Litt generelt om epilepsi og Hvordan påvirker medikamenter EEG

Torleiv Svendsen

Avd overlege

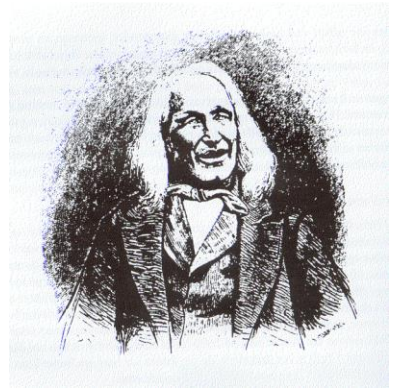
Avdeling for Nevrologi og Nevrofysiologi, SI

Historisk tilbakeblikk









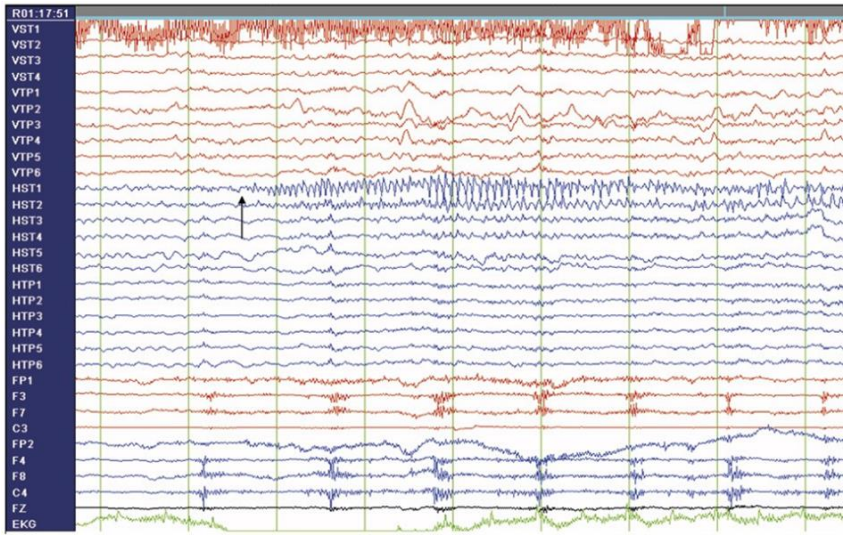
- Smyging
- Urter
- Ormekjøtt
- Gaupeklør
- Varme/kalde bad
- Lavemang

Brodtkorp, E., Nakken, KO. Epilepsy and religion. Tidsskr Nor Laegefor. 2011

Hva er epilepsi?

- En paraplybetegnelse

- Et epileptisk anfall skyldes en forstyrrelse i et større eller mindre nettverk i hjernen, der det er oppstått en ubalanse mellom hjerneceller som fremmer og som hemmer de elektriske signalene i nettverket



