

# Kvinner og epilepsi

Kvinner med epilepsi opplever en rekke kjønnsespesifikke problemer særlig knyttet til graviditet og fødsel (omtalt i egen artikkel), men også til en rekke andre forhold. En stor andel av kvinner med epilepsi har anfallsøkning like før og ved menstruasjonstidspunktet. Menstruasjonsforstyrrelser og polycystiske ovarier, enten pga. epilepsien eller forårsaket av spesielle antiepileptika, sees oftere enn i normalbefolkningen. Epilepsimedisiner kan gi sjenerende kosmetiske bivirkninger som hud- og hårforandringer og vektøkning, og flere antiepileptika påvirker P-pillens effekt, noe som kan føre til uønskede graviditeter. Kvinner med epilepsi synes også å ha en økt forekomst av seksuelle problemer. I overgangsalderen får enkelte endringer av anfallsmønsteret som følge av de hormonelle forandringer som da inntreffer. Noen antiepileptika kan sannsynligvis også øke faren for å utvikle osteoporose. Målet er å finne frem til en så skreddersydd behandling som mulig for den enkelte kvinne i de ulike faser av livet.

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)

**Erik Taubøll**  
*erik.tauboll@rikshospitalet.no*

**Leif Gjerstad**  
Nevrologisk avdeling  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

**Tore Henriksen**  
**Henrik Husby**  
Kvinneklinikken  
Rikshospitalet

Selv om epilepsi opptrer omtrent like hyppig hos begge kjønn, har kvinner en rekke kjønnsespesifikke problemer. I første rekke gjelder dette forhold knyttet til graviditet og fødsel (omtalt i egen artikkel), men også til puberteten, menstruasjon, prevensjon, seksualitet og menopause samt kjønnsespesifikke bivirkninger av antiepileptika (ramme 1). Mange leger kommer i kontakt med kvinner med epilepsi, og det er viktig å kjenne til at det er mange spesielle forhold utover anfall som man bør være klar over.

## Puberteten

Pubertale hormonelle forandringer gir ofte endringer i sykdomsbildet hos jenter med etablert epilepsi samtidig som sykdommen kan debutere på dette tidspunkt. Anfallsfrekvensen endrer seg hos  $\frac{1}{3}$  til  $\frac{2}{3}$  av jenter med epilepsi når de kommer i puberteten, enten med økning, reduksjon eller opptreden av nye anfallsformer (1, 2). Enkelte begynner også på dette tidspunkt å etablere en sammenheng mellom anfallsfrekvens og faser av menstruasjonssyklus (3). Noen epilepsiformer som f.eks. benign barneabsens-epilepsi blir vanligvis betydelig bedret samtidig som andre epilepsier som f.eks. juvenil myoklonus-epilepsi debuterer (1, 2).

Blant kvinner med epilepsi som oppstår i barne- og ungdomsårene var det 20–30% som fikk sitt første anfall innen et år etter menarke (4, 5). Hvorvidt epilepsi i seg selv påvirker tidspunkt for menarke, er usikkert, men nyere undersøkelser tyder ikke på det (1, 2, 5–7).

## Menstruasjonsforstyrrelser

Kvinner med epilepsi har oftere menstruasjonsforstyrrelser enn andre, vanligvis i form av uregelmessig menstruasjon, anovulatoriske sykkluser og økt forekomst av polycystiske ovarier (7–11). Årsakene til dette er sammensatte. For det første vil epilepsien som sådan kunne påvirke hormonbalansen

