

Om behandlingen av epilepsi – farmakologi och beteendeterapi

Lars-Olov Brorson

Joanne Dahl

Människor med sjukdomen epilepsi behandlas vanligen med läkemedel för att förebygga anfall. De antiepileptiska läkemedlen har dock betydande biverkningar varför nya vägar att sänka anfallsfrekvensen bör prövas. I artikeln redovisas hur förekomsten av epileptiska anfall kan påverkas med beteendeterapeutiska metoder. Författarna bedriver ett projekt där dessa metoder prövas vid epilepsi hos barn.

Lars-Olov Brorson är barnhälsovårdsöverläkare vid Regionssjukhuset i Örebro och Joanne Dahl är psykolog verksam vid somatiska rehabiliteringskliniken vid samma sjukhus.

”Hej Joanne!

Hur har du det? Hit har våren kommit. Jag har fått anpassad studiegång på ett daghem. Jag går i skolan på måndagarna från kl 13.00–15.40. Idag var jag hemma den 23.4. Jag var på mitt rum när det ringde, det var till min mamma. Jag vet inte vem det var, men de talade om mej. Mamma sa: Jag söker handikappbidrag för min största flicka. Jag blev ledsen, handikapp är väl när man inte kan se, höra eller utföra andra saker. Jag kan både se och höra, jag kan också utföra andra saker, det vet jag mycket väl att jag kan. Eller jag kanske har fel? Och så började de tala om skolan, att jag gick på en helt vanlig skola och vad jag skulle göra sen. Mamma sa att jag har sökt in till hemtekniska, men jag vet inte sa hon. Sa hon så på grund av mitt dåliga betyg 0,76 eller berodde det på något annat? Är det därför de fjäskar så i skolan, tex studierektorn vet inte vad han skall göra för att få mig nöjd. Har jag utnyttjat det (epilepsin) för mycket? Jag behöver bara säga till min lärare att jag inte mår bra så får jag gå, eller om jag

är hemma kan jag säga ”jag mår inte bra” bara för att slippa gå till skolan och få sova i stället. Jag har aldrig lidit av epilepsin, tvärtom, jag ser den som en sjukdom som vilken som helst, bara det att jag kan utnyttja den till min fördel. Man har ringt och sagt att vi får handikappbidraget. Jag funderar starkt på att riva sönder det när det kommer. Hej då!”

Detta brev från en flicka som uppfattats ha en relativt välinställd epilepsi, gör att man kan fundera över vilken nytta hon har haft av behandlingen hon fått. Det är klart att hennes inställning till anfall och möjligheten av att utnyttja dessa skiljer sig från läkarens önskan om att få flickan anfallsfri.

Epilepsidiagnos och epilepsibehandling kan för läkaren bereda stora bekymmer. Vi tvivlar dock i allmänhet inte på att huvudvägen till anfallsfrihet går över farmakologisk terapi. Men, ju längre man sysslar med epilepsi, ju svårare och mer komplicerad blir behandlingen. En del patienter blir inte anfallsfria trots adekvat farmakologisk terapi och andra blir anfallsfria vid påfallande låga serumnivåer och kanske även utan terapi. Vilka begränsningar har det traditionella sättet att behandla epilepsi med farmakologisk terapi? Det har kommit ett flertal rapporter dels om bristande effektivitet och dels om allvarliga biverkningar av antiepileptika som gör att den farmakologiska terapin som enda självklara be-

En del patienter blir inte anfallsfria trots adekvat farmakologisk terapi och andra blir anfallsfria vid påfallande låga serumnivåer och kanske även utan terapi.

handlingsform för epilepsi har börjat ifrågasättas.

När det gäller effekterna av antiepileptika på anfallsfrekvens finns en mängd rapporter. Rodin (16) har i en översiktsartikel sammanfattat alla publicerade rapporter från början av 1900-talet om effekt av antiepileptika. Han anger att om kriteriet 2-års anfallsfrihet används så blir c:a 32% vuxna och 37% barn anfallsfria vid användandet av antiepileptika. Vad som är speciellt anmärkningsvärt är att Rodin påpekar att dessa prognossiffror inte skulle signifikant ha förändrats under de senaste sex decennierna. Frekvensen uppnådd anfallsfrihet med antiepileptika ligger alltså kring 30–50% i de allra flesta internationella studier. Det finns dock inte någon studie som visar det spontana förloppet av epilepsi. Pga detta är det omöjligt att säga hur många av dessa 30–50% med epilepsi som skulle ha blivit anfallsfria även utan antiepileptika.