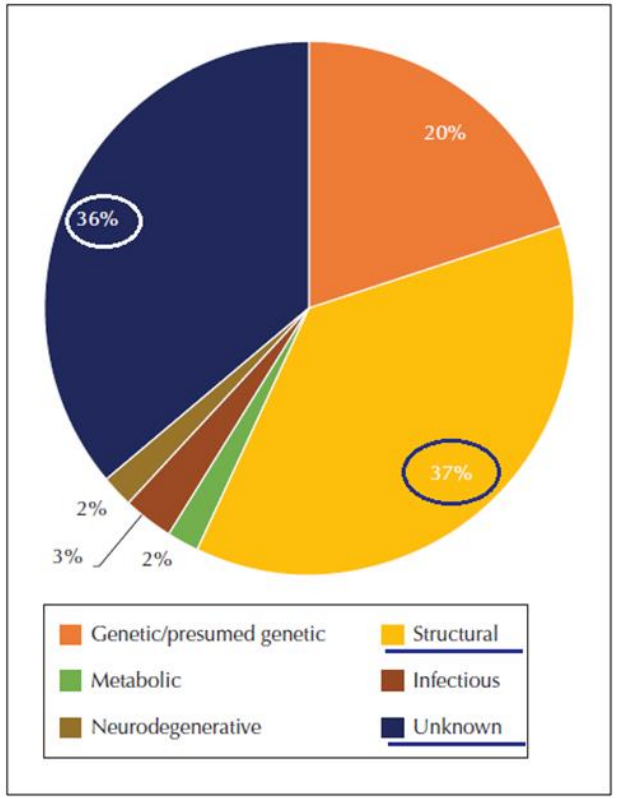


Hvem får epilepsi – og hva er forekomsten?

Kan oppstå i alle aldre

Årsaker:

- Genetisk
- Strukturelt
- Metabolsk
- Infeksiøst
- Immunologisk
- Ukjent (omtrent 50%)

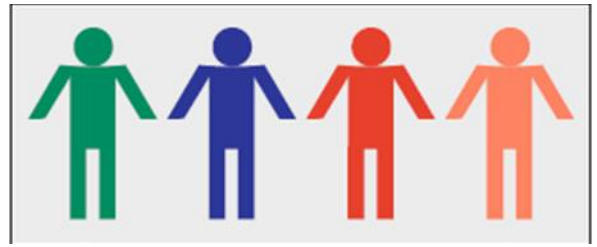


■ **Figure 1.** Aetiologies of epilepsies in a resource-rich European region (after Syvertsen *et al.* 2015).

Syvertsen M., Koth J., Nakken KO., Prevalence and incidence of epilepsy in the Nordic countries. Tidsskr Nor Laegefor 2015

Syvertsen M., et al. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county-A population based study. Epilepsia 2015

Prevalens og insidens av epilepsi



Prevalens: 6 – 7 per 1000 innbyggere

- Drøyt 50 mill. på verdensbasis
- Ca. 35 – 40 000 i Norge

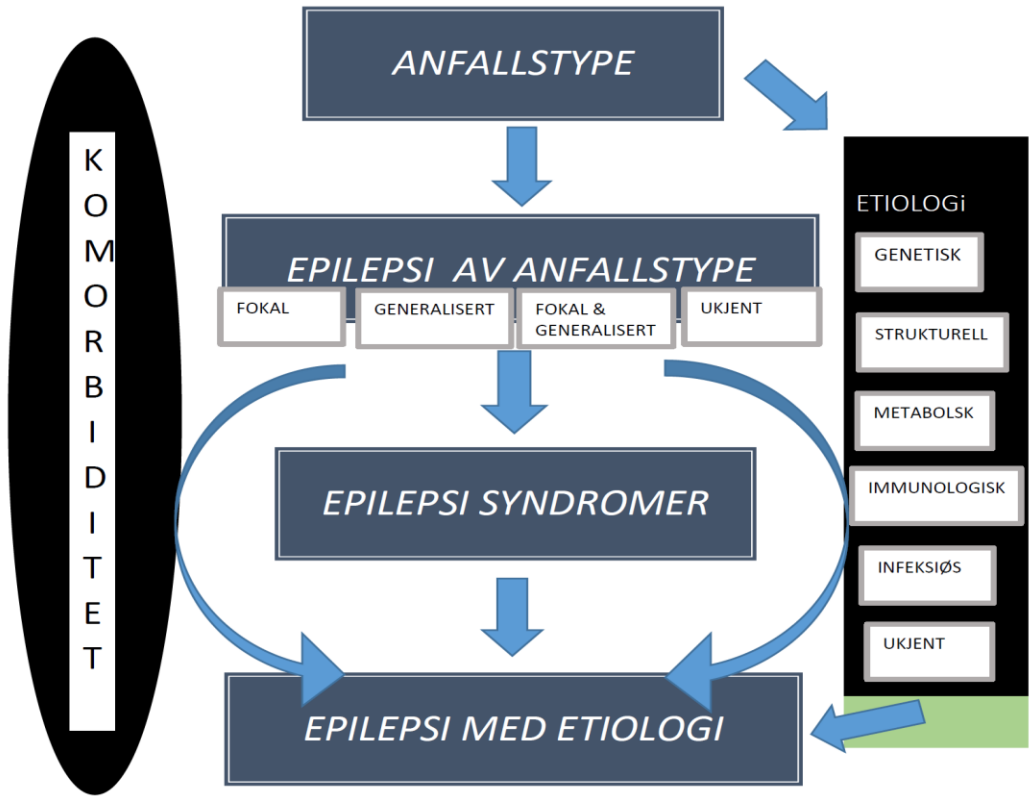
Insidens: Rundt 50 nye tilfeller per 100.000 innbyggere per år

