

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

10. Von Korff M, Deyo RA, Cherkin D et al. Back pain in primary care: outcomes at one year. *Spine* 1993;18:855-62.
11. Hestbæk L, Leboeuf-Yde C, Engberg M et al. The course of low back pain in a general population. Results from a 5-year prospective study. *J Man Phys Ther* 2003;26:213-9.
12. Biering-Sorensen F, Hansen FR, Schroll M et al. The relation of spinal x-ray to low-back pain and physical activity among 60-year-old men and women. *Spine* 1985;10:445-51.
13. Van den Bosch MAAJ, Hollingworth W, Kinmonth AL et al. Evidence against the use of lumbar spine radiography for low back pain. *Clin Rad* 2004;59: 69-76.
14. Pye SR, Reid DM, Smith R et al. Radiographic features of lumbar disc degeneration and self-reported back pain. *J Rheumatol* 2004;31:753-58.
15. Witt I, Vestergaard A, Rosenkint A. A comparative analysis of x-ray findings of the lumbar spine in patients with and without lumbar pain. *Spine* 1984;9: 298-300.
16. Twomey L, Taylor J. Age changes in lumbar intervertebral discs. *Acta Orthop Scand* 1985;56: 496-9.
17. Russo R, Cook P. Diagnosis of low back pain: role of imaging studies. *Occup Med* 1998;13: 83-96.
18. Shao Z, Rompe G, Schiltenswolf M. Radiographic changes in the lumbar intervertebral discs and lumbar vertebrae with age. *Spine* 2002;27:263-8.
19. Hussar AE, Guller EJ. Correlation of pain and the roentgenographic findings of spondylosis of the cervical and lumbar spine. *Am J Med Sci* 1956;232: 518-27.
20. O'Neill TW, Cockerill W, Matthis C et al. Back pain, disability, and radiographic vertebral fracture in European women: a prospective study. *Osteoporos Int* 2004;15:760-5.
21. Frobin W, Brinckmann P, Kramer M et al. Height of lumbar discs measured from radiographs compared with degeneration and height classified from MR images. *Eur Radiol* 2001;11:263-9.
22. Videman T, Nurminen M. The occurrence of annular tears and their relation to lifetime back pain history: a cadaveric study using barium sulfate discography. *Spine* 2004;29:2668-76.
23. Videman T, Nurminen M, Troup JD. 1990 Volvo Award in clinical sciences. Lumbar spinal pathology in cadaveric material in relation to history of back pain, occupation, and physical loading. *Spine* 1990;15:728-40.
24. Van Tulder MW, Assendelft WJJ, Koes BW et al. Spinal radiographic findings and nonspecific low back pain: a systematic review of observational studies. *Spine* 1997;22: 427-34.
25. Kellgren JH. The epidemiology of chronic rheumatism. Volume II: Atlas of standard radiographs of arthritis. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1963:1-44.
26. Brinckmann P, Biggemann M, Burton K et al. Radiographic changes in the lumbar intervertebral discs and lumbar vertebrae with age. *Spine* 2004;29: 108-9.
27. Kendrick D, Fielding K, Bentley E et al. Radiography of the lumbar spine in primary care patients with low back pain: randomised controlled trial. *BMJ* 2001;322:400-5.
28. Kerry S, Hilton S, Dundas D et al. Radiography for low back pain. a randomised controlled trial and observational study in primary care. *Br J Gen Pract* 2002;52: 469-74.
29. Khoo LAL, Heron C, Patel U et al. The diagnostic contribution of the frontal lumbar spine radiograph in community referred low back pain – a prospective study of 1030 patients. *Clin Rad* 2003;58:606-9.
30. Jarvik JG, Deyo RA. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. *Ann Intern Med* 2002;137:586-97.
31. Jarvik JG, Deyo RA. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis of imaging. *Ann Intern Med* 2002;137:586-97.
32. McNally E, Wilson DJ, Ostlere SJ. Limited magnetic resonance imaging in low back pain instead of plain radiographs: experience with first 1000 cases. *Clin Rad* 2001;56:922-5.
33. Ackerman SJ, Steinberg EP, Bryan RN et al. Trends in diagnostic imaging for low back pain: has MR imaging been a substitute or add-on? *Radiology* 1997;203:533-8.
34. Manniche C. Ondt i ryggen, MR-skanning og MTV-udredning. *Ugeskr Læger* 2004;166:3207-9.
35. Jarvik JG, Maravilla KR, Haynor DR et al. Rapid MR imaging versus plain radiography in patients with low back pain: initial results of a randomized study. *Radiology* 2004;447-54.
36. De Roos A, Kressel K, Spritzer C et al. MR imaging of marrow changes adjacent to end plate in degenerative lumbar disc disease. *AJR* 1987;149: 531-4.
37. Modic M, Steinberg PM, Ross JS et al. Degenerative disc disease: assessment of changes in vertebral body marrow with MR imaging. *Radiology* 1988;166:193-9.
38. Braithwaite I, White J, Saifuddin A et al. Vertebral end-plate (Modic) changes on lumbar spine MRI: correlation with pain reproduction at lumbar discography. *Eur Spine J* 1998;7:363-8.
39. Vital JM, Gille O, Pointillart V et al. Course of Modic 1 six months after lumbar posterior osteosynthesis. *Spine* 2003;28:715-20.

