

Behandling af epilepsi – hvor er vi nu?

Dansk Epilepsi Selskab

Overlæge Anne Sabers

Inden for de seneste 15 år er der sket en markant udvikling i behandling af epilepsi. Otte nye antiepileptika (AED) er registreret på det danske marked i denne periode, hvilket i praksis betyder, at de medicinske behandlingsmuligheder er mere end fordoblet. På trods heraf er der fortsat over 30% af patienterne med epilepsi, der ikke kan behandles sufficient og ikke kan opnå vedvarende anfaldsfrihed (**Figur 1**). Gevinsten ved de nye AED har overvejende været færre bivirkninger og mere enkel farmakokinetik, mens effektiviteten overvejende er på linje med de ældre præparater.

Medicinsk behandling af epilepsi

Ved nydiagnosticeret epilepsi vil ca. 50% af patienterne blive anfaldsfrie umiddelbart efter start af behandlingen, uanset hvilken type AED der vælges, blot præparatet er relevant for den enkelte epilepsitype. Er patienten ikke anfaldsfri efter 2-3 relevante AED, vil chancen for at opnå anfaldsfrihed ved anvendelse af yderligere AED være meget begrænset.

De farmakologiske principper i epilepsibehandling har traditionelt rettet sig mod stabilisering af nervecellen og hæmme propagationen af den epileptiforme aktivitet. Flere AED er bredspektrede og har flere virkningsmekanismer.

Traditionelt har den farmakologisk strategi ved epilepsibehandling haft til formål at hæmme initieringen eller propagationen af epileptiform aktivitet.

Medicinsk intraktabel epilepsi

Medicinsk intraktabel epilepsi (MIE) er karakteriseret ved at være uden sufficient respons over for alle AED uanset virk-

ningsmekanisme. Mange patienter i denne gruppe har såkaldt »symptomatisk« epilepsi dvs. med en tilgrundliggende strukturel læsion f.eks. i form af mesial temporal sklerose og kortikal dysplasi. Den tilgrundliggende årsag til, hvorfor medicinen kun har en begrænset effekt, er imidlertid ikke forstået. I de senere år har der været rettet opmærksomhed mod, at genetiske faktorer kan være medvirkende, hvilket f.eks. vil kunne forklare, hvorfor to patienter med samme type anfald og samme type epilepsi har helt forskelligt respons på AED-behandling.

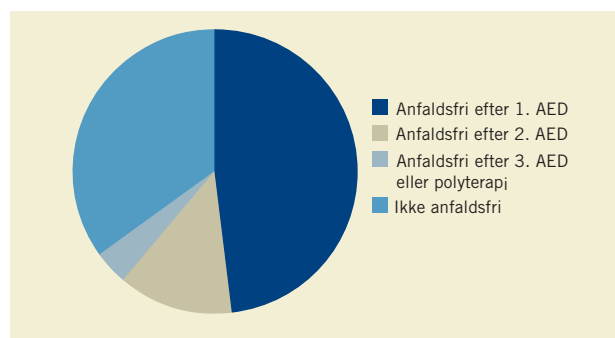
Udvikling i behandling af medicinsk intraktabel epilepsi

En ny farmakologisk indgangsvinkel til optimering af behandling af MIE retter sig mod påvirkning af transporten af AED over blod-hjerne-barrieren i stedet for at fokusere på udvikling af yderligere nye AED, der modulerer nervecelleexcitabiliteten. En hypotese er, at der i epileptogen væv – eventuelt genetisk bestemt – er en nedsat adgang af AED til hjernen som følge af en overekspression af transportproteiner. Membrantransportproteinerne har til funktion at begrænse akkumulation af lipofile substrater i hjernen, herunder mange AED, ved aktivt at transportere substraterne tilbage til blodbanen. Forskningen retter sig mod medikamenter, der kan hæmme membrantransportproteinerne og dermed facilitere passagen af AED til hjernen eller mod udvikling af AED, som ikke er substrater for transportproteinerne.

Ikkemedicinsk behandling

Enkelte patienter med MIE vil kunne opereres. I dag opereres kun relativt få patienter (ca. 30 patienter om året), men efter nyligt reviderede retningslinjer, hvorefter der tillades intrakranial elektroencefalografi (EEG)-registrering, vil formentlig flere kunne tilbydes operation i Danmark.

Implantation af en nervus vagus-stimulator er en alternativ mulighed for nogle patienter. Stimulatoren har nu, efter mere end ti år, ikke fået en stor udbredelse i Danmark og resultaterne har været relativt beskedne, muligvis fordi stimulatoren overvejende har været anvendt til patienter, som har haft særlig svær intraktabel epilepsi. Erfaringerne fra udlandet har været bedre, og det er muligt, at patienter med mindre svær epilepsi, og især patienter, som tolererer AED dårligt, i langt højere grad vil kunne få gavn af stimulatoren.



Figur 1. Effekt af antiepileptika (AED) hos patienter med nydiagnosticeret epilepsi fulgt i op til 16 år efter start på AED behandling. Fra Kwan P, Brodie MJ. Early identification of refractory epilepsy. N Engl J Med 2000;342:314-9.

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

Interessekonflikter: Ingen angivet