- Ca. 2.500 nye tilfeller i Norge hvert år

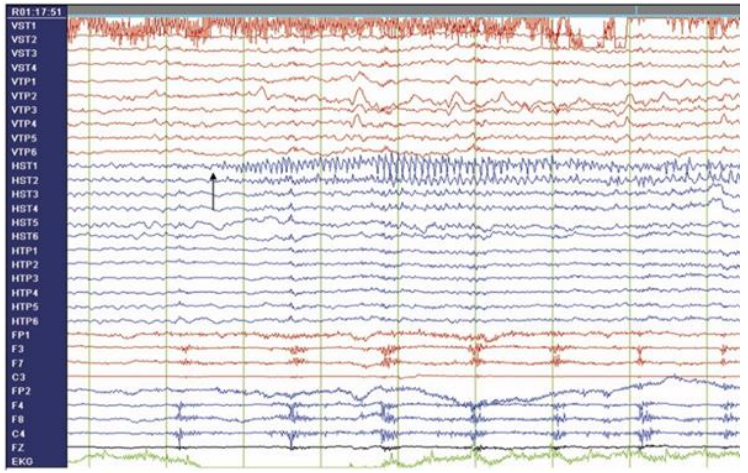
Mange mulige konsekvenser

- Anfallsrelaterte skader, inkl. plutselig død
- Status epilepticus
- Bivirkninger av legemidler
- Psykososiale vansker (stigma, fordommer, førerkort, m.m.)
- Isolasjon, angst og/eller depresjon
- Problemer knyttet til graviditet og fødsel
- Økonomiske problemer (tap av utdannelse og jobb, m.m.)