Referenceprogram om epilepsi i Danmark

Overlæge Anne Sabers, reservelæge Jakob Christensen & specialkonsulent Lisbeth Høeg-Jensen

Amtssygehuset i Glostrup, Epilepsiklinikken,
Århus Universitetshospital, Århus Sygehus, Neurologisk og Klinisk
Farmakologisk Afdeling, og
Sundhedsstyrelsen, Sekretariatet for Referenceprogrammer i
CEMTV

Udviklingen af nye antiepileptika og en øget tilgang til epilepsikirurgi forventes i de kommende år at bedre behandlingsmulighederne i Danmark for patienter med epilepsi. Det er et par af resultaterne i det danske referenceprogram om epilepsi, der blev offentliggjort i maj 2005.

Referenceprogrammet belyser evidensen for udredning og behandling af epilepsi og beskriver samtidig psykosociale problemstillinger samt organisatoriske og økonomiske forhold. Referenceprogrammet skal medvirke til at tydeliggøre behovene og ensarte principperne for epilepsibehandlingen i Danmark.

Referenceprogrammet er udarbejdet af en tværfaglig arbejdsgruppe nedsat af Sekretariatet for Referenceprogrammer (SfR). Udarbejdelsen af referenceprogrammer er baseret på strenge metodologiske krav til gennemgang af litteratur [1]. Anbefalingerne i referenceprogrammet er baseret på litteratur, hvor evidensen er graderet i niveauer efter videnskabelige kvalitet. På baggrund af evidensniveauet har arbejdsgruppen tillagt anbefalingerne en styrke graderet fra A til D (Tabel 1).

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

Tabel 1. Oversigt over evidensniveau og angivelse af styrke af anbefalingerne.

Publikationstype	Evidens	Styrke
Metaanalyse, systematisk oversigt	Ia	A
Randomiseret, kontrolleret studie (RCT)	Ib	
Kontrolleret, ikke-randomiseret studie	IIa	B
Kohorteundersøgelse	IIb	
Diagnostisk test (direkte diagnostisk metode)		
Case-kontrol-undersøgelse	III	C
Diagnostisk test (indirekte nosografisk metode)		
Beslutningsanalyse		
Deskriptiv undersøgelse		
Mindre serier, oversigtsartikel	IV	D
Ekspertvurdering, ledende artikel		
Klinisk tip fra klinisk praksis, ingen evidens	√	

Tabel 2. Eksempler på anbefalinger med angivelse af evidensniveau og styrke.