(8, 12). Pågående epileptogen aktivitet, spesielt i temporallappene, vil kunne påvirke den sykliske aktivitet i hypothalamus og dernest i hypofysen slik at den rytmiske LH-frisetting forstyrres, noe som kan lede til anovulatoriske og uregelmessige menstruasjons sykler. For det andre kan antiepileptika i seg selv påvirke hormonbalansen (13, 14). Valproat som et ikke-enzyminduserende antiepileptikum, er vist å kunne gi menstruasjonsforstyrrelser, polycystiske ovarier, hyperandrogenisme og overvekt (15, 16). De enzyminduserende antiepileptika som for eksempel fenytoin og karbamazepin vil gjennomgående redusere frie fraksjoner av steroidhormonene først og fremst gjennom høyere verdier av det kjønnsormonbindende proteinet SHBG. Men dette ser ut til å være av liten betydning for utvikling av menstruasjonsforstyrrelser. For det tredje vil psykososiale forhold knyttet til det å leve med epilepsi indirekte kunne medvirke til menstruasjonsproblemer.

## Kjønnsespesifikke bivirkninger av antiepileptika

I den senere tid har det vært spesielt mye oppmerksomhet knyttet til endokrine bivirkninger ved bruk av valproat i form av menstruasjonsforstyrrelser, hyperandrogenisering og polycystiske ovarier (15–23). Dette er i samsvar med at vi også i et norsk materiale har funnet en økning av menstruasjons-

### Fakta

- Kvinner med epilepsi har oftere menstruasjonsforstyrrelser enn andre
- Flere antiepileptika påvirker hormonbalansen og enkelte (spesielt valproat) kan gi menstruasjonsforstyrrelser og polycystiske ovarier
- Vektøkning, hårvekst/hårtap, hudforandringer m.m. kan forekomme ved bruk av spesielle antiepileptika
- Menstruasjonsrelatert, såkalt katalmenial, epilepsi med dobling av daglig anfallsfrekvens rundt menstruasjonstidspunktet sees hos 1 av 3 kvinner med epilepsi
- Leverenzyminduserende antiepileptika øker nedbrytningen av hormoninnholdet i p-piller og kan føre til prevensjons-svikt

**Ramme 1****Kvinner og epilepsi**

- Pubertet
- Menstruasjon
- Katamenial epilepsi
- Prevensjon
- Kosmetiske bivirkninger
- Kjønnsspesifikke bivirkninger av antiepileptika
- Svangerskap, fødsel og amming
- Fosterskadelige effekter av antiepileptika
- Arv
- Seksuelle problemer
- Menopause

forstyrrelser og endokrine forandringer etter langtidsbruk av valproat (16, 24). Dette synes å være en medikamentelt betinget effekt uavhengig av den epileptiske aktiviteten i seg selv fordi tilsvarende forandringer nylig er beskrevet også hos kvinner uten epilepsi, men som har fått medikamentet som ledd i behandlingen av bipolar depresjon (25). Økte androgennivåer er også beskrevet hos prepubertale jenter som bruker valproat (26, 27). En rekke dyrestudier har vist tilsvarende forandringer i ikke-epileptiske dyr noe som støtter at dette er en medikament betinget effekt (28–32). Slike valproatinduserte endokrine forstyrrelser synes i noen grad å være reversible etter seponering av medika-

mentet (33). Enkelte studier har ikke sett tilsvarende endokrine effekter av valproat hos kvinner (34, 35), men det er flere problemer knyttet til tolkningen av disse resultatene. Inntil svar på videre studier foreligger er det derfor vanskelig å si hvilke konsekvenser disse observasjoner skal få for bruk av valproat til kvinner med epilepsi da dette er et meget effektivt og mye anvendt antiepileptikum. Selv har vi valgt å være forsiktige med å gi preparatet til yngre kvinner i fertil alder, spesielt ved samtidig overvekt og menstruasjonsforstyrrelser. Vi vil også på bakgrunn av de totale data som nå foreligger foreslå et enkelt kontrollopplegg for kvinner som skal starte med eller som allerede bruker valproat (ramme 2). Dette består av en endokrinologisk screening, ultralyd av ovariene samt enkle spørsmål om fertilitetsproblemer, menstruasjonsforstyrrelser og måling av høyde og vekt.

