

BIVERKNINGAR AV LÄKEMEDEL MOT EPILEPSI

(Eva Kumlien)

Inledning

Vid läkemedelsbehandling mot epilepsi är biverkningar vanligt förekommande. Över 60 % av patienter upplever biverkan i någon form vilket har stor betydelse för livskvalitet. Cirka 40 % av alla behandlingsbyten beror på intolerabla biverkningar. Det är angeläget att systematiskt fråga patienten och ibland anhöriga efter biverkningar då till exempel kognitiva och psykiska symtom inte alltid uppmärksammas av patienten själv. Detta är särskilt viktigt vid behandling av patienter med utvecklingsstörning.

Dosberoende biverkningar

De vanligaste biverkningarna är dos- eller koncentrationsberoende och reversibla. De påverkar livskvalitet och sätter en gräns för dosering men är sällan livshotande. Genom långsam insättning, användande av depåberedningar och dosreduktion vid behov kan symtom som trötthet, yrsel, huvudvärk mm minimeras.

Idiosynkratiska biverkningar

Hos ett fåtal patienter förekommer under de första veckorna idiosynkratiska ibland livshotande biverkningar. Dessa biverkningar är oförutsägbara men riskfaktorer finns (hereditet, tidigare överkänslighet, HLA typ B* 1502).

Hudutslag förekommer hos upp till 10 % av patienter som behandlas med karbamazepin, lamotrigin och fenytoin. De flesta exantem är milda och försvinner vid utsättning av läkemedlet. Allvarligare hudbiverkningar (Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys) ses hos 1:1 000. Svåra hypersensitivitetsreaktioner med hudutslag, feber, lymfadenopati och multiorganpåverkan förekommer hos 1:10000 patienter. Vid allvarliga

hudreaktioner är risken stor för korsreaktion vid insättning av annat läkemedel, detta gäller mellan karbamazepin, lamotrigin, oxkarbazepin och fenytoin.

Påverkan på blodbilden är associerat till behandling med flera läkemedel mot epilepsi (t ex kan karbamazepin ge en lätt leukopeni och valproat trombocytopeni) och kräver oftast ingen åtgärd. Svåra bloddyskrasier ses hos 6:10 000 patienter. Det finns ingen evidens för att rutinmässig blodprovstagning minskar denna risk.

Hyponatremi ($S\text{-Na} < 135$ men vanligen > 125 mmol/L) ses hos cirka 20 % av patienter som står på behandling med karbamazepin/oxcarbazepin. Vanligtvis ger detta inga symtom och behöver inte korrigeras.

Stegrade leverenzymerna upp till 2-3 gånger utgångsvärden för γ -GT, ALAT och ALP är vanligt förekommande vid behandling med enzyminducerande läkemedel och sannolikt utan klinisk signifikans.

Det föreligger en ökad risk, 1:100-1:1000 för depression och suicidtankar i samband med behandling med läkemedel mot epilepsi. Akut psykos är ovanligt men kan ses hos några av de nyare läkemedlen mot epilepsi särskilt hos patienter med tidigare psykiatrisk anamnes. Tillståndet kräver omedelbar utsättning av läkemedlet.

Långtidsbiverkningar

Utvecklas gradvis och manifesterar sig efter en längre tids användning (månader till år). Flertalet är reversibla efter utsättning. Några exempel på långtidsbiverkningar associerade till de mest använda epilepsiläkemedlen:

Viktuppgång förekommer vid behandling med flera läkemedel och det är särskilt associerat till valproat. Aptitnedsättning med viktförlust ses ofta vid behandling med topiramet.

Kognitiva biverkningar kan förekomma vid behandling med ett flertal läkemedel och polyterapi ökar sannolikt risken.

Encefalopati med konfusion, nedsatt vakenhet, neurologiska bortfall och eventuell ökad anfallsfrekvens finns beskrivet för flera läkemedel. Läkemedelskoncentrationer behöver inte vara höga. EEG-bild visar ofta en generell förlångsamning. Behandling är skyndsamt utsättning av läkemedlet. En särställning intar encefalopati utlöst av valproat med en typisk klinisk bild

med demensutveckling i kombination med motorikstörning och urininkontinens.

Patienter med epilepsi har en ökad risk för osteopeni, osteoporos och frakturer. Hos kvinnor ökar problemen efter menopaus. Långtidsbehandling med såväl enzyminducerande som icke-enzyminducerande äldre läkemedel är associerade till förändringar av bentäthet men andra riskfaktorer spelar sannolikt stor roll. Utredning med bentäthetsmätning (densitometri) rekommenderas för patient som ådragit sig tidigare frakturer och som bedöms ha en hög fallrisk. Vid påvisad osteoporos ska aktuella behandlingsriktlinjer följas, rådgör med endokrinolog.

Det finns data som talar för ökad förekomst av reproduktiv endokrin dysfunktion hos kvinnor med epilepsi och att detta kan bero på såväl epilepsisjukdomen i sig som läkemedelsbehandling. Sambandet mellan valproat och nedsatt fertilitet hos kvinnor med ökad förekomst av polycystiskt ovariesyndrom bör uppmärksammas.

Teratogena effekter avhandlas i kapitlet om epilepsi och graviditet.