

# Hva er epilepsi?

## Sammendrag

Epilepsi er ikke én sykdom, men utgjør en vesentlig del av så mange forskjellige hjernesykdommer at det er naturlig å snakke om epilepsier. Felles for alle epilepsiene er en tendens til tilsynelatende uprovserte anfall med primært utgangspunkt i hjernen. Enkeltstående epileptiske anfall, vanligvis i form av et generalisert tonisk-klonisk anfall, kan også forekomme på grunn av en sekundær påvirkning av hjernen, f.eks. ved hypoglykemi. Slike enkeltstående anfall (inkludert feberkramper) forekommer hos opptil 10 % av alle personer på et eller annet tidspunkt i livet. Prevalensen av epilepsi (0,7 %) tilsier om lag 30 000 pasienter i Norge, de fleste med et langvarig behandlingsbehov. De fleste leger får derfor kontakt med pasienter med epilepsi og/eller epileptiske anfall.

Det vil her bli gitt en kortfattet oversikt over patofysiologi, anfallstyper, epilepsityper, årsaker og utredning bl.a. som bakgrunn for temaserien om ulike aspekter ved epilepsi som starter i dette nummer av Tidsskriftet.

I Tidsskriftet nr. 10–13/2003 publiseres en serie artikler om epilepsi. Serien er initiert av Leif Gjerstad, Erik Taubøll og Jahn M. Nesland.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

> Se også side 1314

**Leif Gjerstad**

*leif.gjerstad@rikshospitalet.no*

**Erik Taubøll**

Nevrologisk avdeling

Rikshospitalet

0027 Oslo

Et epileptisk anfall er en forbigående hjernefunksjonsforstyrrelse som skyldes en patologisk hypersynkron aktivering av hjerneceller (1). Epilepsi defineres som en tendens til gjentatte epileptiske anfall på grunn av en primær funksjonsforstyrrelse i hjernen. Vanligvis brukes ikke «diagnosen» epilepsi før det har forekommet to tilsynelatende uprovserte anfall. Dette har praktiske aspekter i forbindelse med førerkort. Tendensen til å få gjentatte anfall vil imidlertid kunne fastslås med rimelig sannsynlighet også etter bare ett anfall såfremt det finnes tegn til en intrakranial prosess som kan gi epilepsi.

## Forekomst

Prevalensen av epilepsi er ca. 0,7 % i land som de skandinaviske, dvs. at det er vel 30 000 pasienter i Norge (2). Insidensen er høyest de første leveårene (110 per 100 000), avtar så noe – for igjen å øke hos eldre. Det antas at den gjennomsnittlige insidens er 50 per 100 000, noe som tilsier ca. 2 300 nye tilfeller hvert år. Forekomsten er høyere hos barn og voksne med psykisk utviklingshemning. Det er i tråd med at de fleste hjerneforandringer kan legge grunnlaget for epilepsi. Tar vi med feberkramper og enkeltstående anfall, er det antatt et 10 % av alle personer får et epileptisk anfall en gang i livet (2).

## Patofysiologi

Ved mange tilfeller av epilepsi sees det karakteristiske spisse (skarpe) og kortvarige (mindre enn 100 ms) potensialer i EEG utenom anfallene (3). Slike potensialer er uttrykk for den hypersynkron aktiveringen av hjerneceller som kjennetegner epilepsi (1). Når denne type aktivitet ikke bare er et enkeltstående fenomen, men fortsetter over en viss tid, foreligger det et epileptisk anfall. Man har tidligere brukt betegnelsen subklinisk for de anfallene i EEG som verken merkes av pasienten selv eller andre. Nøyere undersøkelser av bl.a. mentale funksjoner vil i mange tilfeller likevel avdekke at det skjer en forstyrrelse av hjernefunksjoner (3). Hvis den patologiske aktiviteten i hjernecellene vedvarer eller er lokalisert i et hjerneområde med en bestemt funksjon, som f.eks. motorikk, vil det oppstå et klinisk anfall. Innholdet i anfallet vil bære

preg av de områder av hjernen som blir involvert i den patologiske aktiviteten. Hvis aktiviteten spres seg til hele hjernen, vil det oppstå et generalisert krampeanfall.

Det patofysiologiske grunnlaget for et epileptisk anfall kan derfor noe forenklet tenkes å bestå av to deler:

- En tendens til synkronisert hyperaktivisering av hjerneceller
- En tendens til at en slik hyperaktivisering kan utvikle seg videre både i tid og utbredelse slik at det oppstår et anfall (1)

Denne inndelingen svarer til at det ved epilepsi vil være forskjellige forhold som kan endre en hjernecelle eller grupper av hjerneceller slik at de utvikler tendens til hyperaktivisering. Det vil på den annen side kunne være andre forhold (anfallsutløsende mekanismer) som fører til at det utvikles et anfall på et bestemt tidspunkt hos en person med epilepsi (4).