Farmakologins risk

Ett annat skäl som höjer kraven på skärpta kriterier vid användandet av antiepileptika är det växande antalet rapporter om biverkningar. Tre huvudkategorier av biverkningar finns angivna i litteraturen: inlärningssvårigheter, beteendestörningar och fosterskadande effekter.

Att inlärningssvårigheter finns i högre grad bland de barn med epilepsi som använder antiepileptika än vad som förväntas i den normala populationen tycks vara klart (8, 17, 20). Problem speciellt med störd uppmärksamhet, långsam reaktion, störd finmotorik och korttidsminne rapporteras ofta. Om dessa problem orsakas av hjärnskada, anfall eller antiepileptika är mycket svårt att säga eftersom alla studier saknar kontrollgrupper av barn med epilepsi som inte använder antiepileptika. Det finns dock några studier som försökt komma åt detta metodiska problem genom att jämföra effekten på inlärningsfaktorer hos barn med hög resp låg dos antiepileptika (14). Från dessa studier dras slutsatsen att specifika inlärningsfärdigheter som uppmärksamhet och reaktionssnabbhet är signifikant reducerade av antiepileptika i hög dos. Dessa resultat förstärker misstanken att antiepileptika i någon grad kan vara ansvarig för de inlärningssvårigheter som finns bland barn med epilepsi.

Den andra huvudkategorin av biverkningar som rapporterats är beteendestörningar. De vanligast observerade beteendestörningarna är hyperaktivitet, apatiskt beteende och aggressivitet. Dessa förekommer i högre grad än vad som kan förväntas inom normal population. Tyvärr saknas också inom denna kategori i de flesta studier kontrollgrupper som icke använder antiepileptika. En studie (23) undersökte dock 109 barn före och efter insättandet av Phenobarbitol. Denna studie visar att 42% av barnen utvecklade en påtaglig hyperaktivitet. Efter utsättandet av phenobarbitol hos 54% av dessa med beteendestörning, minskade hos alla det hyperaktiva beteendet signifikant eller försvann helt. Andra studier (4) undersökte hög resp låg dos av Fenantoin och visade att de högre doserna inom terapeutiska gränser hade en störande effekt på motoriken.

Den tredje kategorin av dokumenterade biverkningar av antiepileptika är de fosterskadande effekterna. Effekten av antiepileptika på foster har varit ämne för ett ökat antal studier de senaste åren. De allra flesta studierna är överens om att barn födda av mödrar med epilepsi som använder antiepileptika har påtagligt flera defekter än vad som förväntas i normalpopulationen (10, 21). Avvikelser som ofta rapporteras är hjärtmisbildningar, utvecklingsstörningar, ansiktsdefekter, skelettdefekter. Dock saknas i de flesta studierna även här adekvata kontrollgrupper som gör att någon säker slutsats om orsaken till den teratogena effekten är omöjlig att bestämma. Det finns några studier som undersökt teratogena effekter hos barn till mödrar hos epilepsi, både med och utan antiepileptika. En sådan studie (2) rapporterade att barn till mödrar med epilepsi som använde antiepileptika hade dubbelt så många defekter som barn till mödrar med epilepsi som inte använde antiepileptika. Mödrarna med epilepsi som inte använde antiepileptika fick barn med defekter närmast i frekvenser som förväntades inom normalpopulationen. En annan studie (9) visade liknande fynd men jämförde dessa fynd med fynden hos foster som varit kontinuerligt exponerade för etyl. Han ifrågasatte om de teratogena effekter som observerades var mer ett resultat av moderns långa drogkonsumtion än en direkt effekt av antiepileptika.

Om man nu accepterar att den farmakologiska terapin har begränsningar vid behandlingen av epilepsi och dessutom har en rad biverkningar som kanske är allvarligare än man tidigare uppfattat bör några frågor ställas:

Den första är om den farmakologiska terapin och dess kontroll kan förbättras? Detta är säkert fallet och det sker på många håll ett intensivt arbete på att finna bättre preparat och bättre kontrollmöjligheter. Vi ska i denna artikel inte närmare kommentera detta. Den fråga som vi vill belysa är om man kan komplettera den farmakologiska terapin, eventuellt i vissa situationer ersätta denna med andra behandlingsmetoder. Vilka är då de behandlingsmetoder som skulle kunna vara en komplettering eller alternativ till den farmakologiska terapin?

