

# Alkohol og epilepsi

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Sammenhengen mellom alkohol og epileptiske anfall er velkjent, men en god klassifikasjon mangler, patofysiologiske mekanismer er dårlig forstått og behandlingsalternativene er omdiskutert.

**Metode.** På bakgrunn av egne kliniske studier og en litteraturgjennomgang gis det her en oversikt over klassifikasjon, diagnostikk og behandling av alkoholrelaterte epileptiske anfall.

**Resultater.** Best beskrevet er alkoholabstinensanfall, som vanligvis inntreffer innen 48 timer etter siste alkoholinntak. Alkohol kan også utløse anfall uavhengig av abstinens, forverre anfallskontrollen ved epilepsi eller inducere epilepsi. Problemet er stort – om lag hver tredje pasient som innlegges akutt etter et epileptisk anfall har hatt et forhøyet alkoholinntak i tiden før anfallet. En god alkoholanamnese er nødvendig for å stille diagnosen. Et kortfattet, strukturert intervju, f.eks. AUDIT, kan gi et mer pålitelig mål på drikkevanene. Karbohydratfattig transferrin (CDT) er den beste biomarkøren for alkoholmisbruk, og kan utgjøre et godt supplement til en klinisk diagnose. EEG har begrenset diagnostisk verdi.

**Fortolkning.** Behandling av et akutt alkoholrelatert anfall er som for andre epileptiske anfall, men etter et alkoholabstinensanfall bør bruk av antiepileptika begrenses til den første uken. Forsiktighet bør utvises ved langtidsbehandling med antiepileptika til pasienter som har epilepsi og samtidig misbruker alkohol. Det vitenskapelige grunnlag for et generelt råd om totalavhold for velkontrollerte epilepsipasienter er svakt.

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

### Geir Bråthen

[geir.brathen@medisin.ntnu.no](mailto:geir.brathen@medisin.ntnu.no)  
Avdeling for nevrologi og nevrofysiologi  
St. Olavs Hospital  
7006 Trondheim

Sammenhengen mellom alkohol og epileptiske anfall ble observert allerede av Hippokrat (1). Huss introduserte i 1849 begrepet kronisk alkoholisme, og viste at det etter langvarig alkoholmisbruk kunne oppstå krampeanfall (2). Slike anfall er i dag kjent under begrepet alkoholabstinensanfall. For mange vil kunnskapen om alkoholrelaterte anfall begrense seg til dette. Imidlertid er dette bare en av flere sammenhenger mellom alkoholbruk og epileptiske anfall. I denne artikkelen diskuteres det hvilken betydning alkohol har som etiologisk eller anfallsutløsende faktor, og hvilke konsekvenser dette har for diagnostikk, behandling og rådgivning.

### Omfanget av alkoholrelaterte anfall

Prevalenstillene er usikre på grunn av manglende epidemiologiske data og uklare diagnostiske kriterier for alkoholmisbruk. Livstidsprevalensen av epileptiske anfall blant alkoholmisbrukere er anslått til opp mot 15% (3), mot 2–3% i normalbefolkningen. Prevalensen av epilepsi blant alkoholmisbrukere er minst tre ganger så høy som i befolkningen generelt (3, 4). En rekke studier har vist at 30–49% av pasienter som innlegges for øyeblikkelig hjelp på grunn av et epileptisk anfall, har hatt et forhøyet inntak av alkohol i tiden før anfallet (5–8). Dersom mennesker med kjent anfallstilbøyelighet avstod fra å drikke alkohol, ville sannsynligvis antall akuttinnleggelses for epileptiske anfall gå betydelig ned.

### Inndeling

En vanlig måte å dele inn anfallene på er å ta utgangspunkt i den underliggende etiologi, slik det er gjort i ramme 1 (9). En rekke ulike sammenhenger mellom alkoholbruk og epileptiske anfall er foreslått, men ikke alle er like godt dokumentert. De viktigste sammenhengene diskuteres nedenfor.