Det er imidlertid også andre bivirkninger av antiepileptika som er av særlig betydning for kvinner. Flere antiepileptika gir kosmetiske bivirkninger som oppfattes som vesentlige for mange kvinner (36). Dette gjelder særlig vektøkning som ofte sees ved bruk av valproat, men også kan opptre ved en rekke andre antiepileptika. Betydelig vektreduksjon kan også være problematisk, slik man bl.a. kan se ved bruk av topiramet. Enkelte preparater, som valproat, fører også til hårtap, mens fenytoin kan gi økt kroppsbeholdning. Kviser, grovere ansiktstrekk og tannkjøttfortykkelse er særlig rapportert etter bruk av fenytoin. Det er viktig å være klar over, og ikke minst spørre om, kosmetiske bivirkninger fordi det kan innvirke på hvordan den enkelte kvinne følger opp sin medikasjon. Videre er det i dag såpass mange valgmuligheter når det gjelder antiepileptika, at det ofte er mulig å finne et alternativt preparat om slike bivirkninger skulle bli problematiske.

**Katamenial epilepsi**

Mange kvinner opplever at deres anfallsfrekvens varierer med menstruasjonsyklus med økt forekomst av anfall like før og under de første dagene av menstruasjonen. Prevalensen av denne menstruasjonsrelaterte (katameniale) epilepsi har vært gjenstand for livlig diskusjon. Hvis man bare krever at det skal være en statistisk signifikant sammenheng mellom faser i menstruasjonsyklus og anfallsforekomst, har så meget som 70–80 % av pasientene dette (37, 38). Denne definisjonen av katamenial epilepsi vil imidlertid innbefatte mange pasienter der fenomenet er av liten klinisk interesse. Andre har på sin side krevd at minst 75 % av samtlige anfall skal forekomme i nær relasjon til menstruasjonen (39), hvilket i realiteten innebærer en mangedobling av anfallsfrekvensen. Det har derfor vært foreslått at man i praksis krever en dobling av daglig anfallsfrekvens nær menstruasjonen før man anvender betegnelsen katamenial epilepsi

(12). Benytter vi denne definisjonen, vil om lag en tredel av alle kvinner i fertil alder kunne sies å ha dette.

Det må i denne sammenheng legges til at anfall kan være knyttet til andre deler av menstruasjonsyklus. Blant annet har Herzog og medarbeidere vist hvordan det foreligger tre ulike mønstre for katamenial epilepsi (40). For det første har man en gruppe med anfallsopphopping like forut for og ved starten av menstruasjonen, noe som er det vanligste. For det andre kan man ha en anfallsopphopping ved eggøsning og for det tredje ser man pasienter fortrinnsvis med anovulatoriske sykluser som har en jevnt økt anfallsforekomst gjennom hele follikkel-fasen.

Årsakene til katamenial epilepsi er først og fremst de sykliske svingninger i østrogen- og progesteronnivåene gjennom menstruasjonsyklus (2, 12, 36, 41). Det er overbevisende dokumentert at østrogen har en eksiterende effekt og øker sannsynligheten for anfall (42, 43), mens progesteron og dets metabolitter virker antiepileptisk (44–47). Hos kvinner med katamenial epilepsi er det en samvariasjon mellom østrogen-progesteron-ratio og svingningene i anfallsfrekvensen. I tillegg til svingningene i østrogen- og progesteronnivå er nok også andre faktorer medvirkende. Endringer i væske-elektrolyttbalansen og derigjennom svingninger i serumkonsentrasjoner av antiepileptika kan også tenkes å medvirke. Psykiske forhold knyttet til økt stress som ledd i premenstruell tensjon kan for enkelte også spille en rolle.

