

Bruk av antiepileptika hos sykehjemsbeboere

Sammendrag

Bakgrunn. Mange personer over 65 år har epilepsi, og behandling av denne pasientgruppen byr på spesielle utfordringer. Målet med denne studien var å undersøke prevalensen av epilepsi og bruken av antiepileptika hos sykehjemsbeboere i Asker og Bærum.

Materiale og metode. Kommunene Asker og Bærum i Akershus fylke har ca. 155 000 innbyggere og 19 sykehjem. I januar 2005 gjennomgikk vi medisinkardeksene til samtlige sykehjemsbeboere i de to kommunene. Hos dem som brukte antiepileptika, gjennomgikk vi også sykejournalene.

Resultater. 116 av 1 053 sykehjemsbeboere (11 %) brukte antiepileptika. 83 (72 %) av de 116 brukte antiepileptika mot epilepsi. 17 beboere brukte antiepileptika mot smerte og 14 som psykofarmaka. 92 (79 %) brukte antiepileptika regelmessig; 77 brukte ett antiepileptikum, 14 fikk to og én fikk fire antiepileptika. I 77 % av alle forskrivninger ble det forskrevet eldre antiepileptika, og depotpreparater var lite brukt. Det var rapportert 29 tilfeller av bivirkninger knyttet til bruk av antiepileptika. Vanligst var tretthet og svimmelhet. Medikamentskonsentrasjonen i serum ble siste år målt hos 42 %. Beboerne fikk i gjennomsnitt sju medikamenter (variasjonsbredde 1–16), inkludert antiepileptika. Hos pasientene med epilepsidiagnose hadde 69 (83 %) symptomatisk, lokalisasjonsrelatert epilepsi. Cerebrovaskulær sykdom var årsaken til epilepsi hos 44 (53 %).

Fortolkning. Medikamentell behandling og oppfølging av sykehjemsbeboere med epilepsi fungerer suboptimalt og kan bedres.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 1175

Elisif Rytter

elisif.rytter@epilepsy.no

Karl O. Nakken

Spesialsykehuset for epilepsi
Nevroklivnikken
Rikshospitalet-Radiumhospitalet
Postboks 53
1306 Bærum postterminal

Lisa T. Mørch-Reiersen

Anne Efstjad

Kirsten Selvig

Sykehusapoteket Asker og Bærum
Sandvika

Det har vært en vanlig oppfatning at epilepsi starter i barne- og ungdomsårene og at debut i voksen alder forekommer relativt sjelden. De senere årene har imidlertid den årlige epilepsiinsidensen økt mest blant dem over 60 år, og i USA er den funnet å være 127/100 000 (1). I en prospektiv populasjonsbasert studie fra England var nesten 25 % av alle pasientene med nydiagnostiserte epileptiske anfall over 60 år (2). Det er tidligere antatt at funn og erfaringer fra den yngre epilepsipopulasjonen kan ekstrapoleres til de eldre. De senere årene er det blitt klart at epilepsi blant eldre skiller seg i betydelig grad fra epilepsi blant yngre. Hos eldre er det bl.a. andre underliggende årsaker til epilepsi, anfallene kan ytre seg annerledes, og fordi mange er fysisk skrøpelige, kan epileptiske anfall få større konsekvenser for eldre enn for yngre personer. Mange eldre bruker andre medikamenter i tillegg til antiepileptika, og fordi aldersrelaterte fysiologiske forandringer endrer legemidlenes farmakokinetikk og farmakodynamikk, er det i denne aldersgruppen en betydelig økt risiko for legemiddelrelaterte problemer.

Det er vanlig i litteraturen å skille mellom gamle og nye antiepileptika. Mest brukt blant de gamle er fenobarbital, fenytoin, karbamazepin og valproat, mens de nye, som for eksempel lamotrigin, gabapentin, okskarbazepin og pregabalin, alle er registrert etter 1993. Studier har vist at de nye ikke har bedre effekt enn de gamle, men at flere av dem ser ut til å ha gunstigere bivirkingsprofil og lavere interaksjonsrisiko (3, 4), hvilket kan være spesielt gunstig hos eldre med epilepsi.

Hittil har epilepsi blant eldre vært viet relativt liten oppmerksomhet i det norske fagmiljøet. Hensikten med denne studien var å undersøke prevalensen av epilepsi og bruken av antiepileptika blant sykehjems-

beboere i Asker og Bærum. Hvor mange beboere brukte antiepileptika, hvilke medikamenter ble forskrevet, i hvilke doser og på hvilke indikasjoner, og hvor mange medikamenter brukte beboerne totalt?