#### Alkoholabstinensanfall

Alkoholabstinensanfall er et symptom ved det tidlige alkoholabstinenssyndromet (10), og opptrer hovedsakelig 6–48 timer etter at

drikkingen er opphørt (11). Abstinensanfall kan oppstå tidligere, iblant også før vedkommende har sluttet å drikke. Man antar at det da foreligger en tilstand av «relativ abstinens» på grunn av reduserte serumnivåer av etanol etter forutgående adaptasjon til et høyt serumnivå (12). Etanol potenserer aktiviteten og nedregulerer reseptorene til den inhibitoriske neurotransmitteren gamma-aminosmørsyre (GABA), mens de eksitatoriske N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorene oppreguleres. En plutselig abstinens kan da føre til nevronal hypereksitabilitet og redusert krampeterskel (13). Abstinensanfall oppstår i om lag 3% av avrusningstilfellene (14). Selv om bare ca. 2% av alkoholabstinensanfall ender i status epilepticus (11), er alkoholmisbruk antakelig en av de vanligste årsakene til dette (15, 16).

#### Alkoholindusert epilepsi

Etter gjentatte abstinensanfall kan det oppstå spontane epileptiske anfall uavhengig av alkoholabstinens, og pasienten har utviklet epilepsi. En hypotese for hvordan dette kan oppstå er «kindling» (17, 18), dvs. at gjentatte abstinenser (gjentatt oppregulering av NMDA-reseptoren) etterlater hjernen i en stadig mer sensitivisert tilstand, inntil det begynner å oppstå spontane anfall og pasienten har epilepsi (fig 1). En predisposisjon kan være nødvendig for å utvikle alkoholindusert epilepsi.

#### Inntaksutløste anfall

##### hos pasienter som har epilepsi

Idiopatisk generalisert epilepsi, spesielt juvenil myoklon epilepsi (19), er særlig følsom for alkohol. Regelmessig, tilstrekkelig søvn og forsiktighet med alkohol er viktige faktorer for anfallskontroll. Diagnosen stilles gjerne i ungdomsårene, en tid det kan være vanskelig å akseptere slike råd. Muligheten for å skaffe seg eller få tilbake førerkort for bil er en viktig motivasjonsfaktor som med fordel kan brukes som argument.

#### Alkoholprovoserte anfall

De fleste er kjent med at medikamenter som f.eks. nevroleptika senker krampeterskelen. Viktig er også søvnprivasjon og alkoholbruk, to faktorer som ofte er til stede samtidig. Sporadiske epileptiske anfall kan oppstå etter større enkeltinntak. Man antar at akutte metabolske eller toksiske forstyrrelser, interkurrent infeksjon eller et akutt alkoholrelatert traume hos en misbruker kan utløse epileptiske anfall.

### Epilepsipasienter som misbruker alkohol

Pasienter med epilepsi som utvikler et alkoholmisbruk, får nesten uten unntak en komplisert anfallssituasjon. Ofte er dette en vanskelig pasientgruppe å behandle. Antiepileptika er i prinsippet indisert, men må vurderes kritisk i forhold til pasientens evne til å følge legens anbefalinger.

### Posttraumatisk epilepsi sekundært til alkoholmisbruk

Pasienter med alkoholmisbruk har økt risiko for hodetraumer med påfølgende hjerneskaade. Sekundær epilepsi er ikke sjelden en komplikasjon, og skal behandles etter vanlige prinsipper med antiepileptika. Anfallet vil ha fokal start, men blir oftest sekundært generaliserte tonisk-kloniske anfall og kan da være vanskelig å skille fra abstinensanfall (8). Totalavhold fra alkohol tilrådes.

### Utredning ved mistenkt alkoholrelatert anfall

Vanligvis kartlegges alkoholforbruket dårlig ved sykehusinnleggelse. Angivelser som «lite», «normalt» eller «moderat», definert ut fra pasientens eller journalskrivende leges egen referanseramme, er verdiløse. Uten å spørre pasienten på en standardisert og konkret måte om alkoholbruken, kan man ikke vente å få klarhet i hvorvidt en sykdomstilstand kan knyttes til alkohol. Alkoholanamnesen bør inneholde en angivelse av når man drakk sist (timer/dager) og hvor mye man drakk da, samt pasientens eget anslag av hvor mye vedkommende drikker i gjennomsnitt i en typisk uke, målt i standardenheter alkohol. En standardenhet er ett glass vin, 0,33 l pils, 4 cl sprit eller en halvliter lettøl, og inneholder om lag 12,5 g ren alkohol.