Flere behandlingsregimer for katamenial epilepsi har vært prøvd med vekslende hell (2, 12, 36, 41, 48, 49):

- Påvirkning av væske og elektrolyttbalansen med diuretika eller azetazolamid (sistnevnte preparat har dog også andre virkningsmekanismer av potensiell betydning)
- Endring av dose av etablert antiepileptikum syklisk, eventuelt tillegg av ekstra medikament forut for menstruasjon
- Hormonell intervensjon

Det er dokumentert at ulike hormonelle behandlingsopplegg med progesterontilskudd premenstruelt, eventuelt antiøstrogener (klomifen) og kanskje bruk av en LHRH-agonist (goserelin), kan ha effekt på anfallsfrekvensen (12, 49). Det er også mulig at tilleggsmedikasjon med et benzodiazepin (clobazam) premenstruelt (50) kan være virksomt. Bruk av både acetazolamid, diuretika, og ordinære p-piller og minipiller er uten dokumentert effekt og baserer seg bare på enkeltkasuistikker og «klinisk erfaring». Man kan imidlertid ikke se bort fra at også disse behandlingsalternativer kan hjelpe enkeltpasienter. Egen «klinisk erfaring» kan tyde på en viss effekt hos noen.

Vi vil delvis på vitenskapelig basis, dels ut fra egen praktisk erfaring foreslå et behandlingsopplegg ved katamenial epilepsi

**Ramme 2****Forslag til kontrollopplegg for kvinner som bruker eller skal bruke valproat**

*Ved oppstart av medikamentell behandling og førstegangsundersøkelse av kvinner som allerede bruker valproat*

- Spør om fertilitetsproblemer og menstruasjonsforstyrrelser. Mål høyde og vekt
- Analyser testosteron, østrogen, progesteron, FSH, LH, insulin og SHBG forslagsvis dag 4–7 i syklus (tas om morgenen, matfastende grunnet insulin)
- Ultralyd ovarier (vaginalt) på samme tid i syklus

*Ved kontroller*

- Spør om menstruasjons- og fertilitetsproblemer, samt vektøkning
- Etter to år gjentas opplegg som ved start

som skissert i ramme 3. Rekkefølgen på tiltak kan man variere ut fra en helhetsvurdering. Behandling med acetazolamid, tilleggsbehandling med clobazam og syklisk endring av fastmedikamentet kan gjøres av den enkelte lege, men skjer vanligvis i samarbeid med nevrolog. Behandling med hormoner utover dette bør utføres av nevrolog med spesiell interesse for dette, fortrinnsvis i samarbeid med gynekolog.

### Prevensjon

Spørsmålet om prevensjon til kvinner med epilepsi er først og fremst et problem ved bruk av hormonell antikonsepsjon, spesielt p-piller og p-sprøyter samtidig med enzyminduserende antiepileptika. Når det gjelder alle øvrige prevensjonsmidler gjelder akkurat de samme regler som for andre personer som ønsker sikker prevensjon.

**P-piller.** På grunn av leverenzyminduksjon vil en del antiepileptika bidra til økt nedbrytning av hormoninnholdet i p-piller (2, 36, 48, 51). Dette gjelder særlig for østrogenkomponenten som i moderne p-piller er lav. Plasmanivået av p-pilleestrogen kan derfor lett bli for lavt til å virke antikonsepsjonelt. Et tegn på sviktende effekt av p-pillen er gjennombruddsblødning. Opptrer dette, bør man skifte til annen prevensjon eller p-pille med høyere østrogeninnhold.

De antiepileptika som særlig reduserer p-pillens effekt er fenytoin, karbamazepin og fenobarbital. Til en viss grad gjelder det også etosuksimid, og blant de nyere preparater mistenker man redusert effekt av p-pille ved bruk av felbammat. Det er også en interaksjon mellom p-piller og topirammat og okskarbazepin, men da kun ved svært høye doser. Brukes enzyminduserende antiepileptika bør en overveie å gi en p-pille med høyere østrogeninnhold, dvs. at østrogeninnholdet bør økes fra dagens lavdosedabletter med 35 µg til 50 µg østrogen. Slike kan fortsatt forskrives på registreringsfritak (for eksempel p-pillene Stediril fra Wyeth Lederle eller Neogynon fra Schering).