Materiale og metode

I løpet av to uker i januar 2005 ble medisinkardeksene til alle beboerne ved bo- og behandlingssentrene i kommunene Asker og Bærum i Akershus fylke gjennomgått. Vi registrerte beboernes kjønn og fødselsår. Hos dem som brukte antiepileptika, registrerte vi type, doser og «stående ordre» hos dem med langvarige anfall/serieanfall/status epilepticus. Vi registrerte også hvilke andre medikamenter disse beboerne brukte. I tillegg innhentet vi journalopplysninger hos dem som brukte antiepileptika, vi registrerte indikasjon, behandlingsstart, serumkonsentrasjonsmålinger og eventuelle bivirkninger. Hos beboere med epilepsi registrerte vi flest mulig opplysninger om sykdommen, slik som etiologi, epilepsitype, anfallstyper og -frekvens. Sykehusfarmasøyt fra Spesialsykehuset for epilepsi var med på innsamlingen av alle data, mens tilsynsfarmasøytene fra Sykehusapoteket Asker og Bærum var med på innsamlingen ved de bo- og behandlingssentrene som de hadde ansvar for. Sykehusapoteket har tilsynsavtale med Asker og Bærum og dermed tilsyn med alle bo- og behandlingssentrene i de to kommunene, og kommuneoverlegene hadde gitt sin tilslutning til undersøkelsen.

De to kommunene har ca. 155 000 innbyggere og 19 bo- og behandlingssentre. I disse var det 1 053 beboere, 752 kvinner (71 %) og 301 menn (29 %). Gjennomsnittsalderen var 84 år (26–104 år). Dataene ble

! Hovedbudskap

- 11 % av sykehjemsbeboerne brukte antiepileptika
- 72 % fikk forskrevet eldre antiepileptika, og depotpreparater var lite brukt
- Beboerne fikk gjennomsnittlig sju legemidler fast, inkludert antiepileptika
- For å gi denne pasientgruppen et mer optimalt tilbud er bedre monitorering av behandlingen og et tettere samarbeid med spesialisthelsetjenesten nødvendig

Tabell 1 Antiepileptika i bruk blant beboere (n = 92) som brukte antiepileptika regelmessig

Eldre antiepileptika	Antall	Nyere antiepileptika	Antall
Karbamazepin	32	Gabapentin	15
Valproat	18	Lamotrigin	7
Klonazepam	14	Pregabalin	2
Fenytoin	12	Okskarbazepin	1
Fenobarbital	8		
Primidon	1		
Totalt	85	Totalt	25

Tabell 2 Indikasjon for bruk av det enkelte antiepileptikum blant beboere (n = 92) som brukte antiepileptika regelmessig

Antiepileptikum	Indikasjon		
	Epilepsi	Smerte	Psykiatri
Karbamazepin	25	6	1
Fenytoin	12	0	0
Valproat	10	0	8
Fenobarbital	8	0	0
Gabapentin	8	6	1
Klonazepam	7	1	6
Lamotrigin	7	0	0
Okskarbazepin	1	0	0
Primidon	1	0	0
Pregabalin	1	1	0

Tabell 3 Gjennomsnittlig forskrevet døgndose (PDD) av antiepileptika blant beboere som brukte antiepileptika regelmessig (n = 92) sammenliknet med definert døgndose (DDD)

Antiepileptikum	Gjennomsnittlig PDD	DDD
Karbamazepin	354 mg	1 000 mg
Valproat	728 mg	1 500 mg
Klonazepam	1,34 mg	8 mg
Fenytoin	231 mg	300 mg
Fenobarbital	103 mg	100 mg
Primidon	150 mg	1 250 mg
Gabapentin	673 mg	1 800 mg
Lamotrigin	163 mg	300 mg
Pregabalin	150 mg	300 mg
Okskarbazepin	600 mg	1 000 mg

anonymisert, og deskriptive statistiske analyser ble utført i Microsoft Excel.