Flere ulike spørreskjemaer er utviklet for å gradere det generelle inntaksnivået. I regi av WHO er skjemaet AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test) blitt utviklet (20). Det er sammensatt av ti spørsmål som vedrører aktuelt drikkenivå, samt konsekvenser og skadevirkninger av drikkingen. Det finnes kortere alternativer, men styrken ved AUDIT er at det er anvendelig for tidlig identifisering av pasienter som har et skadelig alkoholforbruk, før et misbruk er etablert. AUDIT kan gjennomføres på to-tre minutter og er et godt verktøy ved opptak av alkoholanamnese.

Alkoholbruk rapporteres ikke med samme grad av presisjon og sannhetsgehalt som andre anamnesticke opplysninger. Pasienten kan underslå sin alkoholbruk, eller husker ikke godt nok til å gi en nøyaktig angivelse. Biomarkører for alkoholbruk og -misbruk kan da være til hjelp. S-etanol er en meget sensitiv og spesifikk test på et aktuelt inntak, men sier ingenting om alkoholbruken generelt. Karbohydratfattig transferrin har høy spesifisitet for alkoholmisbruk, men sensitiviteten ved screening for alkoholrelatert nevrologisk sykdom er begrenset (21). Halv-

## Ramme 1

### Alkoholrelaterte epileptiske anfall (9)

#### Alkoholmisbruk

- Alkoholabstinenssyndromet
- Akutt cerebral eller medisinsk tilstand: metabolsk, toksisk, infeksjøs, traumatisk eller cerebrovaskulær forstyrrelse
- Symptomatisk epilepsi som følge av langtidsvirkning av de akutte tilstander nevnt ovenfor
- Epilepsi (uprovoserte anfall hos alkoholmisbruker uten direkte relasjon til alkoholinntak eller abstinens)
- Symptomatisk epilepsi av annen årsak
- Latent epilepsi utløst av alkoholmisbruk

#### Epilepsi

- Alkoholmisbruk som utvikler seg hos pasient med epilepsi
- Epilepsipasient som ikke misbruker alkohol, men har anfall forutgått av alkoholinntak
- Latent epilepsi demaskert av alkoholbruk

eringstiden på om lag 15 dager (22) gjør testen velegnet ved utredning av epileptiske anfall. Falskt positiv test er uvanlig, men kan forekomme. Visse data tyder på at bl.a. bruk av enzyminduserende antiepileptika kan gi falskt positiv CDT-test (23). Gammaglutamyltransferase (GT) har en halveringstid på ca. to uker og en tilfredsstillende sensitivitet, men er ikke alkoholspesifikk. Forhøyet MCV (> 90) kan indikere alkoholmisbruk, og kan være en nyttig markør pga. den lange halveringstiden, selv om spesifisiteten er lav. Felles for alle biomarkører er at de ikke bør brukes alene, men som supplement ved klinisk mistanke. Ved oppfølging av pasienter

kan individuelle endringer ved gjentatt prøvetaking, også innenfor referanseområdene, være en nyttig indikator.

Vanlige rutiner for utredning av første gangs anfall skal følges, selv om det virker åpenbart at anfall er alkoholrelatert. Dette innebærer adekvat bildefremstilling av hjernen med MR, eventuelt CT med kontrastserie. Ved akuttinnleggelse for epileptisk anfall skal cerebral CT tas på liberal indikasjon, fordi alkoholmisbruk øker risikoen for bakenforliggende hodeskade, hjerneblødning eller annen intrakranial patologi. Ved gjentatte alkoholabstinensanfall er CT ikke nødvendig hver gang, men man bør være på vakt overfor endring i anfallstype.

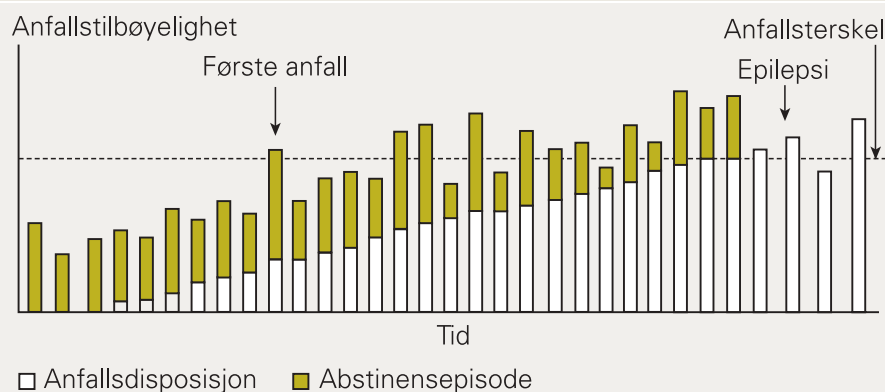
Pasienter med alkoholabstinensanfall vil som regel ha et normalt, lavspent EEG, og insidensen av patologisk EEG er lavere hos denne gruppen enn ved epilepsi. Et patologisk EEG taler derfor imot at anfall skyldes alkohol alene (24).