Man har diskutert om anfallsfrekvensen endres av p-piller fordi både østrogen og gestagen på ulike måter påvirker hjernens eksitabilitet. Det finnes bare kasuistiske meddelelser der p-piller har redusert forekomsten av anfall, spesielt for kvinner med katamential epilepsi. Effekten av p-pillebruk på anfallsfrekvens må derfor ansees som så liten at man ikke trenger legge noen vekt på dette i rådgivningen til den enkelte pasient. Skulle anfallsfrekvensen endres, får man heller ta opp dette i ettertid.

**P-sprøyte.** Progesteroninjeksjoner i form av medroksyprogesteron er et alternativ med tanke på beskyttelse mot graviditet. Det har dessuten vært sett redusert anfallsforekomst, spesielt hos kvinner med katamential epilepsi ved bruk av progesteron i doser som samtidig gir amenoré. Slik antikonsepsjon gir som kjent lett uregelmessige blødninger,

spotblødninger og tendens til amenoré etter avsluttet behandling. Dette er imidlertid ikke spesielt for personer med epilepsi. Velger man progesteronbehandling som prevensjon, skal man være oppmerksom på at det kan være nødvendig å redusere intervallet mellom injeksjonene fra de vanlige 12 uker til 8–10 uker på grunn av induksjon av leverenzymmer.

Et ofte stilt spørsmål er imidlertid bruken av hormonspiraler som avgir gestagen. Den hormonmetaboliserende effekt av antiepileptika påvirker i hovedsak østrogen- og i mindre grad gestagennivået. Hormoneffekten er lokal med et lavt systemisk hormonnivå. Med den begrensede kliniske erfaring som foreligger per i dag har vi ikke grunnlag for å tro at bruk av hormonspiral gir noen endring i anfallsforekomsten og den antikonsepsjonelle effekten sikres. Det er derfor ingen grunn til å fraråde slike spiraler til kvinner med epilepsi.

Et annet spørsmål er den nylig introduserte p-ring. Denne avgir kun 15 µg østradiol/døgn. Heller ikke her er det noen dokumentert erfaring hos kvinner med epilepsi, men hormoninnholdet er så lavt at svikt ikke kan utelukkes ved samtidig bruk av enzyminduserende antiepileptika. Vårt standpunkt er derfor at vi ikke anbefaler p-ring til kvinner som bruker slike preparater.

En sjelden gang oppstår anfall i forbindelse med innsetting av spiral. Det har vært diskutert om dette skyldes dilatasjon av cervix, bruk av lokalanestetika eller stress i situasjonen (48). En del pasienter får innsatt spiral av andre enn sin faste lege. Det er da viktig at pasienten opplyser om sin epilepsi på forhånd slik at et eventuelt anfall ikke kommer som en total overraskelse på personellet.

Når det gjelder såkalte angrepiller, gir disse en svært høy støtdose med gestagener, og interaksjon fra antiepileptika ansees derfor for å være av minimal, om noen, klinisk betydning. Angrepiller kan derfor brukes av kvinner med epilepsi på linje med alle andre.

### Seksualfunksjon

De fleste kvinner med epilepsi har et normalt seksualliv uten problemer utover hva man ser i befolkningen ellers (48). Likevel er det høyere forekomst av ulike seksuelle problemer blant kvinner med epilepsi enn hos ellers friske (8, 52–54). Dette gjelder både redusert libido og problemer knyttet til den fysiologiske opphisselse, arousal (52, 55–58). Spesielt har undersøkelsene til Morrell og medarbeidere vist at kvinner med epilepsi har økt forekomst av dyspareuni, vaginisme og problemer med å oppnå orgasme (8, 53, 55, 58). Det er også en klinisk erfaring at mange kvinner går med en angst for at de i forbindelse med orgasme kan komme til å få et anfall, og at dette holder dem igjen og hemmer deres seksualliv (48).