Resultater

116 av 1 053 beboere (11 %) ble behandlet med antiepileptika, 73 kvinner og 43 menn. 83 pasienter (72 %) fikk antiepileptika mot epilepsi, mens 17 beboere fikk antiepileptika på indikasjonen smerte, 14 på psykiatrisk indikasjon, én for spasmer og én på ukjent indikasjon. Beboernes totale antall faste legemidler var i gjennomsnitt sju (variasjonsbredde 1–16). I tillegg fikk de gjennomsnittlig 2,5 legemidler (0–9) som eventuell forskrivning.

92 beboere (79 %) brukte antiepileptika regelmessig, mens 24 beboere (21 %) fikk antiepileptika som eventuell forskrivning (diazepam rektalt ved langvarige anfall). Av dem som brukte antiepileptika regelmessig, var det forskrevet ett antiepileptikum hos 77 (84 %), to antiepileptika hos 14 (15 %), og en pasient brukte fire antiepileptika.

Eldre antiepileptika ble forskrevet i 77 % av tilfellene og nyere antiepileptika i 23 % av tilfellene (tab 1). Sju av 32 beboere som brukte karbamazepin, og halvparten av dem som brukte valproat, fikk et depotpreparat.

Hvilke antiepileptika som ble brukt på hvilke indikasjoner fremgår av tabell 2. Gjennomsnittlig forskrevet døgndose sammenliknet med definert døgndose er gjengitt i tabell 3. De definerte døgndosene er fastsatt av WHO (5).

Det var rapportert 29 tilfeller av bivirkninger knyttet til bruk av antiepileptika (28 ved bruk av fast medikasjon og hos én ved bruk av diazepam rektalt). Mulige bivirkninger ble anført hos fire beboere. Fem medikamenter var seponert pga. bivirkninger: karbamazepin fem ganger, fenobarbital, fenytoin, lamotrigin og valproat én gang hver. De vanligste bivirkningene var tretthet og svimmelhet. Tre beboere fikk utslett, to sannsynligvis utløst av karbamazepin og én av lamotrigin. Det ble antatt at karbamazepin i to tilfeller hadde ført til hyponatremi.

Måling av medikamentkonsentrasjoner i serum blant dem som brukte antiepileptika fast, var foretatt hos 39 (42 %) siste år, mens det hos 53 (58 %) ikke var foretatt slike målinger.

Cerebrovaskulær sykdom var årsak til epilepsi hos 44 (53 %) av de 83 beboerne med epilepsi. Hos 11 var epilepsien assosiert med Alzheimers sykdom, sju hadde tumorassosiert epilepsi, tre hadde posttraumatisk epilepsi, og hos én ble epilepsien antatt å være forårsaket av lobotomi. Hos 14 var epilepsi-årsaken ukjent (sju av dem hadde hatt epilepsi siden de var barn eller unge voksne).

69 av beboerne (83 %) hadde lokalisasjonsrelatert epilepsi med partielle anfall med eller uten sekundær generalisering. Sju (8 %) hadde generalisert epilepsi og hos sju (8 %) lot ikke epilepsien seg klassifisere pga. manglende informasjon. Ifølge journalene hadde 68 av beboerne (82 %) hatt anfall i løpet av de siste fem årene.

13 beboere med epilepsi hadde brukt antiepileptika som fast medikasjon i under ett år, 21 hadde brukt antiepileptika i 1–5 år, 12 i 5–10 år og 11 i mer enn ti år (to hadde brukt antiepileptika i over 60 år). Hos ni beboere var det vanskelig å finne nøyaktige opplysninger om behandlingsvarighet, men i gjennomsnitt hadde de brukt antiepileptika i minst fire år.

Relativt flere menn enn kvinner hadde epilepsi og ble behandlet med antiepileptika (11 % versus 7 %). Gjennomsnittsalderen til beboere med epilepsi var lavere enn for

totalpopulasjonen (78 år versus 84 år). På grunn av mangelfull journalføring var det ikke mulig å få noen tilfredsstillende oversikt over den anfallsreducerende effekten av antiepileptika. Hos tre beboere med epilepsi hadde et tillegg av risperidon ført til residiv av epileptiske anfall, og preparatet var derfor seponert.

Diskusjon

28 % av beboerne brukte antiepileptika på andre indikasjoner enn epilepsi, hovedsakelig som psykotrope eller analgetiske medikamenter. Dette var ikke overraskende, ettersom antiepileptika i økende grad brukes både i psykiatrien og ved smerteklinikkene. En høy forekomst av epilepsi var forventet fordi sykehjemsbeboere ofte har mange sykdommer, også av neurologisk art. Vi fant at prevalensen av epilepsi blant sykehjemsbeboerne i Asker og Bærum var rundt fem ganger så høy som i den øvrige befolkningen (7,9 % versus 1,5 % i den generelle befolkningen > 65 år) (6).