### Behandling

Behandling av et pågående epileptisk anfall følger vanlige prinsipper. Førstehåndspreparatet er diazepam, som doseres liberalt i initial dose på 5–10 mg, gjentatt med fem minutters intervall opp til en maksimal dose på ca. 1 mg per kg kroppsvikt, under overvåking av sirkulasjon og respirasjon. Etter anfall knyttet til ett enkelt alkoholinntak med kortvarig rus er videre behandling som oftest ikke nødvendig. Rådgivning er derimot viktig, og diskuteres nedenfor.

Alkoholabstinensanfall er enkeltstående anfall i ca. 50 % av tilfellene. Hos de øvrige pasientene kommer neste anfall oftest innen de første seks timene. Deretter er anfallsrisikoen betydelig redusert (11). Dersom antiepileptika brukes for å forebygge gjentatte abstinensanfall, må derfor terapeutisk serumnivå oppnås raskt. Benzodiazepiner er førstehåndspreparat i mange land. I Skandinavia har man tradisjonelt vært restriktiv i bruken av benzodiazepiner til denne pasientgruppen, vi har regnet karbamazepin som

Figur 1



En modell for utvikling av alkoholindusert epilepsi som resultat av gjentatte abstinensepisoder – tenning (kindling). Klinisk utvikling over gjentatte abstinensepisoder

førstehåndspræparat. Det er et velprøvd anti-epileptikum med en initialt sedativ og abstinensdempende tilleggseffekt som hos disse pasientene er en fordel. Doseringen må være høy helt fra starten, f.eks. 500–600 mg som mikstur eller suppositorium initialt, deretter 200 mg tre ganger daglig. Behandlingen bør som regel seponeres etter 5–7 dager. Ved langtidsbehandling kan sviktende etterlevelse og interaksjoner mellom alkohol og andre substanser forverre snarere enn bedre anfalls-situasjonen (25, 26). Enkelte kroniske alkoholmisbrukere er imidlertid selv i stand til å forutsi sine anfall, f.eks. når de jevnlig går tom for alkohol, og vet at de vil utvikle abstinenssymptomer. I visse tilfeller kan man da utstyre pasienten med anti-epileptika, med avtale om profylaktisk bruk i abstinensfasen.

De som har en ukontrollert epilepsi og samtidig alkoholmisbruk, er en særlig vanskelig pasientgruppe å behandle. Det er hos disse pasientene nødvendig å bruke klinisk skjønn og vurdere behovet for medisineringsnøye opp mot pasientens evne og vilje til riktig medikamentbruk. Klare avtaler og allianse med nære pårørende øker sjansen for vellykket behandling.

### Råd om alkoholbruk ved epilepsi

Tidligere var det vanlig å råde alle mennesker med epilepsi til totalavhold fra alkohol. Et slikt råd bygger på godt legeskjønn og er empirisk velfundert, gitt at både det enkelte alkoholinntak og høyt inntaksnivå over tid kan føre til epileptiske anfall. Det vitenskapelige belegg for dette er imidlertid begrenset. I en studie av én enkelt drikkeepisode hos 25 epilepsipasienter var det ingen som fikk anfall (27). En undersøkelse av 112 epilepsipasienter uten alkoholmisbruk og med varierende alkoholbruk indikerte at anfallstilbøyeligheten økte med økende alkoholinntak (28). Et inntak på 1–3 alkoholenheter inntil tre ganger i uken i 16 uker økte ikke anfallsrisikoen hos epilepsipasienter som var etablert på anti-epileptisk medikasjon (29). Det er altså ikke vitenskapelig grunnlag for å råde pasienter som har en velkontrollert epilepsi til å være fullstendig avholdende fra alkohol, men det er fornuftig å unngå større mengder alkohol (beruselse).