Grunnen til de seksuelle problemene er multifaktorielle der psykologiske, sosiale, kulturelle, nevrofysiologiske, nevroendokri-

## Ramme 3

### Behandling av katamential epilepsi

- Registrer anfall over minst 3 måneder for å se at anfalletene virkelig har et katamentialt mønster med minst dobling av anfallsfrekvensen i relasjon til menstruasjon<sup>1</sup>
- Undersøk hvorvidt pasienten har tegn til polycystisk ovarialsyndrom
- Prøv acetazolamid, 250–1 000 mg/døgn fordelt på 3 doser i maksimalt 10 dager. Start ca. en uke før forventet menstruasjon. Ved tvil om effekt, stopp behandlingen etter f.eks. 6 md. og registrer ev. anfallsøkning etter seponering
- Gi clobazam (Frisium) i dose 5–20 mg til kvelden i max. 10 dager rundt menstruasjon
- Øk dosen av fast medikasjon forslagsvis 30 % i en uke før forventet menstruasjon med reduksjon etter menstruasjon
- Vurder progesteronbehandling. Depotprovera kan være et enkelt og godt alternativ her. Dette er også et alternativ der menstruasjonen allerede er uregelmessig, noe som vanskeliggjør syklisk behandling
- Andre behandlingsregimer med progesteron er forsøkt i enkeltstudier
- Antiøstrogen, LHRH-agonister.

<sup>1</sup> Enkeltpasienter kan ha sin anfallsøkning knyttet til andre faser av syklus enn menstruasjonen

ne og medikamentelle forhold spiller inn. En studie fra Egypt viste seksuell dysfunksjon hos kun 14 % av kvinnene (59), en studie fra Danmark 29 % (60) og studier fra USA 36–50 % (61, 62). Dette må ansees å være relatert til de psykososiale og kulturelle faktorerens betydning for oppfattelsen av slike problemer og illustrerer problemene med å gjennomføre og sammenlikne resultater fra slike studier utført i ulike land.

Epilepsien i seg selv kan tenkes å påvirke seksuell aktivitet gjennom aktivering av spesifikke cerebrale regioner av betydning for seksuell aktivitet og hormonproduksjon. Det er vist at personer med epilepsier med utgangspunkt i spesielle områder av hjernen (såkalt lokalisasjonsrelaterte) har en noe høyere forekomst av seksuelle problemer enn pasienter med rene primært generaliserte epilepsier (8, 53, 63).

I hvilken grad medikamenter virker inn på seksualfunksjon har vært undersøkt i flere studier, men noen klare konklusjoner foreligger ikke (6, 8, 48, 53). Selv om enkelte medikamenter nok påvirker hormonnivåene



ved enzyminduksjon og endring i SHBG-nivået, er det lite belegg for å hevde at medikamentene når de brukes i vanlige mengder, er av vesentlig betydning for seksualitet. Det ser heller ut til at seksuelle problemer, når de oppstår, debuterer ved debut av epilepsien. Dette opptrer også uten medikamenter og er ikke korrelert med antall antiepileptika i bruk. Inntrykket er at seksuelle problemer bedres når anfallene kommer under kontroll selv om dette har krevd økte medikamentdoser.

De få studier som foreligger basert på polikliniske pasienter uten psykososiale problemer og som lever i stabile parforhold, tyder på at disse ikke har noen sikker økning i seksuelle problemer sammenliknet med kontrollgrupper (60, 64). I tillegg til dette kommer betydningen av realistisk rådgivning både til pasient og partner med forsikringer om at anfall i forbindelse med seksuell aktivitet er meget sjeldent forekommende. Hos noen kan det være aktuelt å henvise til videre psykologisk eller sexologisk veiledning. Kvinner med epilepsi og samtidig seksuelle problemer bør spørres ut og undersøkes gynekologisk, nevrologisk og endokrinologisk på samme måte som andre med slike problemer før problemene tilskrives epilepsien.