Hjerneceller påvirkes av aktiviserende og hemmende impulser, og de raske påvirkningene skjer via eksitatoriske glutamaterge synapser og inhibitoriske GABAerge synapser. I tillegg påvirkes hjernecellen av andre transmittorer og metabolske forhold som pH, som modulerer cellemembranenes evne til aktivisering. Mange former for sykdommer og skader kan påvirke hjernecellenes omgivelser, hjernecellenes eksitatoriske og inhibitoriske synapser og/eller selve hjernecellens membran slik at det oppstår en ustabilitet med en tendens til ukontrollert aktivisering, dvs. epilepsi. Andre forhold av mer forbigående art, f.eks. endringer i ionekonsentrasjoner, hormonelle svingninger, temperaturstigning, ekstraordinær sterk ak-



## Fakta

- Et epileptisk anfall er en patologisk overaktivisering av en større eller mindre del av hjernen. Dette kan gi mange forskjellige typer anfall
- Epilepsi er den tilstand der årsaken til de epileptiske anfallene skyldes en primær medfødt eller ervervet forandring i hjernen. Det er mange ulike former for epilepsi
- Det er nødvendig med en nøye utredning med detaljerte kliniske opplysninger, EEG og cerebral MR for å fastslå hva slags epilepsi som foreligger og gi riktig behandling

tivering som f.eks. raskt blinkende lys, kan bidra til å utløse et anfall (4).

Det vil være forskjellige forhold ved hjernecellene som kan være endret ved de ulike formene for epilepsi. Ved petit mal-epilepsi er det sannsynligvis en endring i den GABAerge påvirkningen av talamiske reléceller som gjør at disse får en tendens til rytmiske utladninger (5). Ved temporallappsepilepsi vil det ofte være strukturelle forandringer i hippocampus som gir en overvekt av glutamaterge synapser (6). I mange tilfeller av genetisk betinget epilepsi er det funnet forandringer i ionekanaler og reseptorer som gir opphav til den karakteristiske instabiliteten (6). Når et generalisert epileptisk anfall opptrer ved en systemisk tilstand, som f.eks. leversykdom, er det ikke noen strukturell årsak i hjernecellene som ligger til grunn, men antakelig en påvirkning av hjernecellenes eksitabilitet av metabolitter som ammoniakk.

### Anfallstyper

Den kliniske utformingen av et epileptisk anfall preges av hvilke hjerneområder som affiseres. Dette kan variere fra lette symptomer som kun er merkbare for pasienten selv, ev. bare kan registreres ved spesielle tester, til åpenbare endringer i motorikk og bevissthet. Det foregår nå en diskusjon om klassifikasjonen av epileptiske anfall, men inntil videre synes en inndeling som vist i tabell 1 å være hensiktsmessig (7). Inndelingen skiller mellom anfall som starter i en bestemt del av hjernen (partielle anfall) og de anfall som fra starten omfatter en større del av hjernen og vanligvis symmetrisk (generaliserte anfall). De partielle (eller fokale) anfallene deles inn etter hvilke hovedsymptomer som preger anfallene (motoriske, sensoriske, autonome eller psykiske) og etter hvorvidt bevisstheten er endret (komplekse anfall) eller ikke (enkle anfall) (7). Anfallstyper kan gli over i hverandre, og en vanlig utvikling er overgangen fra et fokalt anfall til et sekundært generalisert anfall.

De generaliserte anfallene omfatter bl.a. de klassiske absensanfallene med karakteristiske forandringer i EEG (tre per sekund spike-and-wave), myoklone anfall med ofte symmetriske rykninger særlig i armene, atoniske anfall der muskeltonus plutselig blir borte og det «store» generaliserte tonisk-kloniske anfall (tidligere kalt grand mal) (7).

### Differensialdiagnoser

Et epileptisk anfall som skyldes en sekundær påvirkning av hjernen på grunn av systemiske forhold (f.eks. hypoglykemi eller leversvikt) eller en akutt ytre påvirkning av hjernen (f.eks. et traume), regnes ikke som del av en epilepsi. Epileptiske anfall, vanligvis i form av generaliserte tonisk-kloniske anfall, kan derfor forekomme ved mange tilstander (tab 2). Det finnes også sykdommer som kan gi diagnostiske vansker i forhold til epilepsi fordi de medfører anfall eller anfallslignende tilstander som kan minne om epileptiske anfall (tab 3).

