



# Behandling med antiepileptika hos psykisk utviklingshemmede og multi-handikappede pasienter

Mange forhold krever oppmerksomhet når pasienter med sammensatt funksjonshemming behandles for epilepsi. Både over- og underbehandling er vanlig. Det er ønskelig å bruke minste effektive dose av antiepileptika og færrest mulig medikamenter. Medikamenterelle bivirkninger og hjernefunksjonsforstyrrelser kan påvirke hverandre gjensidig. Å sørge for fullstendig anfallsfrihet på bekostning av daglige bivirkninger kan være å gjøre pasienten en bjørnetjeneste.

Anfallskontrollen er ofte dårlig. Overdrevet akuttbehandling med diazepam rektalt kan føre pasienten inn i en ond sirkel med serier av anfall. Ved behov for antipsykotiske medikamenter må varsomhet utvises. Informasjon og veiledning er viktig overfor både pasient, pårørende og omsorgspersonale. Her gis en kortfattet oversikt over noen sentrale problemer i behandlingen av denne spesielle gruppen.

Epilepsi er det vanligste tilleggshandikap hos psykisk utviklingshemmede. Mange har også motoriske utfall og psykiske forstyrrelser. Medikamenterelle bivirkninger, symptomer fra den bakenforliggende hjerneskaden, atferdsavvik, autistiske trekk og anfallsmanifestasjoner kan være flettet sammen og vanskelig å skille fra hverandre (1). Figur 1 illustrerer viktigheten av en helhetlig tenkning. Behandlingen av disse pasientene stiller store krav til samarbeid på tvers av yrkesgrupper og forvaltningsnivåer i helsevesenet.

## Profylaktisk anfallsbehandling

### Medikamentvalg

De samme retningslinjer og medikamentvalg gjelder for psykisk utviklingshemmede som for andre epilepsipasienter (2). Karbamazepin har i en årrekke vært førstevalget ved partielle anfall, valproat ved generaliserte anfall. Psykisk utviklingshemmede har ofte flere anfallstyper, og bredspektrede medikamenter har her en særlig plass. For pasienter med motoriske utfall eller atferdsproblemer som ikke kan eller vil svelge tabletter, kan det være en fordel at medikamentene foreligger i oppløselig form eller som mikstur eller pulver. I visse tilfeller kan rektal administrasjon være nødvendig for å opprettholde adekvat behandling.

### Eylert Brodtkorb

eylertb@medisin.ntnu.no  
Nevrologisk avdeling  
Regionsykehuset i Trondheim  
7006 Trondheim

### Hovedbudskap

- Pasienter med hjerneskade kan ha lavere terskel for sentralnervøse bivirkninger av antiepileptika enn andre
- For hyppig bruk av diazepam rektalt til anfallskupering kan føre pasienten inn i en ond sirkel med toleranse, abstinensreaksjoner og serier av anfall
- Samtidig behandling med antipsykotika kan virke anfallsutløsende, men problemet er vanligvis ikke stort ved forsiktig opptrapping, lave doser og valg av riktig medikament

I de senere år har det vært utført flere kontrollerte undersøkelser med nye medikamenter hos pasienter med psykisk utviklingshemming. Lamotrigin, topiramate og felbamate er bredspektrede medikamenter med dokumentert effekt ved Lennox-Gastauts syndrom, men bruken av felbamate er begrenset pga. muligheten for skade på beinmarg eller lever. Vigabatrin har vært brukt mot partielle anfall og har seilt opp som førstehåndspreparat ved infantile spasmer. Det har vist seg at konsentrisk synsfeltsinskrenkning er en vanlig bivirkning, og det anbefales perimetrikontroller, men dette krever samarbeidsevne tilsvarende et nivå

**Tabell 1** Tendens til anfallsutløsning av noen antipsykotika

|         |  |
|---------|--|
| Høy     | Klozapin<br>Klorpromazin                 |
| Moderat | Perfenazin                               |
| Lav     | Risperidon, olanzapin (?)<br>Haloperidol |

på ni år. Lamotrigin har effekt ved både partielle og generaliserte anfallsformer, bl.a. ved absenser. I tillegg kan midlet ha positiv effekt ved redusert våkenhet og oppmerksomhet og kan redusere hyperaktivitet. Hos noen kan det imidlertid forsterke uro. Gabapentin har effekt ved partielle anfall. Det er rapportert om aggressivitet hos enkelte psykisk utviklingshemmede barn, men hos andre en gunstig psykotrop effekt. Topiramate synes å være det mest effektive av de nye antiepileptika. Det har en bredspektret virkning som også synes å omfatte myoklonier (se 2). Noen pasienter har særlig lav terskel for topiramates sentralnervøse bivirkninger, men dette synes ikke spesielt å gjelde psykisk utviklingshemmede (3). Det foreligger rapporter om at både gabapentin og topiramate kan redusere tremor og at gabapentin kan ha effekt ved spastisitet.