√	Epilepsidiagnosen baseres på klare anamnesticke oplysninger fra patienten og gerne fra et øjenvidne
C	Elektroencefalografi (EEG) er den vigtigste undersøgelse i den diagnostiske situation, herunder ved førstegangsepileptisk anfald. Der bør som hovedregel foretages EEG ved udredning af epilepsisuspekterede anfald/episoder (III)
C	Ved korrekt diagnose og manglende effekt af de 2-3 første relevante antiepileptika gennemprøvet til bivirkningsgrænse er sandsynligheden for efterfølgende medicinsk anfaldsfrihed lille, og anden behandling bør overvejes (III)
C	Ved tvivl om epilepsidiagnosen eller manglende anfaldskontrol bør patienten henvises til et mere specialiseret niveau (III)
B	Magnetisk resonans-skanning er mere følsom end computertomografi til påvisning af strukturelle forandringer ved epilepsi (IIb)
A	Valproat, lamotrigin og topiramater er effektive til behandling af idiopatisk primært generaliserede anfald (Ib)
C	Ved idiopatisk primært generaliseret epilepsi hos børn er valproat og lamotrigin førstevalgspræparater (III-IV)
A	Ved fokal epilepsi kan gabapentin, carbamazepin, clobazam, lamotrigin, oxcarbazepin, topiramater og valproat (alfabetisk rækkefølge) anvendes som førstevalgspræparat (Ib)
A	Ved manglende anfaldsfrihed hos patienter i monoterapi kan der suppleres med phenytoin, phenemal, gabapentin, carbamazepin, clobazam, clonazepam, lamotrigin, levetiracetam, oxcarbazepin, tiagabin, topiramater, valproat eller vigabatrin (alfabetisk rækkefølge) [1b]
B	Ved medicinsk behandling af epilepsi under graviditet bør der tilstræbes lavest mulig dosering og færrest muligt antal antiepileptika, helst i monoterapi (IIb)
C	Der bør være systematisk opmærksomhed på kognitive og psykosociale konsekvenser hos patienter med epilepsi (III)

Anbefalingerne i referenceprogrammet skal opfattes som en vejledning og erstatter aldrig en konkret klinisk vurdering. Det er i sidste instans altid den enkelte læges eller sygeplejerskes eget ansvar at skønne, hvad der er rigtigt at gøre i en bestemt klinisk situation ud fra viden, erfaring, og patientens ønsker. Referenceprogrammet kan i sin helhed findes på [1].

Baggrund

Omkring 55.000 mennesker i Danmark har epilepsi. En optimal behandling kræver, at der er stillet en valid diagnose, og at epilepsien er klassificeret korrekt. Det er et velkendt problem, at epilepsidiagnosen kan være vanskelig at stille, og at epileptiske anfald kan forveksles med andre anfaldslidelser. Erfaringen er, at 10-20% af de patienter, der behandles for epilepsi, har anden årsag til anfald f.eks. synkoper [2], hvilket stiller store krav til udredningen af epilepsi.

Når diagnosen er stillet, opnås der ikke altid anfaldsfrihed, og blandt alle nydiagnosticerede patienter med epilepsi vil det vise sig, at sygdommen hos ca. en tredjedel ikke kan behandles effektivt trods udviklingen af ny medicin. Medicinsk intractabel epilepsi er forbundet med psykisk og social belastning, stigmatisering, førtidspensionering og øget dødelighed. For nogle af disse intractable patienter vil der være andre behandlingstilbud f.eks. operation, ketogen diæt eller vagusstimulation.

I det følgende er nogle af de væsentlige konklusioner i referenceprogrammet trukket frem (se også **Tabel 2**).

Diagnostik**Anamnesen**

Diagnosen stilles primært på basis af anamnesticke oplysninger med baggrund i en kombination af anfaldsvis optrædende symptomer og omstændighederne ved anfaldene [3]. Afgrænsningen over for kardialt betingede anfald kan være vanskelig at afklare, og et struktureret interview til afklaring af anfaldssymptomer kan være en hjælp. Patienten kan ofte selv kun give begrænsede oplysninger om anfaldenes forløb. Det er derfor essentielt at få beskrivelse fra vidner, og her kan hjemmevideoptagelse af anfald anvendes med stor fordel.