Beteendeterapins möjliga bidrag

En sådan behandlingsmetod är den relativt nya beteendeterapeutiska modellen. Under början av 50-talet fokuserade neurologen Francis Forster intresset på de funktionella aspekterna av anfall, dvs relationen mellan anfall och miljö. Att se ett epileptiskt anfall i relation till sin miljö var för många något nytt då man inom den medicinska vetenskapen främst intresserat sig för organiska eller neurofysiologiska aspekter av epilepsin. Forsters tidiga forskning med djur och sedan människor med epilepsi visar att vissa typer av epileptiska anfall både kunde framkallas och hindras med hjälp av för patienten kända faktorer i miljön. Det gällde dock att identifiera vilken eller vilka faktorer i miljön som utlöste patientens anfall. Denna forskning öppnade många dörrar och ställde många frågor rörande vilken betydelse miljöfaktorer kunde ha för det epileptiska anfallets förekomst. Dessa frågor ledde fram till en rikhaltig forskning inom beteendevetenskapen och resultaten ska här kort presenteras.

Allmänt kan sägas att med det beteendeterapeutiska synsättet ses epilepsin som ett anfallsbe-

.....

Vissa typer av epileptiska anfall kunde både framkallas och hindras med hjälp av för patienten kända faktorer i miljön.

.....

teende. Man antar att anfallsbeteende liksom alla beteenden följer vissa inlärningsprinciper och därför bör kunna analyseras dels i det som föregår och dels det i miljön som blir en effekt av anfall. Den beteendeterapeutiska forskningen har försökt finna behandlingsformer för epileptiska anfall utgående från typ av faktorer som kontrollerar just den enskilda individens anfall, dvs utlösande stimuli, konsekvenser och själva anfallsbeteendet. Detta har lett till tre huvudgrupper av beteendeterapeutisk forskning för behandling av epileptiska anfall.

Inom den första kategorin koncentrerade man sig, i fall där en beteendeanalys visade en hög korrelation mellan specifika miljöfaktorer och anfallsförekomst, på relationen mellan utlösande stimuli och anfallsbeteende, tex vid sk reflexepilepsi. Där har metoder utvecklats som successivt utsätter patienten för stigande anfallsutlösande stimuli. Metoderna har visat sig framgångsrika genom att minska patientens känslighet för och ge honom tolerans för anfallsutlösande stimuli (1, 5, 6). Nackdelen med dessa metoder är att de lämpar sig endast för ett relativt litet antal patienter med epilepsi. Patienter som kan räknas ha en renodlat reflexepilepsi tillhör undantagen.

Andra forskare valde att intressera sig för frågan om hur anfallsbeteende kontrolleras eller styrs av konsekvenserna av anfall. Anfall som observeras öka eller minska beroende på om det finns positiva eller negativa konsekvenser kallas för funktionella. Anfallet i sig själv innebär en potentiell risk att bli funktionellt. Anfallet brukar inte vara smärtsamt eller obehagligt för patienten. Däremot är det ofta dramatiskt och obehagligt för omgivningen och utlöser ofta uppmärksamhet, medlidande och omsorg från de som är i närheten. Patienten, som själv ofta är medvetlös under anfallet observerar ofta endast den positiva omsorgen från andra. Har patienten ett stort behov av uppmärksamhet och social kontakt med andra kan situationen lätt utnyttjas. Anfallet kan också vara en lätt tillgänglig, bekväm och effektiv ursäkt att undvika eller fly från obehagliga eller krävande situationer. Sk funktionell epilepsi observeras särskilt bland barn och vuxna som saknar normala kanaler att söka social uppmärksamhet, kontakt och uppskattning, tex bland utvecklings-

störda eller de som saknar sociala färdigheter. I dessa fall skulle den adekvata behandlingsmetoden vara att ändra de anfallsrelevanta konsekvenserna. Detta har gjorts genom att förstärka anfallsfritt beteende eller beteende oförenligt med anfall (3, 7). Man försöker ge den uppmärksamhet som patienten söker på ett mera konstruktivt sätt och låter på så sätt det funktionella anfallsbeteendet konkurreras ut av ett "friskt" beteende.