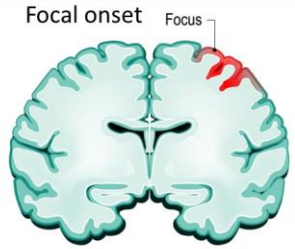
Klassifisering av epilepsiene



ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia 2017

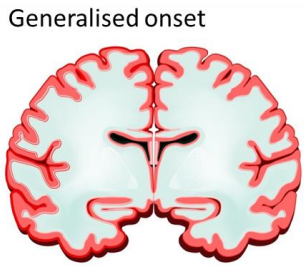


Fokalt





Generalisert



Behandling av epilepsi

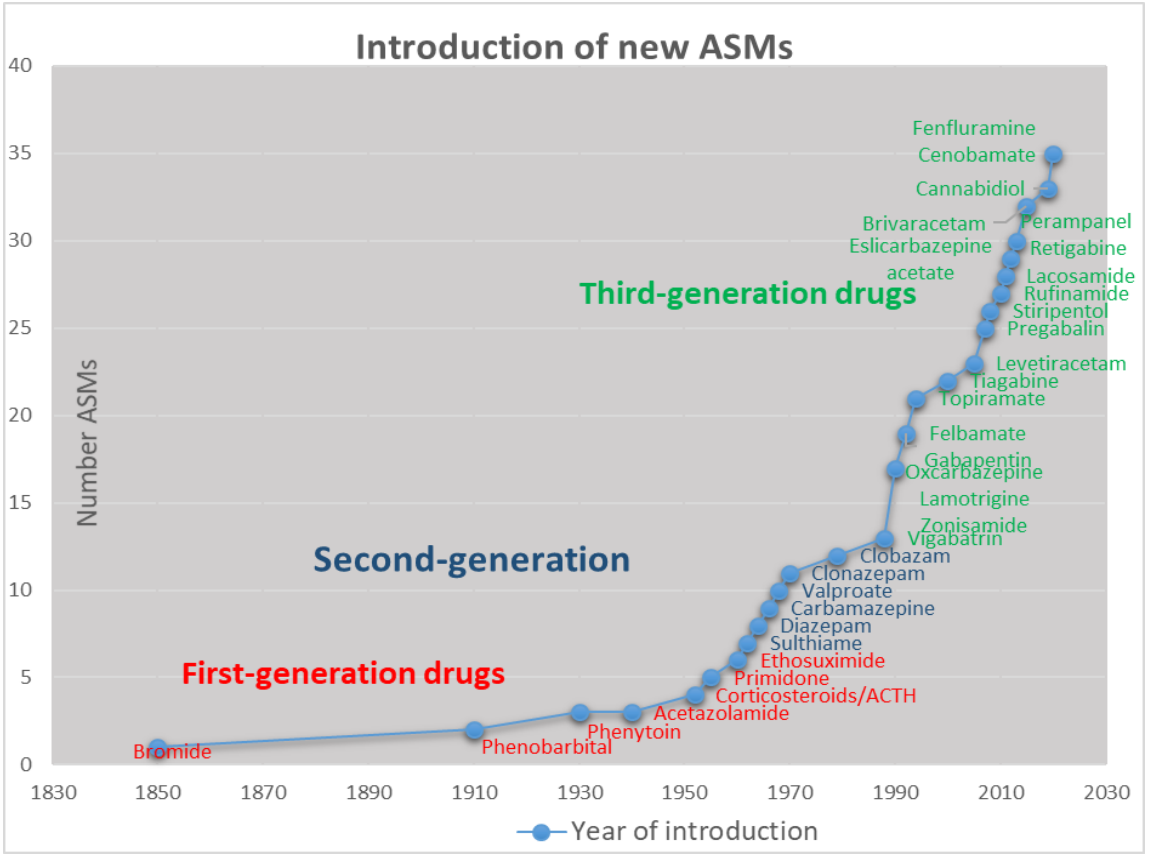
- Hovedmål: anfallsfrihet

Behandling med legemidler

- Rundt 2/3 av pasientene blir anfallsfrie eller får en akseptabel anfallskontroll

Behandlings refraktær epilepsi

- Ikke anfallsfri etter bruk av to legemidler
  - Adekvat dose
  - Tolerert
  - Oppnå vedvarende anfallskontroll