Elektroencefalografi

Elektroencefalografi (EEG) er den vigtigste parakliniske undersøgelse i forbindelse med udredning af epilepsisuspekterede anfaldsfænomener. Ved flere epileptiske syndromer indgår EEG-forandringerne som en del af definitionen, hvorfor EEG er et uomgængeligt værktøj til klassifikation af epilepsi. 77-92% af epilepsierne kan klassificeres, når anamnesen suppleres med EEG.

Langt de fleste patienter udredes tilstrækkeligt med et standard-EEG, men herudover kan den diagnostiske information øges ved et søvn-EEG. Er det første EEG uden epileptiform aktivitet, kan det være nødvendigt at udføre flere EEG-optagelser. Hvis de første fem EEG'er inkl. søvnprovokation er normale, er risikoen for at overse epileptiform aktivitet lille (under 5%) [4].

Ved hyppige og uafklarede anfaldsfænomener er det ofte nødvendigt at supplere med langtidsvideo-EEG. Herved opnås afklaring af diagnosen hos 70-80%.

Neuroradiologiske undersøgelser

Billeddiagnostiske undersøgelser viser forandringer hos 20-35% af patienter med epilepsi, oftest hos patienter med symp-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

tomatisk fokal epilepsi, sjældnere ved idiopatisk primært generaliseret epilepsi. Rutinemæssig billeddiagnostik bør derfor i reglen foretages ved fokal epilepsi, men ikke nødvendigvis ved idiopatisk primært generaliseret epilepsi. Computertomografi (CT) har en rolle i den akutte vurdering af anfald, eller når magnetisk resonans (MR)-skanning er kontraindiceret. Ved MR-skanning kan der påvises læsioner, som ikke kan påvises med CT, og MR-skanning er derfor den nuværende standard ved udredning af patienter med fokal epilepsi. Hos patienter, som har behandlingsresistent epilepsi, og som udredes med henblik på epilepsikirurgisk behandling, kan der være behov for specialiserede MR-undersøgelser, som bl.a. inkluderer hippocampusvolumetri, relaksometri og spektroskopi [5].

Behandling af epilepsi

God anfaldskontrol og især anfaldsfrihed samt få bivirkninger er nøglen til en god livskvalitet hos patienter med epilepsi. Der er en klar sammenhæng mellem anfaldshyppigheden og oplevelsen af stigmatisering og psykosociale problemer.

Medicinsk behandling

Ved valg af antiepileptika lægges der afgørende vægt på præparatets effekt over for epilepsi- og anfaldstypen, samt på præparatets bivirkningsprofil. Siden slutningen af 1980'erne er otte nye antiepileptika blevet registreret på det danske marked. Antiepileptika opdeles traditionelt i ældre (phenobarbital, phenytoin, ethosuximid, carbamazepin, valproat, clonazepam, clobazam) og nyere antiepileptika (oxcarbazepin, vigabatrin, lamotrigin, gabapentin, tiagabin, topiramet, levetiracetam, pregabalin).

Der er ikke evidens for, at der er forskel på effektiviteten af nye og gamle antiepileptika anvendt som tillægsbehandling til patienter med medicinsk intraktabel fokal epilepsi [6]. En sammenligning af nye og ældre antiepileptika har vist, at phenobarbital, phenytoin, carbamazepin, lamotrigin, oxcarbazepin, topiramet, valproat og vigabatrin alle er lige effektive ved nydiagnostiseret epilepsi med fokale og generaliserede anfald [7].

Valproat, lamotrigin og topiramet er effektive til behandling af idiopatisk, primært generaliserede tonisk-kloniske anfald. Hos børn anbefales valproat eller lamotrigin, da mulige langtidsbivirkninger af topiramet endnu er uafklarede.

De nyere antiepileptika har generelt færre bivirkninger end de ældre, men bivirkningsprofilen er meget forskellig for de enkelte præparater, og grundig viden om bivirkninger bør derfor indgå i behandlingsvalget.