### Hva gjør vi med alkoholmisbruket?

Dessverre utskrives ofte pasienter med alkoholmisbruk fra sykehus uten at det er gjort forsøk på å behandle selve grunnlidelsen – alkoholmisbruket. Ofte er et alkoholrelatert anfall det første alvorlige somatiske symptom på alkoholmisbruk. Dette virker skremmende og kan gjøre pasienten mer motivert for rådgivning og intervensjon enn både tidligere og senere i drikkekarrieren. Det kan være avgjørende at hjelp tilbys i forbindelse med sykehusoppholdet. For mange kan metodikken «kort» eller «tidlig» intervensjon være tilstrekkelig (30). Metoden innebærer at man uttrykker bekymring for

alkoholmisbruket og gir nøktern informasjon om hvilke konsekvenser drikkingen har hatt og vil få om den ikke opphører. Man råder pasienten til å kutte ut alkohol eller redusere drikkingen, og avtaler et opplegg for å nå dette målet. En eller et fåtall konsultasjoner kan være bedre enn mange, fordi det i større grad plasserer ansvaret hos pasienten. Ved utskrivning fra somatisk sykehus bør en slik prosedyre innføres som rutine. Alle bør gis mulighet til å kontakte et poliklinisk behandlingstilbud. Ansvaret for oppfølging bør ligge lokalt, primært hos fastlegen. Det lokale sosialkontor eller nærmeste psykiatriske poliklinikk vil ha informasjon om det lokale behandlingstilbudet. Støttegrupper, som for eksempel lokallag av Anonyme Alkoholikere, finnes over hele landet. Telefonnummer og adresse til nærmeste avdeling finnes på Internett (31).

### Konklusjon

En stor andel av epileptiske anfall som fører til innleggelse, er alkoholrelaterte. Diagnostikken hviler på en god anamnese og klinisk undersøkelse. Biomarkører kan støtte en klinisk diagnose, men bør ikke benyttes alene. Abstinensanfall kuperes på vanlig måte med benzodiazepiner, mens det som profylakse er vanlig å benytte karbamazepin i inntil en uke. Pasienter med alkoholmisbruk bør få tilbud om behandling og beskjed om et konkret sted de kan henvende seg for de skrives ut fra sykehus.

### Litteratur

Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

- Lloyd G. Hippocratic writings. Middlesex: Penguin, 1978: 222.
- Huss M. Alcoholismus chronicus eller kronisk alkoholssjukdom. Ett bidrag til dyskrasiernas kännedom, enligt egen och andras erfarenhet. Stockholm: Johan Beckman, 1849.
- Chan A. Alcoholism and epilepsy. *Epilepsia* 1985; 26: 323–33.
- Mattson R. Alcohol-related seizures. I: Porter R, Mattson R, Cramer J, Diamond I, red. Alcohol and seizures. Basic mechanisms and clinical concepts. Philadelphia: F.A. Davis, 1990: 143–7.
- Victor M, Brausch C. The role of abstinence in the genesis of alcoholic epilepsy. *Epilepsia* 1967; 8: 1–20.
- Pedersen S, Petersen K. Juvenile myoclonic epilepsy: clinical and EEG features. *Acta Neurol Scand* 1998; 97: 160–3.
- Aasland OG, Amundsen A, Bovim G, Fauske S, Mørland J. Identifisering av pasienter med risiko for alkoholskader. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1990; 110: 1523–7.
- Bråthen G, Bjerve K, Brodtkorb B, Bovim G. Validity of carbohydrate-deficient transferrin and other markers as diagnostic aids in the detection of alcohol-related seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000; 68: 342–8.
- Sand T, Bråthen G, Michler R, Brodtkorb E, Helde G, Bovim G. Clinical utility of EEG in alcohol-related seizures. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 18–24.
- Mørland J. Interaksjoner mellom legemidler og alkohol. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2002; 122: 511–3.
- Höppener R, Kuyser A, van der Lugt P. Epilepsy and alcohol. The influence of social alcohol intake on seizures and treatment in epilepsy. *Epilepsia* 1983; 24: 459–71.
- Anonyme alkoholikere i Norge, gruppeoversikt. <http://www.anonymealkoholikere.no/pages/grupper/grupper.htm> (8.5.2003).