**Tabell 1** Klassifikasjon av epileptiske anfall

I	Partielle anfall (anfall som begynner fokalt)
a)	Enkle (uten bevissthetsforstyrrelse)
	Med motoriske symptomer
	Med sensoriske symptomer
	Med autonome symptomer
	Med psykiske symptomer
b)	Komplekse (med bevissthetsforstyrrelse)
	Med start som enkelt partielt anfall
	Med bevissthetsforstyrrelse fra starten
	Partielt anfall med sekundær generalisering
II	Generaliserte anfall
a)	Absensanfall
	Typiske absensanfall (petit mal-anfall)
	Atypiske absensanfall
b)	Myoklone anfall
c)	Kloniske anfall
d)	Toniske anfall
e)	Atoniske anfall
f)	Tonisk-kloniske anfall (GTK-anfall, tidligere kalt grand mal-anfall)
III	Uklassifiserbare anfall

**Tabell 2** Epileptiske anfall med primær årsak utenfor hjernen

Anoksi
Elektrolyttforstyrrelser
Metabolske forstyrrelser
Intoksikasjoner
Medikamentinduserte anfall
Abstinensanfall
Feber
Andre sykdommer og skader som medfører en akutt påvirkning av hjernefunksjonen

**Tabell 3** Noen vanlige differensialdiagnoser ved epilepsi

Synkope
Psykiske anfall
Transitoriske iskemiske anfall (TIA)
Migrene
Søvnforstyrrelser
Hypoglykemi
Bevegelsesforstyrrelser
Øsofageal refluks
Nattlig mareritt
Selvstimulering

### Utredning

De mange differensialdiagnosene gjør det nødvendig med en nøyaktig utredning. Feil diagnostikk av en anfallslidelse kan få uheldige konsekvenser i form av unødvendig og/eller feil behandling. Eksempler er psykiske lidelser med anfall som oppfattes som epi-

leptiske, eller epileptiske anfall som oppfattes som en psykisk lidelse. En nøyaktig diagnostikk av epilepsitypen er også nødvendig av hensyn til riktig valg av medikasjon slik at ikke pasienten unødvendig blir gående uten å få kontroll med anfallene. I tillegg til den rent medisinske utredningen er det derfor ofte nødvendig med en kartlegging av pasientens psykososiale situasjon. Ofte må det brukes god tid ev. fremskaffes supplerende opplysninger, for å få frem forhold knyttet til arv og tidligere skader og sykdommer som kan ligge til grunn for en epilepsi.

Aller viktigst i utredningen er en detaljert anamnese inkludert mulige komparentopplysninger. Særlig er det viktig å få frem opplysninger om tiden like før anfall/anfallene, anfalllets start og utvikling samt den postiktale fasen. Hvis man får kjennskap til spesielle anfallsutløsende forhold, kan dette noen ganger benyttes til å lære pasienten å unngå anfall uten at man trenger å ty til medisiner (4).

I tillegg til vanlig medisinsk og nevrologisk undersøkelse samt aktuelle blodprøver, bør alle pasienter med sannsynlig epilepsi nå undersøkes med cerebral MR. EEG er den mest spesifikke undersøkelse ved mistanke om epilepsi. Et normalt EEG i en anfallsfri situasjon utelukker ikke epilepsi. Faktisk viser ikke EEG epileptisk aktivitet i omtrent halvparten av tilfellene ved førstegangs EEG-registrering hos pasienter med epilepsi. Foreligger det en begrunnet mistanke om epilepsi, bør det utføres gjentatte registreringer, noe som øker sannsynligheten for å påvise epileptiske utladninger til 80–90 % (3). Langtidsregistreringer over flere timer gjerne kombinert med videooptak og søvnregistreringer (vanligvis etter søvndeprivasjon) øker muligheten for å oppdage forandringer ytterligere. Søvnregistreringer bør dessuten alltid gjøres ved mistanke om epilepsi hos barn.

### Årsaker til epilepsi

De fleste sykdommer og skader som rammer hjernen, vil i prinsippet kunne gi opphav til epilepsi (8). I mange tilfeller er likevel årsaken multifaktoriell idet genetiske forhold også medvirker. Det ble tidligere angitt at man i opptil halvparten av tilfellene ikke kunne påvise noen spesifikk årsak. Nyere undersøkelsesmetoder spesielt MR-undersøkelse av hjernen, gjør det nå mulig å påvise endringer som små forandringer i form av lett kortikal dysplasi og hippocampusatrofi. Genetisk betingede forandringer bl.a. knyttet til ionekanaler og reseptorer, er en annen stor gruppe årsaker som tidligere ikke kunne identifiseres.