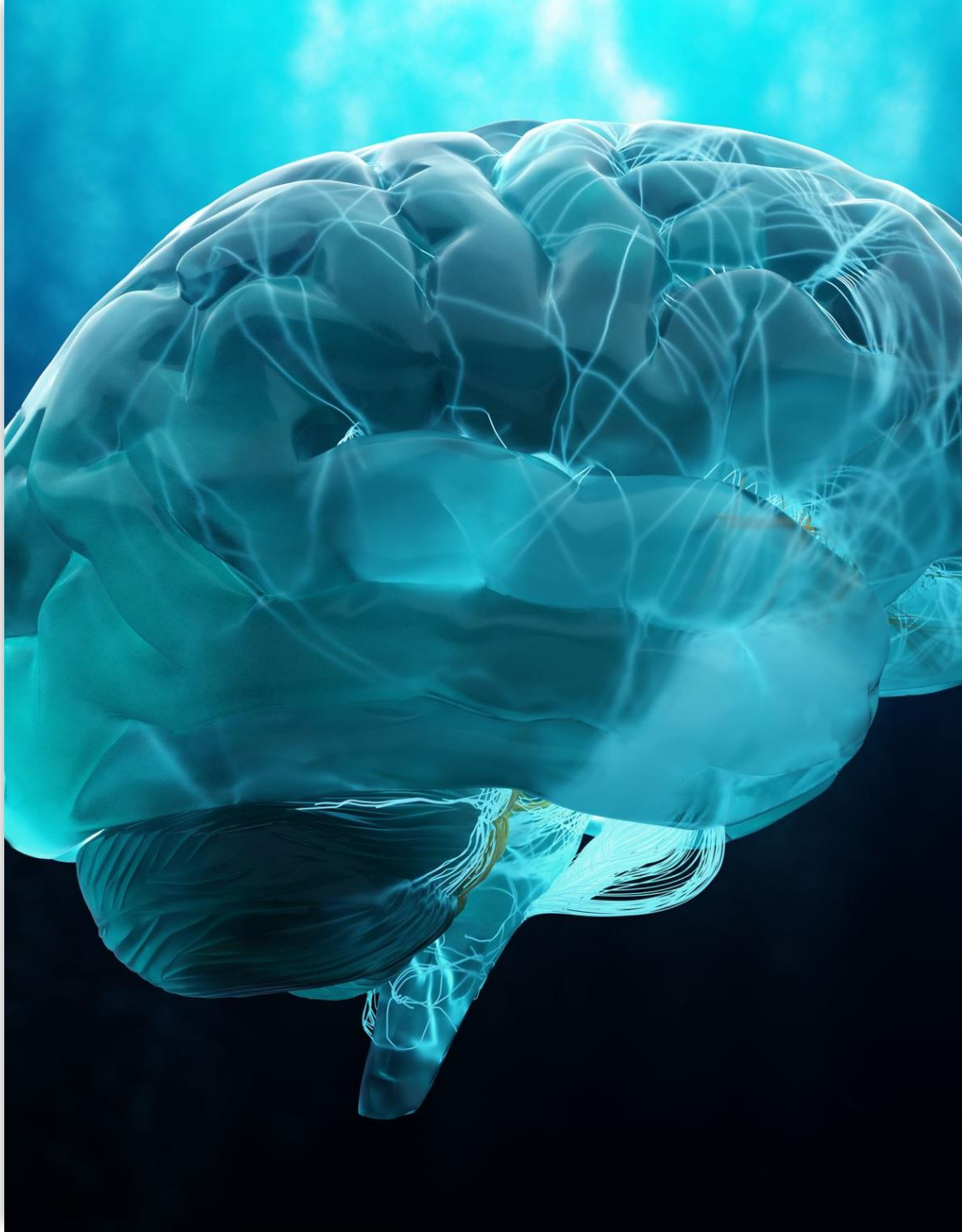
Modified from Löscher W., et al. CNS Drugs 2021

Ikke-farmakologisk behandling

- **Kirurgi**
  - Reseksjoner
  - Palliative prosedyrer
- **Nevrostimulering/modulering**
  - Vagusnervestimulering (VNS)
  - Dyp hjernestimulering (DBS)
  - Responsiv nervestimulering (RNS)
  - (Transkraniell magnetisk stimulering (TMS))
- **Diett**
  - Ketogen diett
  - Modifisert Atkins diett
- **Tverrfaglig rehabilitering (comprehensive care)**
  - Avhjelpe samsykelighet
  - Kartlegge og minimalisere anfallsprovoserende faktorer
  - Livsstilsendringer
  - Fysisk aktivitet
  - Trygghet
- **Annet**
  - Meditasjon
  - Psykoterapi
  - Bio feedback
  - Akupunktur
  - Naturmedisin

