

BEHANDLING AV EPILEPSI HOS ÄLDRE

(Peter Mattsson)

Sammanfattning

- 10.000 äldre patienter har aktiv epilepsi.
- Epilepsi är i denna åldersgrupp ofta associerat med stroke, intrakraniell tumör, demens eller CNS-trauma.
- Karbamazepin, lamotrigin och gabapentin är förstahandsalternativ.
- Långsam upptrappning till en låg till måttlig dos och användande av slow release-beredning minskar risk för CNS-biverkningar.
- Dosanpassa till om patienten har annan samtidig förskrivning av läkemedel med potentiella CNS-biverkningar och relevant samsjuklighet.

Det finns i Sverige drygt 10 000 patienter med aktiv epilepsi som är 65 år och äldre, och närmare 1000 patienter nyinsjuknar varje år. Epilepsin orsakas främst av stroke, demens, intracerebrala tumörer och trauma, och samsjuklighet finns med psykiatrisk sjukdom (1). Sammantaget innebär detta betydande risker för polyfarmaci. Utredning och läkemedelsbehandling av epilepsi hos äldre kräver särskilda hänsyn.

Diagnostik

Diagnosen epilepsi kan vara svår hos den äldre, men utredningen skiljer sig i princip inte från hur yngre utreds. EEG förefaller dock vara mindre värdefullt på grund av ökad förekomst av interiktal epileptiform aktivitet hos patienter utan epilepsi, vilket minskar EEGs specificitet. Detta innebär i praktiken att fynd av skarpa vågor i ett EEG hos patient med misstanke om epilepsi efter stroke får mindre diagnostisk tyngd än hos en patient utan påvisbar hjärnskada med misstanke om fokal epilepsi. EEG har tveksamt värde om semiologin av patientens anfall passar till stokens utbredning.

Vid övergående medvetlöshet med kramper bör man tänka på möjligheten av arytmislöst konvulsivt synkope.

Akut konfusion: Epilepsi är en ovanlig orsak till nyttillkommen konfusion hos äldre patienter, men om orsaken inte kan fastställas efter basal utredning bör patienten genomgå EEG eftersom risken att finna pågående status epilepticus utan kramper kan vara påtaglig(2).

Behandling av nydebuterad epilepsi

Principerna för epilepsibehandling skiljer sig inte mellan vuxna åldersgrupper, men vid behandling av äldre måste särskilda hänsyn tas.

Förstahandsalternativ: Baserat på nyare studier föreslås att karbamazepin, lamotrigin och gabapentin övervägs som förstahandsalternativ vid nydebuterad epilepsi hos äldre (3). För karbamazepin är 400 mg riktlinje för initial daglig underhållsdos, för lamotrigin 100 mg och för gabapentin 900 mg. Kliniska erfarenheter talar för att många patienters epilepsi behandlas effektivt med lägre doser än de ovan angivna. Observera värdet av särskilt långsam upptrappning. Använd karbamazepin i retardberedning när så är möjligt för att minska biverkningsriskerna. Faktorer som samsjuklighet, annan läkemedelsbehandling, patientens och läkarens preferenser och kostnader kan påverka behandlingsvalet.

Ovanstående rekommendation står inte helt i samklang med vad som faktiskt förskrivs till äldre som har epilepsi sedan kortare eller längre tid; både fenytoin (19%) och valproat (22%) förskrivs till större andelar av den äldre befolkningen än lamotrigin (14%) och gabapentin (7%) (4). Drygt hälften behandlas med karbamazepin.

Fenytoin rekommenderas inte vid debut av epilepsi också på grund av dess komplicerade kinetik. För de patienter som debuterar med de allvarliga kliniska situationerna ”hotande eller manifest status epilepticus” och initialt behandlas framgångsrikt med fos-fenytoin kan man av praktiska skäl överväga fortsatt behandling med fenytoin eftersom man då har kännedom om att läkemedlet är effektivt.

Farmakologiska överväganden och säkerhetsaspekter

Epilepsiläkemedel, polyfarmaci och kognition: Med stigande ålder förändras läkemedelskinetiken. Dessutom ökar hjärnans känslighet för farmaka. Epilepsiläkemedel kan

nedsätta kognitiv funktion. Äldre upplever mer hämmande CNS-biverkningar, t.ex. sedering, av antiepileptika och benzodiazepiner än vad yngre gör.