Årsakene til epilepsi vil variere avhengig av pasientens alder. Hos barn og unge vil fødselsskader og medfødte nevrologiske lidelser dominere. Hos voksne vil hodeskader og hjernesvulster være hyppigere. Hos eldre vil cerebrovaskulære sykdommer og nevrodegenerative tilstander være vanlige årsaker (8).

Det kan ta mange år før epilepsi utvikles etter at en akutt skade eller sykdom har rammet hjernen. Årsaken til dette skyldes sannsynligvis en kombinasjon av til grunnliggende genetiske disposisjoner, traumets art og hvor i hjernen skaden er lokalisert. Antakelig er «krampeterskelen» genetisk betinget og avgjørende for hvor lett det utvikles epilepsi, ev. hvor lett en anfallsutløsende årsak gir opphav til et epileptisk anfall.

### Epilepsier og epilepsisyndromer

Ut fra opplysninger om anfallstype(r), årsak, alder ved anfallsstart, anfallsutløsende forhold, utviklingen av sykdommen og prognose er det mulig å klassifisere forskjellige epilepsier og epilepsisyndromer. Den internasjonale klassifikasjonen deler epilepsiene inn i de som har sitt utgangspunkt i bestemte regioner i hjernen (lokalisasjonsrelaterte) og de som er mer generaliserte (9). Disse deles igjen i de som er symptomatiske, dvs. har en bestemt og påvisbar årsak, og de som er idiopatiske.

De lokalisasjonsrelaterte idiopatiske epilepsiene omfatter bl.a. «benigne barneepilepsi med sentrotemporale spikes» eller Rolandisk epilepsi og «benign fokal epilepsi med oksipitale spikes». De lokalisasjonsrelaterte epilepsiene som er symptomatiske, er de vanligste og inneholder alle epilepsier med en kjent lokalisert årsak. Disse deles inn etter hvor i hjernen utgangspunktet for epilepsien er, som f.eks. temporallappsepilepsi, frontallappsepilepsi etc. Limbisk temporallappsepilepsi utgjør en stor undergruppe der utgangspunktet for epilepsien finnes i de mediale deler av temporallappen, spesielt hippocampus.

De generaliserte epilepsiene utgjør en stor gruppe med mange relativt sjeldne sykdommer som som oftest forekommer hos barn. De mest kjente er nevnt i tabell 4 og omtales nærmere i en egen artikkel i temaserien. I denne gruppen av epilepsier er det også både idiopatiske og symptomatiske former, og her er de idiopatiske formene vanligst.

### Behandling

Behandling av epilepsi omfatter flere forhold:

- Behandling av enkeltanfall
- Generell rådgivning, spesielt om anfallsutløsende forhold
- Forebyggende medikamentell behandling
- Behandling ved status epilepticus
- Kirurgisk behandling
- Psykologisk/psykiatrisk behandling
- Andre/nye behandlingsformer

Enkeltanfall trenger vanligvis ingen spesiell behandling utover ordinære førstehjelpstiltak. Det bør ikke gis diazepam eller annen hurtigvirkende medikasjon hvis det ikke ut fra kjennskap til pasienten er grunn til å tro at det kan komme en serie med anfall. I slike tilfeller kan det være hensiktsmessig å utstyre foreldre/pårørende med diazepam for til-

**Tabell 4** De vanligste former for generaliserte epilepsier

Benigne neonatale familiære krampes
Epilepsi med typiske absenser (petit mal-epilepsi)
Juvenil myoklon epilepsi
Epilepsi med generaliserte tonisk-kloniske anfall ved oppvåkning
Westes syndrom
Lennox-Gastauts syndrom
Alvorlig myoklon epilepsi i tidlig barnealder
Myoklon astatisk epilepsi
Landau-Kleffners syndrom

**Tabell 5** Antiepileptika til peroral bruk i Norge

Generisk navn	Salgsnavn
Acetazolamid	Diamox
Etosuksimid <sup>1</sup>	Zarondan
Felbamaf	Taloxa
Fenobarbital	Fenemal
Fenytoin	Epinat
Gabapentin	Neurontin
Karbamazepin	Tegretol, Trimonil
Klobazam <sup>1</sup>	Frisium
Klonazepam	Rivotril
Levetiracetam	Keppra
Lamotrigin	Lamictal
Nitrazepam	Mogadon
Okskarbazepin	Trileptal
Piracetam	Nootropil
Primidon	Mysoline
Tiagabin <sup>1</sup>	Gabitril
Topiramaf	Topimax
Valproat	Orfiril, Deprakine
Vigabatrin	Sabrillex
Zonisamid <sup>1</sup>	Zonegran

<sup>1</sup> Ikke registrert, må fås på registreringsfritak

førsel rektalt. Unødvendig administrering av diazepam kan gi en sedasjon som gjør det vanskelig å vurdere pasienten.