Bakenforliggende årsak til epilepsien

Cerebrovaskulær sykdom var ikke overraskende den dominerende bakenforliggende årsaken til epilepsien. Personer som har gjennomgått cerebralt infarkt har 17 ganger økt risiko for å utvikle epilepsi sammenliknet med den øvrige befolkningen (7). En norsk studie viste at 2,5 % av personer med hjerneslag utviklet epilepsi i løpet av det første året, og sju år etter slaget hadde 3,1 % fått epilepsi (8). Antall personer som får vaskulær epilepsi blir derfor høyt, ettersom vi i Norge har 13 000–14 000 hjerneslag per år (9). Forekomsten av hjernesvulster og degenerative hjernelidelser øker med økende alder. Risikoen for å utvikle epilepsi er 5–10 ganger høyere blant personer med Alzheimers sykdom enn hos den øvrige befolkningen (10), og epileptiske anfall er initialsymptomet hos rundt 30 % av personer med hjernesvulst (1).

Type epilepsi

Det var vanskelig å få rede på anfallstyper, anfallsfrekvens, mulige medikamentbivirkninger og varighet av behandlingen ved å gjennomgå sykejournalene. Andre har hatt tilsvarende erfaring med mangelfulle opplysninger vedrørende epilepsiklassifikasjon og anfallsbeskrivelser i sykehjemsbeboeres journaler (11–13). Vi fant at majoriteten av beboerne med epilepsi hadde kjent etiologi og lokalisasjonsrelaterte epilepsiformer (83 %), og dette var som forventet. Når sju av beboerne (8 %) ble oppgitt å ha generaliserte epilepsiformer, mistenker vi noen av disse for å være feilklassifisert, fordi mange eldre med generaliserte tonisk-kloniske anfall ved nærmere diagnostisering viser seg å ha fokale anfall med rask sekundær generalisering.

Antiepileptika

Bruken av antiepileptika blant sykehjemsbeboerne i denne studien (11 %) stemmer godt overens med studier fra amerikanske sykehjem, som viste at rundt 10 % av beboerne brukte ett eller flere antiepileptika (14, 15). Ved de amerikanske sykehjemmene ble det, som i denne studien, hovedsakelig brukt eldre antiepileptika. En studie fra tyske sykehjem viste at 85 % av beboerne brukte eldre antiepileptika (11). Vi fant at i bare 23 % av tilfellene ble det forskrevet et av de nye medikamentene. Dette til tross for at flere studier har vist at nye og eldre antiepileptika har tilnærmet lik effekt, men at flere av de nye kan ha en gunstigere bivirkningsprofil (3) og lavere interaksjonsrisiko enn de eldre (4).

Det er gjort få farmakologiske studier blant eldre med epilepsi, men man antar at denne pasientgruppen tolererer nyere antiepileptika bedre (16). I tillegg har flere av de eldre preparatene, som karbamazepin, fenytoin og fenobarbital, enzyminduserende egenskaper, noe som øker faren for interaksjoner med andre legemidler som metaboliseres via cytochrom P-450-systemet. Valproat har derimot enzymhemmerende egenskaper, og dette kan føre til økt serumkonsentrasjon av enkelte legemidler. Ved preparatvalg til denne pasientgruppen bør medikamenter med lavt interaksjonspotensial foretrekkes, spesielt fordi mange eldre bruker en rekke andre legemidler. I denne studien brukte beboerne i gjennomsnitt sju medikamenter.

Det var overraskende at så få beboere brukte depotpreparater. Ved bruk av slike preparater unngår man store svingninger i serumkonsentrasjon, noe som er assosiert med bivirkninger. Monitorering av behandlingen kunne også vært bedre, idet serumkonsentrasjonsmålinger av medikamentene bare var foretatt hos 42 % av beboerne det siste året.