### Sentralnervøse bivirkninger

**Kognitive bivirkninger.** Doseavhengige bivirkninger kommer ofte snikende og er vanskelig å identifisere hos språksvake pasienter. Slike bivirkninger er særlig uheldige hos dem som fra før har en kognitiv svikt (fig 1). Klinisk har man ofte bare forandringer i humør, atferd, aktivitet og våkenhet å forholde seg til. Serumkonsentrasjonsmålinger kan her være spesielt nyttige. Bivirkninger kan maskeres av den bakenforliggende mentale svikten, men synes også å kunne opptre med lavere terskel ved hjerneskade enn ellers (4). Både grad og lokalisering av hjernefunksjonsforstyrrelser synes å kunne påvirke utformingen av sentralnervøse bivirkninger (5).

**Paradoksal effekt.** Det er viktig å kjenne til at visse antiepileptika av og til kan forsterke tendensen til anfall. Unge pasienter med omfattende hjernefunksjonsforstyrrelser, polyterapi, multiple anfallstyper og mye epileptiform aktivitet i EEG kan være disponert for en slik reaksjon (6). Behovet for oppfølging er særlig stort i denne pasientgruppen.

Det er kjent at karbamazepin enkelte ganger kan forverre atypiske absenser, særlig ved symptomatisk generalisert epilepsi, og av og til også øke forekomsten av generaliserte krampeanfall. Benzodiazepiner kan inducere toniske anfall ved Lennox-Gastauts syndrom og vigabatrin kan forverre generaliserte anfall (særlig absenser og myoklo-

nier). Lamotrigin og gabapentin kan også av og til ha en paradoksal effekt. Klinikeren må heller ikke glemme at økt tendens til anfall kan være del av den fryktede, men sjeldne valproat hepatopati, som særlig kan opptre hos små barn med metabolsk sykdom, utviklingshemning og polyterapi (7). Medikamentindusert dødsighet og inaktivitet synes hos noen å bidra til hyppigere anfall, og man bør være varsom med bruken av sedative medikamenter som f.eks. fenobarbital (1). Reduksjon av polyterapi som eneste tiltak kan av og til bedre anfallssituasjonen (8).

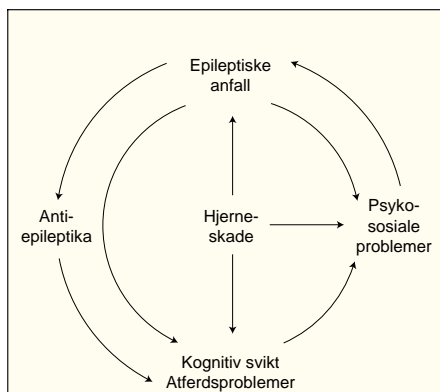
### Akutt anfallsbehandling

Diazepam rektalt brukes ofte for å kupere lange anfall eller serieanfall. Mange pasienter med ukontrollert epilepsi og deres omsorgsspersoner har fått en tryggere tilværelse med denne behandlingsmuligheten, men dette kan være et tveegget sverd. Ved bruk flere ganger i uken over lengre tid er det fare for både toleranseutvikling, avhengighet og abstinensreaksjoner. En stadig svingende serumkonsentrasjon kan sannsynligvis i seg selv bidra til anfallsutløsning, iblant syklisk gjentatte anfall med 3–5 dagers mellomrom, avbrutt av ny medisiner og fulgt av bevissthetsreduksjon og ny forsinket oppvåkning (fig 2). Kombinasjonen av store bolusdoser og forkortet halveringstid av diazepam pga. samtidig behandling med enzyminduserende antiepileptika som fenobarbital, fenytoin og karbamazepin kan sannsynligvis forsterke denne effekten. Ved overbehandling kan bivirkninger i form av sliming og pustevansker være et problem, særlig hos multihandikappede pasienter med motoriske utfall. Informasjon og oppfølging er viktig ved behandling med diazepam rektalt (9).

### Samtidig bruk av psykofarmaka

Det er vanskelig å diagnostisere psykiatrisk sykdom hos språksvake og utviklingshemmede pasienter, og sannsynligvis har det vært et overforbruk av antipsykotika hos disse. Høye doser og brå dosøkninger av antipsykotika kan utløse epileptiske anfall, særlig hos pasienter med hjerneskade. Blant de typiske antipsykotika synes den anfallsinduserende effekten å være knyttet til preparatens sedative effekt, og lavdosepreparater har mindre tendens til å gi dette (tab 1). Klorpromazin var regnet som det mest anfallsutløsende antipsykotikum, men overgås sannsynligvis av klozapin. Andre nye, atypiske antipsykotika synes å ha forholdsvis svak anfallsutløsende effekt, men foreløpig har man begrenset klinisk erfaring på dette området (10).