Ved ethvert anfall er det av betydning å få frem eventuelle anfallsutløsende faktorer (bl.a. medikamentslurv, alkohol, søvnmangel, stress, hormonsvingninger, annen medikasjon, feber, blinkende lys m.m.) (4). Råd om å unngå anfallsutløsende forhold kan gjøre at man slipper å gi en fast medikasjon.

Antallet medikamenter til bruk ved epilepsi har økt betydelig de senere år (tab 5) og gjør at man nå har et stort og avansert tilbud for de ulike former for epilepsi. Medikamentell behandling, behandling av status epilepticus og kirurgisk behandling vil bli gjenstand for nærmere omtale i egne artikler i temaserien.

### Psykososiale konsekvenser og prognose

Noen psykososiale konsekvenser er nødvendige, andre unødvendige (10). De nødvendige omfatter visse restriksjoner i valg av yrke

og fritidsaktiviteter. Det er begrensninger med hensyn til motorisert ferdsel på land, på sjøen og i luften og med hensyn til yrker som medfører en fare for liv og materiell hvis anfall opptrer.

Det er på samme måte ikke tilrådelig med visse typer fritidsaktiviteter som klatring, svømming alene o.l. Det er likevel verdt å nevne at anfall relativt sjelden opptrer så lenge en pasient er i aktivitet, men i stedet kan komme like etterpå.

Mange unødvendige konsekvenser skyldes uvitenhet, fordommer og gale holdninger som medfører overbeskyttelse og avvísning både i hjem, skole og på arbeidsplassen. Enkelte pasienter angir at disse konsekvensene er verre enn selve anfallene.

Prognosen ved epilepsi vil variere med etiologien. Ca. 70 % vil oppnå anfallsfrihet etter oppstart av antiepileptisk medikasjon. Best prognose har pasienter med epilepsi av ukjent årsak, debut i barneårene og uten nevrologiske symptomer.

Plutselig uventet død av ukjent årsak (hjertearytmier?) forekommer, men er meget sjeldent.

### Konklusjon

Epilepsi er en sykdomsgruppe med lange tradisjoner når det gjelder fordommer og uvitenhet. Moderne forståelse av sykdomsgruppen har gått hånd i hånd med vår økende kunnskap om nervesystemets oppbygging og funksjon. Det er nå klarlagt at det finnes mange forskjellige typer av epilepsi med ulike årsaker, som kan og må behandles på hver sin måte. Større kunnskap om epilepsiutredning og behandling samt større forståelse for de psykososiale konsekvenser vil kunne bedre livssituasjonen for en stor gruppe pasienter.

### Litteratur

1. Jefferys JGR. Experimental neurobiology of epilepsies. *Curr Opin Neurol* 1994; 7: 113–22.
2. Hauser WAJ, Annegers JF, Rocca WA. Descriptive epidemiology of epilepsy: contribution of population-based studies from Rochester, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1996; 71: 576–86.
3. Binnie CD, Prior PM. Electroencephalography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1994; 57: 1308–19.
4. Aird RB. The importance of seizure-inducing factors in the control of refractory forms of epilepsy. *Epilepsia* 1983; 24: 567–83.
5. Huguenard JR, Prince DA. Clonazepam suppresses GABA-B mediated inhibition in thalamic relay neurons through effects in nucleus reticularis. *J Neurophysiol* 1994; 71: 2576–81.
6. McNamara JO. Emerging insights into the genesis of epilepsy. *Nature* 1999; 399 (6738 suppl): A15–22.
7. 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.
8. Sander JWAS, Hart YM, Johnson AL, Shorvon SD. The National General Practice Study of Epilepsy: newly diagnosed seizures in a general population. *Lancet* 1990; 336: 1267–71.
9. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for a revised classification of epilepsies and epileptic syndromes. *Epilepsia* 1989; 30: 389–99.
10. Trimble MR, Dodson WE, red. *Epilepsy and quality of life*. New York: Raven, 1994.