Det tredje möjliga forskningsområdet är själva anfallsbeteendet. Anfallsaktiviteten börjar i regel med en karaktäristisk progressiv epileptogen aktivitet som kan kännas av patienten som en aura eller förvarning och som också kan identifieras på EEG. Ungefär 50% av personer med epilepsi har en förvarningskänsla av anfall som i regel varar mellan 5–30 sekunder. Andra, som inte har en definierad aura har, genom att få information om den begynnade epilepsiaktiviteten från en EEG biofeedback-apparat, kunnat förvarnas om anfall. Dessa har samtidigt lärt sig att producera cerebral aktivitet som blockerar epilepsiaktiviteten. Många variationer på biofeedback-teknik har utvecklats med goda resultat. Det anses att om en patient kan lära sig identifiera den tidiga anfallsutvecklingen är det också möjligt för honom att producera en cerebral reaktion på detta och på så sätt hindra anfallets fulla utbrott. Biofeedback-tekniken har hittills varit den behandlingsmetod med de bäst kontrollerade empiriska resultaten som ger stöd för effektivitet i anfallsreduktion (11, 12, 19). Det är dock stora kliniska nackdelar vid användandet av biofeedback-metoderna. Apparaturen som används är dyr och komplicerad, tekniken tidskrävande och begränsad till laboratorium. Studierna som presenterats visar på en omedelbar anfallsreduktion men saknar längre uppföljning av om dessa behandlingseffekter står sig i naturlig miljö.

En klinisk användning av idén bakom biofeedback-tekniken skulle vara att lära patienten att känna igen sina förkänningar på ett bättre sätt än han normalt gör och lära honom producera en motreaktion genom att använda en mera enkel och praktisk metod.

I en del studier har föreslagits att tillämpa avslappning som en sådan enkel och praktisk metod

för att lära patienten kontrollera anfallen. Detta stöder sig på att de flesta biofeedback-studierna har visat att ett koncentrerat avslappningstillstånd är oförenligt med anfallsaktivitet (13, 18). Wells et al (22) har visat att avslappning är effektiv i anfallsreduktion. Avslappningen knyts eller betingas till en specifik signal som ges patienten när anfall är att förvänta. Patienten lärs att på så sätt avbryta sina anfall vid första signalen. Melin och Dahl (15) har vidare undersökt effekten av "tillämpad" avslappning på anfall av vuxna med epilepsi. I den studien gjordes en analys av varje patients anfallssituation, faktorer som kan tänkas utlösa anfall, anfallskonsekvenser samt eventuellt egna anfallsbehärskande tekniker. Fanns det en förkänning till anfall tillämpades en avslappningsteknik direkt på denna före anfallssignal. Fanns det ingen förkänning lärde patienten sig att förutsäga sina anfall genom att identifiera "högrisk" anfallssituationer vilket sedan användes som signal för tillämpning av avslappningstekniken. På så sätt lärde sig patienten att känna igen när han höll på att få anfall och fick också en teknik att genom koncentrerad avslappning bryta anfallsutvecklingen på ett framgångsrikt sätt. Denna tillämpade avslappning användes dels vid kända anfallsrisky situationer och dels i samband med direkt förkänning av begynnande anfall. En utveckling av denna typ av studie har författaren nu satt igång med hos en grupp av 18 barn med epilepsi.

Diskussion

I denna artikel har vi medvetet betonat negativa effekter hos den etablerade farmakologiska terapin och ställt dessa emot de positiva effekterna av beteendeterapeutisk terapi. Skälet till att vi på detta sätt ställer nackdelarna med en behandlingsmetod mot fördelarna med en annan är att vi anser det angeläget att få diskutera nuvarande målsättning vid behandling av epilepsi.