Polyfarmaci ökar risken för biverkningar och interaktioner, och minskar följsamheten till ordinationer. Kognitiv nedsättning medför risk för brister i förståelse av information om epilepsi och låg följsamhet till behandlingen.

Närmare var tjugonde äldre person i Sverige behandlas med läkemedelskombinationer som bör undvikas för att de riskerar att påverka kognitionen (5). Detta gäller särskilt läkemedel med antikolinerg verkan, långverkande bensodiazepiner och psykofarmaka. Överväg om indikationerna för dessa läkemedel är korrekta och aktuella om patienten ska sättas in på epilepsiläkemedel. Överväg också åtgärder som information till anhörig, distriktssjuksköterska, personal vid särskilda boenden, introduktion av dosett eller dosdispensering och kontroll av serumhalten av insatta epilepsimedieiner. Höga serumhalter av epilepsiläkemedel kan innebära risk för kognitiv påverkan.

Karbamazepins interaktioner med läkemedel som är vanliga hos äldre inklusive warfarin:

Karbamazepin minskar serumkoncentrationen av flertalet SSRI, bl.a. mirtazapin, sertralin och citalopram, med risk för otillräcklig antidepressiv effekt om dosen inte anpassas. Vid nyinsättning av epilepsimedieiner, överväg lamotrigin eller gabapentin då dessa är mindre interaktionsbenägna eller välj annat antidepressivum, t.ex. paroxetin, som det saknas kända interaktioner för med karbamazepin. Fluoxetin ökar plasmakoncentrationen av karbamazepin. Karbamazepin minskar koncentrationen också av simvastatin. Monitorera plasmalipider och öka simvastatindosen om så behövs. Effekten av calciumkanalblockerare kan minska på grund av interaktion med karbamazepin. *Warfarinbehandling:* Karbamazepin, valproat, fenytoin och fenobarbital har kända interaktioner med warfarin. Överväg att välja epilepsiläkemedel utan känd risk för interaktion. Överpröva indikationen för warfarinbehandling.

Interaktioner kan sökas via http://www.janusinfo.se/sfinx/interactions/index_menus.jsp (kostnadsfritt, men kräver inloggning).

Hyponatremi: Karbamazepin och oxkarbazepin medför risk för hyponatremi. Det finns stöd för att effekten av läkemedel som sänker serumnatrium kan vara additiv. Överväg

epilepsiläkemedel utan denna egenskap till patienter som samtidigt ordineras SSRI/SNRI och tiazider, vilka också kan leda till hyponatremi och förskrivs i stor omfattning till äldre.

Fenytoinbehandling: Mät serumkoncentrationen åtminstone årligen och vid dosjusteringar eftersom fenytoin är svårstyrt.

Valproatencefalopati: Encefalopati utlöst av valproat kan vara mycket svår och måste uppmärksammas.

Lever- och njursvikt: Flertalet epilepsiläkemedel metaboliseras i levern. Vid leversvikt kan man i först hand använda de epilepsiläkemedel som huvudsakligen utsöndras via njurarna (gabapentin och levetiracetam). De initiala doserna bör justeras nedåt för dessa preparat redan vid lätt njursvikt och för flertalet andra epilepsiläkemedel rekommenderas dosanpassning och täta serumkoncentrationsbestämningar vid svår njursvikt.

Vid sjukdom i hjärtats retledningssystem: Karbamazepin kan påverka hjärtats retledningssystem. Vid känd obehandlad sjukdom i detta system, överväg att behandla med annat epilepsiläkemedel.

Referenser

1. Forsgren L, Beghi E, Oun A, Sillanpaa M. The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol* 2005;12:245-253.
2. Veran O, Kahane P, Thomas P, Hamelin S, Sabourdy C, Vercueil L. De novo epileptic confusion in the elderly: a 1-year prospective study. *Epilepsia* 2010;51:1030-1035.
3. Medical Products Agency. Drug treatment of epilepsy. New recommendations. 2011. http://www.lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/2011_02_02_Rek%20Eilepsi-webb.pdf. Läst 2011-08-05. 2011.
4. Mattsson P, Tomson T, Eriksson O, Brannstrom L, Weitoft GR. Sociodemographic differences in antiepileptic drug prescriptions to adult epilepsy patients. *Neurology* 2010;74:295-301.
5. Johnell K, Fastbom J, Rosen M, Leimanis A. Inappropriate drug use in the elderly: a nationwide register-based study. *Ann Pharmacother* 2007;41:1243-1248.