Det var positivt at de fleste av beboerne med epilepsi bare fikk ett antiepileptikum. Dette har sannsynligvis sammenheng med at mange med vaskulære epilepsier oppnår relativt raskt anfallskontroll med antiepileptika (16). Med tanke på at eldre både er spesielt utsatt for kognitive og nevrotoksiske bivirkninger og at deres epilepsi ofte er lett å behandle, var det positivt at doseringen var relativt lav, ofte godt under definerte døgn-doser. Paradoksalt nok var fenobarbital, som er et sederende preparat, det eneste medikamentet som ble dosert høyere enn definert døgn-dose (tab 3). Valg av antiepileptika fulgte i liten grad nyere retningslinjer (17). Monitoreringen av iverksatt behandling var ofte mangelfull, og seponering av antiepileptika burde vært vurdert hos enkelte som hadde vært anfallsfrie i mange år.

Kjønn

I populasjonen som ble behandlet med antiepileptika, var det relativt flere menn enn kvinner, og gjennomsnittsalderen var lavere

enn i totalpopulasjonen. Flere undersøkelser har vist at insidensen av epilepsi blant eldre menn er høyere enn blant eldre kvinner, og at kjønnsforskjellen er særlig tydelig etter fylte 60 år. Det er da også funnet at det på sykehjem forskrives antiepileptika hyppigere til menn enn til kvinner (1, 12, 15).

Konklusjon

Det er ønskelig med bedre oppfølging og behandling av sykehjemsbeboere med epilepsi. Økt kunnskap om antiepileptika blant sykehjemsleger og et tettere samarbeid mellom sykehjemsleger og spesialisthelsetjenesten kan trolig bidra til å bedre kvaliteten på epilepsibehandlingen.

Litteratur

1. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. The incidence of epilepsy in Rochester, Minnesota 1935–84. *Epilepsia* 1993; 34: 453–68.
2. Sander JWA, Hart YM, Johnson AL et al. National general practice study of epilepsy: newly diagnosed epileptic seizures in a general population. *Lancet* 1990; 336: 1267–71.
3. Brunbech L, Sabers A. Effect of antiepileptic drugs on cognitive function in individuals with epilepsy. *Drugs* 2002; 62: 593–604.
4. Nakken KO, Johannessen SJ, Rytter EM. Bivirkninger av nyere antiepileptika. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 26: 3163–5.
5. ATC classification index with DDDs 2006. Oslo: WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2005.
6. Leppik IE. Epilepsy in the elderly. *Epilepsia* 2006; 47: 65–70.
7. So EL, Annegers JF, Hauser WA et al. Population-based study of seizure disorders after cerebral infarction. *Neurology* 1996; 46: 350–5.
8. Lossius M, Rønning O, Slapø G et al. Post-stroke epilepsy – occurrence and predictors. *Epilepsia* 2005; 46: 1246–51.
9. Ellekjær H, Holmen J, Indredavik B et al. Epidemiology of stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996. Incidence and 30-day case-fatality rate. *Stroke* 1997; 28: 2180–4.
10. Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF et al. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. *Neurology* 1996; 46: 727–30.
11. Huying F, Klimpe S, Werhagen KJ. Antiepileptic drug use in nursing home residents: A cross-sectional, regional study. *Seizure* 2006; 15: 194–7.
12. Galimberti CA, Magri F, Magnani B et al. Antiepileptic drug use and epileptic seizures in elderly nursing home residents: A survey in the province of Pavia, Northern Italy. *Epilepsy Res* 2006; 68: 1–8.
13. Schachter SC, Cramer GW, Thompson GD et al. An evaluation of antiepileptic drug therapy in nursing facilities. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1137–41.
14. Leppik IE, Bergey GK, Ramsay RE et al. Advances in antiepileptic drug treatments. A rational basis for selecting drugs for older patients with epilepsy. *Geriatrics* 2004; 59: 14–8, 22–4.
15. Lackner TE, Cloyd JC, Thomas LW et al. Antiepileptic drug use in nursing home residents: effect of age, gender, and co-medication on patterns of use. *Epilepsia* 1998; 39: 1083–7.
16. Leppik IE, Brodie MJ, Saetre ER et al. Antiepileptic drug trials in the elderly. *Epilepsy Res* 2006; 68: 45–8.
17. Glauser T, Ben-Menachem E, Bourgeois B et al. ILAE treatment guidelines: evidence-based analysis of antiepileptic drug efficacy and effectiveness as initial monotherapy for epileptic seizures and syndromes. *Epilepsia* 2006; 47: 1094–120.

Manuskriptet ble mottatt 22.9. 2006 og godkjent 19.12. 2006. Medisinsk redaktør Jan C. Frich.