Medikamenter og EEG

- Medikamenter som påvirker hjernen vil I utgangspunktet også påvirke hjernens elektriske aktivitet
- Kan påvirke EEG betydelig
- Endring av rytme
  - Beta rytme
  - Theta/Delta aktivitet
- Avflatning
- Fjerner epileptiform aktivitet
- Endrer søvnmønstre

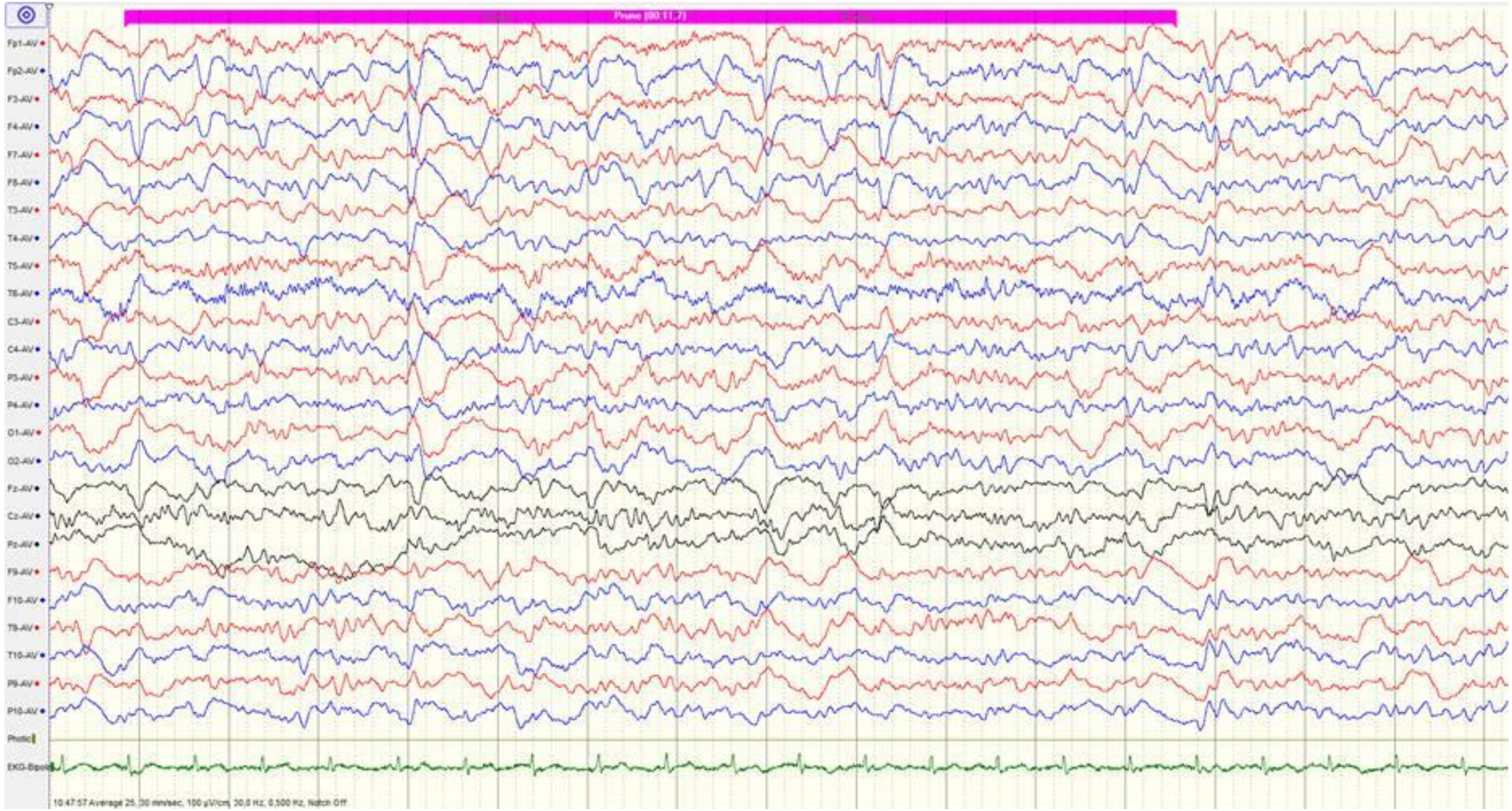


Aktuelle medikamenter med påvirkning på hjernen

- Epilepsi medikamenter, ASM
- Bensodiazepiner
- Sentralstimulerende medikamenter
- Psykofarmaka
- Sedativa/anestetica