Phenobarbital, phenytoin og vigabatrin har mange bivirkninger og kan med enkelte undtagelser ikke anbefales som førstevalgspræparat.

Graviditet

Kvinder i den fødedygtige alder bør informeres om interaktioner mellem antiepileptika og perorale antikonceptiva. De

bør også informeres om risikoen for teratogenicitet forbundet med antiepileptika indtaget under graviditet. Information bør gives til kvinderne før graviditet, og gravide med epilepsi skal opfattes som en risikogruppe, hvor neurologisk og gynækologisk ekspertise altid skal involveres.

Seponering af behandling

Hos nogle patienter vil epilepsien være remitteret efter nogle år, og behandlingen vil kunne seponeres [8]. Beslutningen om at seponere den medicinske behandling bør ske ud fra en vurdering af risikoen for anfaldsrecidiv og mulige psykosociale konsekvenser i tilfælde af anfaldsrecidiv. Seponering af antiepileptika forudsætter derfor altid en nøje information og diskussion med patienten og dennes familie.

Status epilepticus

Behandling af generaliserede tonisk-kloniske anfald bør påbegyndes efter fem minutter med anfald og bør initialt omfatte intravøst (i.v.) givet diazepam – evt. gentaget. Hvis anfaldene ikke responderer herpå inden for 30 minutter bør der suppleres med i.v. givet fosphenytoin, phenytoin eller phenobarbital [9]. Valproat kan anvendes, når sedation er u hensigtsmæssig (hvilket ofte gør sig gældende for børn), eller når intensiv monitorering ikke er mulig. Ved manglende effekt af ovenstående behandling bør patienten bedøves under anæstesiologisk ekspertise.

Kirurgisk behandling

Epilepsikirurgi defineres som neurokirurgiske indgreb, som udføres alene på grund af medicinsk behandlingsresistente og invaliderende epileptiske anfald. Kirurgisk behandling kan for nogle patienter være helbredende [10]. Det er vigtigt, at operation overvejes tidligt i forløbet, da patientens sociale stigmatisering kan være vanskelig at ændre efter mange år med svær epilepsi.

En succesfuld epilepsikirurgisk behandling er ikke ensbetydende med, at patienten også kan forvente at blive medicinfri. Undersøgelser har vist, at anfald recidiverer hos ca. en tredjedel af de patienter, der forsøges medicinaftrappet efter kirurgisk behandling.

Psykosociale konsekvenser af epilepsi

Behandling af patienter med epilepsi bør varetages af et tværfagligt team og bør inddrage psykosociale forhold [11]. Der er en sammenhæng mellem anfaldsfrekvens og forekomst af psykosociale problemer som f.eks. risiko for førtidspensionering, tab af kørekort og oplevelse af stigmatisering.

Organisation af epilepsibehandling

Det er vigtigt at afklare, hvilke patienter der har behov for udredning og behandling af epilepsi på relevant basis-, landsdels- eller landsniveau. De vigtigste indikationer for viderehenvisning af patienter fra basisniveau til mere specialiserede

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

niveauer er tvivl om diagnosen og medicinsk intraktabel epilepsi.

- Et basisniveau omfatter diagnostik og behandling af ukompliceret epilepsi på neurologiske og pædiatriske afdelinger eller hos praktiserende speciallæger.
- Et landsdelsniveau omfatter neurologiske, pædiatriske, neuroradiologiske og neurofysiologiske afdelinger, hvor man modtager, udreder og behandler patienter med svær eller kompliceret epilepsi.
- En landsfunktion henvender sig til patienter med medicinsk intraktabel epilepsi blandt andet med henblik på præoperativ vurdering, operation og postoperativ opfølgning. Patienter med svær epilepsi kan også tilbydes længere tids observation under indlæggelse og vurdering i situationer, hvor der ønskes en mere omfattende psykosocial vurdering.