## Menopause

Det foreligger svært lite kunnskap om menopausen og epilepsi. Det ser imidlertid ut til at epilepsi i seg selv kan påvirke menopausetidspunkt idet to nylig gjennomførte undersøkelser viser tidligere menopause hos kvinner med epilepsi enn hos befolkningen for øvrig (65, 66). Når det gjelder menopausens innvirkning på epilepsien knytter det seg til endringene i østrogen- og progesteronnivå (67). I menopausens første fase, perimenopause, blir menstruasjonene mer uregelmessige. Dette etterfølges av manifest menopause, definert som minst ett år uten menstruasjon. I perimenopause faller østrogennivået samtidig som svingningene i progesteronkonsentrasjonen avtar, men østrogen-progesteron-ratio er likevel gjennomgående høyere enn ved manifest menopause. Etter etablert menopause er østrogenproduksjonen i ovariene svært lav. Ut fra hva man da vet om østrogens eksiterende effekt, skulle dette kunne gi færre anfall. Av de meget få rapporter som foreligger, kan man gjennomgående si at anfallsfrekvensen har en tendens til å øke i perimenopause mens den reduseres etter etablert menopause (67–69). Nøyaktige tall må sies å være

usikre da foreliggende materialer er små. Gode prognostiske tegn er antatt å være et tidligere katamenialt anfallsmønster, anfallsdebut i godt voksen alder og på forhånd relativt god anfallskontroll. Pasienter med i utgangspunktet dårlig anfallskontroll kom dårligere ut.

Hormontilskudd til kvinner med epilepsi etter menopause er et annet lite undersøkt område. Et spesielt forhold hos postmenopausale kvinner som bruker antiepileptika er at enkelte av disse preparatene påvirker vitamin D-metabolismen og kalsiumomsetningen med noe økt forekomst av osteoporose som resultat (70). Hormontilskudd kan derfor være særlig aktuelt for denne pasientgruppen.

Tilskudd av østrogen synes også å gi noe varierende effekter med hensyn til epilepsi. En retrospektiv spørreundersøkelse viste at så meget som 63 % angav at deres epilepsi ble forverret etter oppstart av hormonsubstitusjonsbehandling etter menopause mens bare 12 % av dem som ikke fikk slik tilleggsbehandling, angav forverring (69). Tilsvarende effekt kunne imidlertid ikke påvises i en annen mindre studie av Abbasi og medarbeidere (71). Det har videre vært hevdet at problemene skulle være mindre om man gav et kombinasjonspreparat av østrogen og progesteron (71). Dette har ikke vært gjenstand for store kliniske undersøkelser. Egne kliniske erfaringer er at noen meget få pasienter kan få økt anfallsforekomst etter oppstart av slik behandling. På bakgrunn av den beskjedne kunnskap man altså har om dette, vil oppstart av hormonsubstitusjon måtte være gjenstand for diskusjon mellom lege og pasient om fordeler og ulemper ved behandlingen. Man bør i første omgang velge et kombinasjonspreparat samtidig som pasienten informeres godt og man vurderer effekt og anfallsfrekvens ved de påfølgende kontroller.

## Konklusjon

Kvinner med epilepsi opplever en rekke spesifikke problemer knyttet til sin sykdom og behandlingen av denne. Mange av disse problemene kan imidlertid avhjelpes i betydelig grad ved økt kunnskapsnivå både blant helsepersonell og blant pasientene selv. På den måten kan man finne frem til et behandlingsopplegg som best mulig passer den enkelte kvinne. For å øke kunnskapsnivået er det ved Rikshospitalet startet et samarbeid mellom Nevrologisk avdeling og Kvinneklippen med opprettelse av en rådgivningstjeneste for kvinner med epilepsi. Dette koordineres

av epilepsisykepleier ved Nevrologisk poliklinikk. Både helsepersonell og pasienter kan henvende seg hit for råd. Samtidig vil vi gjennom de henvendelser vi mottar, kunne bygge opp ytterligere kompetanse innen dette feltet til nytte for kvinner med epilepsi.