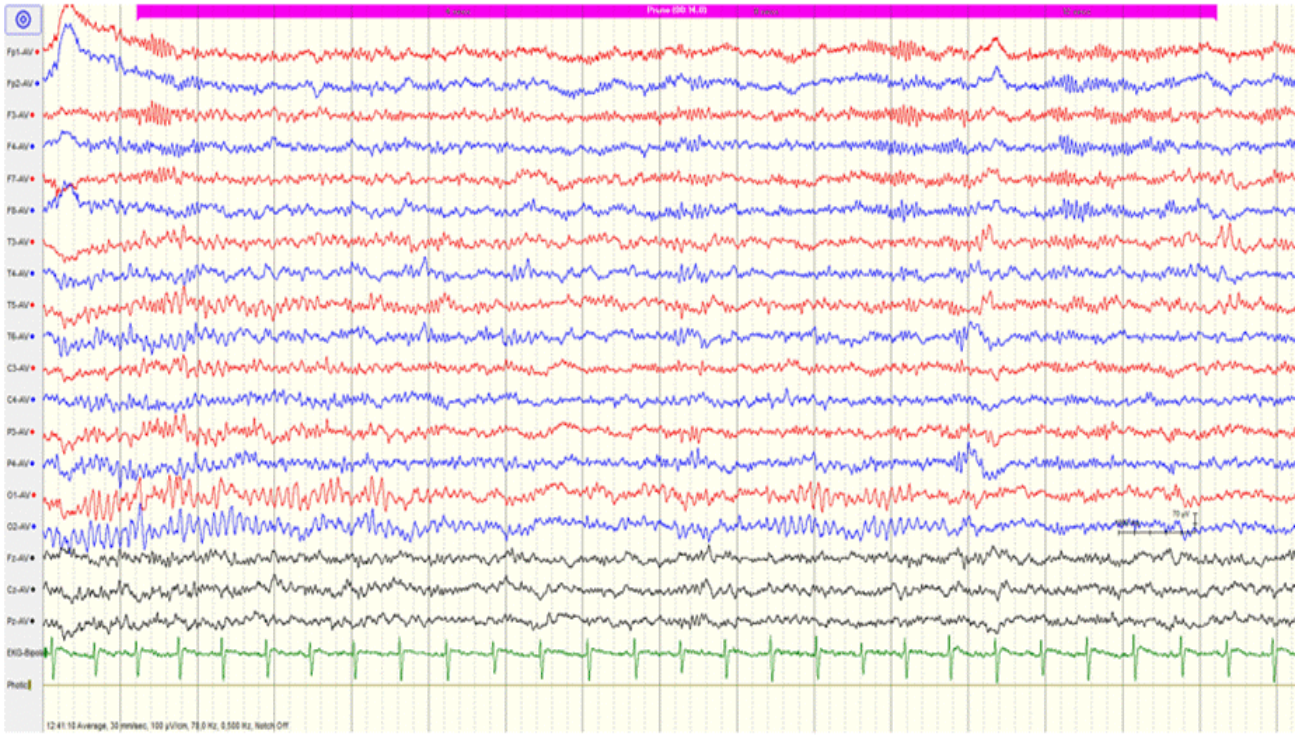
ASM/antiepileptika

- Alle medikamentene ved effektiv antiepileptisk behandling kan fjerne epileptisk aktivitet
  - Spesielt lamotrigin, valproat og levetiracetam
- Fenytoin, karbamazepin, topiramat og fenobarbital kan gi langsommere bakgrunnsrytme (redusert alfafrekvens).
- Valproat og flere nyere antiepileptika har vanligvis mindre uttalte EEG-forandringer, men untak fins spesielt for valproat