Korrespondance: Anne Sabers, Epilepsiklinikken, Amtssygehuset i Glostrup, Ndr. Ringvej, DK-2600 Glostrup. E-mail: anns@glostruphosp.kbhamt.dk

Antaget: 30. maj 2005
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. www.sst.dk/sfr /maj 2005.
2. Scheepers B, Clough P, Pickles C. The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. *Seizure* 1998;7:403-6.
3. Van DC, Geerts AT, Meulstee J et al. Reliability of the diagnosis of a first seizure. *Neurology* 1989;39:267-71.
4. Salinsky M, Kanter R, Dasheiff RM. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve. *Epilepsia* 1987; 28:331-4.
5. Recommendations for neuroimaging of patients with epilepsy. Commission on Neuroimaging of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:1255-6.
6. French JA, Kanner AM, Bautista J et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, II: Treatment of Refractory Epilepsy: Report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004;45:410-23.
7. French JA, Kanner AM, Bautista J et al. Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs, I: Treatment of New-Onset Epilepsy: Report of the TTA and QSS Subcommittees of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2004;45:401-9.
8. Randomised study of antiepileptic drug withdrawal in patients in remission. Medical Research Council Antiepileptic Drug Withdrawal Study Group. *Lancet* 1991;337:1175-80.
9. Treiman DM, Meyers PD, Walton NY et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1998;339:792-8.
10. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP et al. A randomized, controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-8.
11. Couldridge L, Kendall S, March A. A systematic overview-a decade of research. The information and counselling needs of people with epilepsy. *Seizure* 2002;11;(suppl A):605-14.

Hepatisk kløe

Overlæge Peter Ott & professor Hendrik Vilstrup

Århus Universitetshospital, Århus Sygehus,
Medicinsk Hepato-gastroenterologisk Afdeling V

I hepatologien er kløe et vigtigt symptom. Hepatisk kløe kan forekomme ved alle leversygdomme, men ses fortrinsvis ved de tilstande, der er nævnt i **Tabel 1**. Den moderne definition af kløe (pruritus) stammer fra 1660, hvor *Hafenreffer* karakteriserede kløe som en ubehagelig fornemmelse i huden, der giver trang til at klø (eller krads) [1]. Englænderne er måske sprogligt bedre stillet end danskerne, fordi de kan skelne mellem *itch* (kløe, altså en fornemmelse) og *scratch* (klødfærden eller krads).

Når patienten følger sin trang og klør (eller rettere krads) der, hvor det klør), opleves der en kortvarig tilfredsstillende, idet kløen afløses af smerte. Den kortvarige lettelse er med til at vedligeholde og forstærke kradsfærden. I kliniske undersøgelser måles kløefornemmelsen (*itch*) f.eks. med visuel analogskala og klødfærden (*scratch*) med computerbaseret registrering af kradsbevægelsen. Disse metoder har lettet un-

dersøgelserne af behandlingsmuligheder, som vi derfor i dag har et mere nuanceret indtryk af.

Symptomer

For patienten kan kløen være den altdominerende trussel mod livskvaliteten. Den hepatiske kløe er ofte særlig stærk i håndflader og på fodsåler, men i de sværeste tilfælde er den universel, og patienten kan beskrive kløe i øregang, næsebor og sågar bag øjnene. Intensiteten kan variere fra irriterende til nærmest brændende kløe. Kløen generer patienten mest om natten, hvor mulighederne for afledning er reduceret, men hvis kradsfærden registreres objektivt, er den værst om eftermiddagen. Når hepatisk kløe er værst, er den fuldstændig invaliderende og har medført selvmord.

Diagnosen

Diagnosen hviler på patientens beskrivelse. Objektive fund kan mangle, eller der kan ses kradsmærker over hele kroppen bortset fra et sommerfugleformet område omkring skulderbladene, hvor patienten ikke kan nå (**Figur 1**). Selv om den rutinerede hepatolog måske til en vis grad kan skelne hepatisk kløe fra andre typer kløe, er der ingen sikre patognomoniske karakteri-