## Litteratur

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

- Morrell MJ. Epilepsy in women: the science of why it is special. *Neurology* 1999; 53 (suppl 1): 42–8.
- Betts T. Managing epilepsy in young women. *Curr Obstet Gynaecol* 2000; 10: 202–7.
- Morrell MJ. Effects of epilepsy on women's reproductive health. *Epilepsia* 1998; 39 (suppl 8): 32–37.
- Klein P, Herzog AG. Hormonal effects on epilepsy in women. *Epilepsia* 1998; 39 (suppl 8): 9–16.
- Pritchard PB III. Hormone changes in epilepsy. I: Engel J, Pedley T red. *Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 1997–2002.
- Isöjärvi JIT, Laatikainen TJ, Pakarinen AJ, Juntunen KTS, Myllylä VV. Polycystic ovaries and hyperandrogenism in women taking valproate for epilepsy. *N Engl J Med* 1993; 329: 1383–8.
- Isöjärvi JIT, Taubøll E, Pakarinen AJ, Van Parys J, Rättyä J, Harbo HF et al. Altered ovarian function and cardiovascular risks in valproate treated women. *Am J Med* 2001; 111: 290–6.
- Røste LS, Taubøll E, Berner A, Isöjärvi JIT, Gjerstad L. Valproate, but not lamotrigine, induced ovarian morphological changes in Wistar rats. *Exp Toxicol Pathol* 2001; 52: 545–52.
- Røste LS, Taubøll E, Isöjärvi JIT, Pakarinen AJ, Huhtaniemi I, Gjerstad L. Effects of chronic valproate treatment on reproductive endocrine function in female and male Wistar rats. *Reprod Toxicol* 2002; 16: 767–73.
- Taubøll E, Gregoraszcuk EL, Kolodziej A, Kajta M, Ropstad E. Valproate inhibits the conversion of testosterone to estradiol and acts as an apoptotic agent in growing porcine ovarian follicular cells. *Epilepsia*, akseptert for publisering, 2003.
- Yerby MS. Special considerations for women with epilepsy. *Pharmacotherapy* 2000; 20 (8 Pt 2): 159–70.
- Herzog AG, Klein P, Ransil BJ. Three patterns of catamenial epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38: 1082–8.
- Majewska MD, Harrison NL, Schwartz RD, Barker JL, Paul SM. Steroid hormone metabolites are barbiturate-like modulators of the GABA receptor. *Science* 1986; 232: 1004–7.
- Taubøll E, Lindström S. The effect of progesterone and its metabolite 5 $\alpha$ -pregnan-3 $\alpha$ -ol-20-one on focal epileptic seizures in the cat's visual cortex in vivo. *Epilepsy Res* 1993; 14: 17–30.
- Betts T, Crawford P. *Women and epilepsy*. London: Martin Dunitz, 1998, 1–84.
- Guberman A. Hormonal contraception and epilepsy. *Neurology* 1999; 53 (suppl 1): 38–40.
- Lambert MV. Seizures, hormones and sexuality. *Seizure* 2001; 10: 319–40.
- Morrell MJ. Sexuality in epilepsy. I: Engel J, Pedley T, red. *A Comprehensive textbook of epilepsy*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997: 2021–6.
- Morrell MJ. Managing epilepsy in women across the reproductive cycle. A CME monograph for neurologists. Secaucus, NJ: Projects in knowledge, 2001: 1–30.
- Pack AM, Morrell MJ. Adverse effects of antiepileptic drugs on bone structure: epidemiology, mechanisms and therapeutic implications. *CNS Drugs* 2001; 15: 633–42.