Prune (00:11:7)
Fp1-AV
Fp2-AV
F3-AV
F4-AV
F7-AV
F8-AV
T3-AV
T4-AV
T5-AV
T6-AV
C3-AV
C4-AV
P3-AV
P4-AV
O1-AV
O2-AV
Fz-AV
Cz-AV
Pz-AV
F9-AV
F10-AV
T9-AV
T10-AV
P9-AV
P10-AV
Photic
EKG-Bipolar
10:47:57 Average 25, 30 mm/sec, 100 µV/cm, 30,0 Hz, 0,500 Hz, Notch Off

Bensodiazepiner/sentralstimulerende

- Øker rask betaaktivitet (13-30 Hz), ofte mest frontalt.
- Kan redusere alfaaktivitet.
- Effektens styrke avhenger av dose og serumkonsentrasjon.



Sedativa/opioider/anestetica

- Gir doseavhengig økning av langsom aktivitet (theta/delta).
- Høyere doser kan gi burst-suppression eller nesten flatt EEG ved anestesi.



Psykofarmaka

- Kan gi generell bakgrunnsslowing.
- Enkelte preparater kan senke krampeterskelen og i sjeldne tilfeller fremme epileptiform aktivitet.



Psykofarmaka og risiko for å senke krampeterskelen

Risiko	Legemidler (eksempler)	Kommentar
🟢 **Lav risiko**	Sertralin, Escitalopram, Citalopram, Fluoksetin, Fluvoksamin, Mirtazapin, Aripiprazol	SSRI-preparater regnes generelt som førstevalg ved epilepsi og har lav anfallsrisiko. Aripiprazol har også relativt lav risiko blant antipsykotika.
🟡 **Moderat risiko**	Venlafaksin, Duloksetin, Quetiapin, Olanzapin, Risperidon, Litium (særlig ved høye nivåer)	Risikoen er vanligvis lav ved terapeutiske doser, men øker ved høye doser, rask opptrapping eller disponerende faktorer.
🔴 **Høy risiko**	Bupropion (Wellbutrin), Klomipramin (Anafranil), Amitriptylin, øvrige TCA, Klorpromazin, Klozapin (Leponex)	Klozapin har høyest risiko blant antipsykotika. Bupropion og særlig klomipramin er de antidepressivene som oftest trekkes frem ved økt anfallsrisiko. Risikoen er doseavhengig.

Klinisk betydning

Ved EEG-rekvirering bør aktuell medikamentliste alltid oppgis. Legemidler kan:

- maskere epileptiform aktivitet,
- etterligne patologiske EEG-forandringer,
- påvirke søvnarkitektur og aktiveringsprosedyrer,
- bidra til encefalopatiliknende mønstre uten at det foreligger strukturell hjernesykdom.

Praktiske huskeregler ved EEG-tolkning

1. Diffus betaaktivitet?

Tenk først på:

- Benzodiazepiner
- Sentralstimulerende
- Z-hypnotika
- Barbiturater (lavere doser)

Praktiske huskeregler ved EEG-tolkning

2. Diffus slowing uten annen forklaring?

Vurder:

- Karbamazepin
- Fenytoin
- Fenobarbital
- Topiramat
- Sedativa/opioider

Praktiske huskeregler ved EEG-tolkning

3. Redusert epileptiform aktivitet?

- Pågående behandling med antiepileptika, særlig valproat, levetiracetam eller lamotrigin.

Praktiske huskeregler ved EEG-tolkning

4. Encefalopatiliknende EEG?

- Sjekk alltid:
  - Medikamentliste
  - Serumkonsentrasjoner av antiepileptika
  - Nylig doseøkning av sedativa eller antipsykotika