314–9. [PubMed][CrossRef]

2. Syvertsen M, Nakken KO, Edland A et al. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county-A population based study. Epilepsia 2015; 56: 699–706. [PubMed][CrossRef]

3. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. Epilepsia 2010; 51: 1069–77. [PubMed][CrossRef]

4. Neligan A, Bell GS, Elsayed M et al. Treatment changes in a cohort of people with apparently drug-resistant epilepsy: an extended follow-up. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2012; 83: 810–3. [PubMed][CrossRef]

5. Malek N, Heath CA, Greene J. A review of medication adherence in people with epilepsy. Acta Neurol Scand 2017; 135: 507–15. [PubMed][CrossRef]

6. Henning O, Johannessen Landmark C, Nakken KO et al. Nonadherence to treatment regimens in epilepsy from the patient's perspective and predisposing factors: Differences between intentional and unintentional lack of adherence. Epilepsia 2019; 60: e58–62. [PubMed][CrossRef]

7. Lie IA, Hoggen I, Samsonsen C et al. Treatment non-adherence as a trigger for status epilepticus: An observational, retrospective study based on therapeutic drug monitoring. Epilepsy Res 2015; 113: 28–33. [PubMed] [CrossRef]

8. DeGiorgio CM, Curtis A, Hertling D et al. Sudden unexpected death in epilepsy: Risk factors, biomarkers, and prevention. Acta Neurol Scand 2019; 139: 220–30. [PubMed]

9. Aaberg KM, Gunnes N, Bakken IJ et al. Incidence and prevalence of childhood epilepsy: A nationwide cohort study. Pediatrics 2017; 139: e20163908. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 30. april 2020. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.20.0149
Mottatt 21.2.2020, første revisjon innsendt 23.3.2020, godkjent 24.3.2020.
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 2. juli 2026.