Frykten for anfallsutløsning ved samtidig epilepsi må ikke føre til at adekvat antipsykotisk behandling ikke blir gitt. Pro-



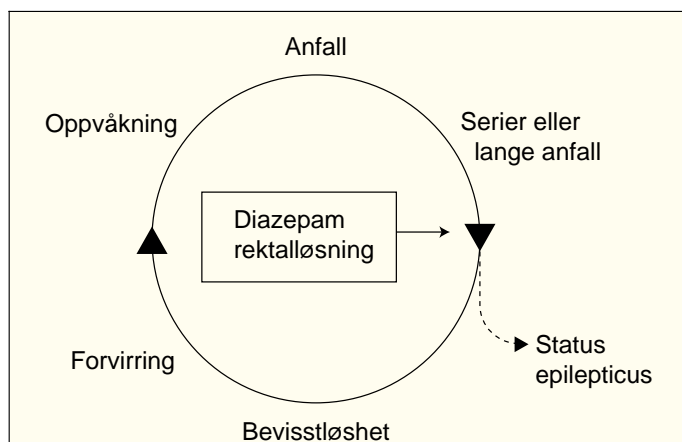
Figur 1 Ulike faktors samspill i epilepsibehandlingen

blemet er vanligvis ikke stort ved riktig medikamentvalg, langsom opptrapping og lav dosering (11). De samme forsiktighetsregler gjelder til en viss grad også ved bruk av antidepressiver (10).

Ulike farmakokinetiske interaksjoner kan også opptre ved samtidig bruk av antiepileptika og psykofarmaka. Leverenzyminduserende antiepileptika kan øke omsetningen av mange antipsykotika og antidepressiver. Serumkonsentrasjonsmålinger kan være et nyttig hjelpemiddel for å oppnå adekvat behandling.

### Kan man hos multihandikappede pasienter seponere antiepileptisk medikasjon?

Det foreligger et vidt spektrum av epilepsier ved sammensatt funksjonshemming. De spenner over tilstander med kun få anfall til de vanskeligste og mest behandlingsresistente tilfellene. På tross av alvorlig hjerneskade blir en del pasienter anfallsfrie, og noen kan slutte med behandlingen etter flere år uten anfall (12). Risikoen for skader og andre komplikasjoner ved anfallsresidiv vil ofte være mindre for pasienter med fast tilsyn og hos dem som verken kjører bil eller utsettes for farlige arbeidssituasjoner. Flere undersøkelser støtter seponeringsforsøk hos



Figur 2 Ved overdrevet behandling med diazepam rektalt kan det utvikle seg en ond sirkel med gjentatte anfall hver 3.–5. dag

anfallsfrie pasienter med psykisk utviklingshemning, også hos mennesker med cerebral parese (2).

Ved sammensatt funksjonshemming bør det legges særlig vekt på å unngå overbehandling med medikamenter som kan ha sentralnervøse bivirkninger. Dette gjelder så vel antiepileptika som antipsykotika og benzodiazepiner.

Spalten er redigert av Olav Spigset i samarbeid med Avdeling for legemidler ved Regionsykehuset i Trondheim og de øvrige klinisk farmakologiske miljøene i Norge



Se også kunnskapssprøve på <http://dnlquiz.tangen.no>

### Litteratur

1. Brodtkorb E. Behandling med antiepileptika hos pasienter med psykisk utviklingshemning. Erfaring fra 1980-årene gir utfordring i 1990-årene. Tidsskr Nor Lægeforen 1996; 116: 387–91.
2. Brodtkorb E. Treatment of epilepsy in patients with intellectual disabilities: general principles and particular problems. I: Sillanpää M, Gram L, Johannessen SI, Tomson T, red. Epilepsy and mental retardation. Petersfield: Wrightson Biomedical Publishing, 1999: 73–89.
3. Lhatoo SD, Wong ICK, Sander JWAS. Prognostic factors affecting long-term treatment retention of topiramate in patients with chronic epilepsy. Epilepsia 2000; 41: 338–41.
4. Helmstaedter C, Wagner G, Elger CE. Differential effects of first antiepileptic drug application on cognition in lesional and non-lesional patients with epilepsy. Seizure 1993; 2: 125–30.
5. Durwen HF, Elger CE, Helmstaedter C, Penin F. Circumscribed improvement of cognitive performance in temporal lobe epilepsy patients with intractable seizures following reduction of anticonvulsant medication. J Epilepsy 1989; 2: 147–53.
6. Bauer J. Seizure-inducing effects of antiepileptic drugs: a review. Acta Neurol Scand 1996; 94: 367–7.
7. Bryant AE, Dreifuss FE. Valproic acid hepatic fatalities. III. U.S. experience since 1986. Neurology 1996; 46: 465–9.
8. Bennett HS, Dunlop T, Ziring P. Reduction of polypharmacy for epilepsy in an institution for the mentally retarded. Dev Med Child Neurol 1983; 25: 735–7.
9. Brodtkorb E, Aamo T, Henriksen O, Lossius R. Rectal diazepam: pitfalls of excessive use in refractory epilepsy. Epilepsy Res 1999; 35: 123–33.
10. Torta R, Keller R. Behavioral, psychotic and anxiety disorders in epilepsy: etiology, clinical features, and therapeutic implications. Epilepsia 1999; 40 (suppl 10): 2–20.
11. Brodtkorb E, Sand T, Strandjord RE. Neuroleptic and antiepileptic treatment in the mentally retarded. Seizure 1993; 2: 205–11.
12. Brodtkorb E. The diversity of epilepsy in adults with severe developmental disabilities: age at seizure onset and other prognostic factors. Seizure 1994; 3: 277–85.