Det som är nytt och kanske av stort värde för behandlingen av epilepsi i de beteendeterapeutiska metoderna är att man där strävar efter att identifiera faktorer i miljön som är relevanta för anfall, kanske t o m anfallsutlösande och försöker utnyttja denna

kunskap till att lära patienten att förstå och behandla sina egna anfall. Patienten får då till skillnad från tidigare, vid tillämpandet av traditionella metoder, en mer aktiv roll i sin behandling. Patienten lär sig förhoppningsvis förstå när, hur och i vilka situationer hans anfall kommer och hur han aktivt kan motarbeta dessa. Denna kunskap har visat sig ge ett ökat självförtroende och en säkerhet då patienten inte längre står passiv och "attackeras" av sina anfall när som helst. Patienter med denna typ av kunskap har visat sig ha lättare att bryta sin sociala isolering. Ansvar för behandlingen ligger hos patienten och familjen själva.

Patienter med epilepsi är en mycket heterogen grupp med olika behov. Det bedöms som lämpligt att hos varje nydebuterat barn göra en analys av hela situationen och ge en prognos för anfall och psykosocial utveckling. Därefter utveckla ett behandlingsprogram som täcker individens behov. Detta innebär att man för vissa individer med sämre prognos bör sätta in, jämfört med nu, utökade behandlingsinsatser både farmakologiskt, psykologiskt och socialt. För det andra, med en god prognos kan behandlingsprogrammet bli mycket begränsat och man kan där överväga att uteslutande använda sig av patientns egna insatser utan farmakologisk terapi.

REFERENSER

1. Adams, K.M., Kunge, U., & Kieiser, T.W. The extinction of a self injurious behavior in an epileptic child. *Behavior Research and Therapy*, 11: 351–356, 1973.
2. Annegers, J., Elveback, L., Hauser, A., & Kurlann, L. Do anticonvulsants have a teratogenic effect. *Archives of Neurology*, 31: 364–373, 1974.
3. Balaschak, B.A. Teacher implemented behavior modification in a case of organically based epilepsy. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 44: 218–223, 1976.
4. Dodrill, C., & Wilkus, R. Neuropsychological correlates of anticonvulsants and epileptiform discharges in adult epileptics. *Contemporary Clinical Neurophysiology*, EEG Suppl No 34: 260–267, 1978.
5. Forster, F. The classification and conditioning treatment of the reflex epilepsies. *International Journal of Neurology*, 9: 73–86, 1972.
6. Forster, F., Paulsen, W.W., & Baughman, F. Clinical therapeutic conditioning in reading epilepsy. *Neurology*, 19: 71–77, 1961.

7. Gardner, J.E. Behavioral treatment approach to psychogenic seizure case. *Journal of Consulting Psychology*, 31: 209–212, 1967.
8. Green, J., & Hartlage, L. Comparative performance of epileptic and nonepileptic children and adolescents. *Diseases of the Nervous System*, 32: 418–421, 1971.
9. Hill, R. Fetal malformations and antiepileptic drugs. *American Journal of the Diseases of Child*, 130: 923–925, 1976.
10. Janz, D. The teratogenic risk of antiepileptic drugs. *Epilepsia*, 16: 159–169, 1975.
11. Johnson, R.K., & Meyer, R.G. Phased biofeedback approach for epileptic seizure control. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 5: 183–187, 1974.
12. Kulman, W.N. Topography and long term feedback training of sensorimotor area, EEG activity in normal subjects. *Proceedings of the Biofeedback Research Society Annual Meeting*, 4: 3–11, 1974.
13. Lubar, J.F., & Bahler, W.W. Behavioral management of epileptic seizure following EEG biofeedback training of the sensorimotor rhythm. *Biofeedback and Selfregulation*, 1: 77–104, 1976.
14. MacLeon, C., Dekaban, A., & Hunt, E. Memory impairment in epileptic patients: Selective effects of phenobarbital concentration. *Science*, 202: 1102–1104, 1978.
15. Melin, L., & Dahl, J. Effects of contingent relaxation on epileptic seizures. *Journal of Psychiatric Treatment and Evaluation*, 3: 197–203, 1981.
16. Rodin, E.A. The prognosis of patients with epilepsy. Springfield, Ill.: Charles Thomas Publish, 1968.
17. Singh, S.B. Effects of drugs on epileptic patients. *Indian Journal of Clinical Psychology*, 4: 109–113, 1977.
18. Sterman, M.B. Neuropsychologic and clinical studies of sensorimotor EEG biofeedback training: Some effects on epilepsy. *Seminars in Psychiatry*, 5: 507–525, 1973.
19. Sterman, M.B., MacDonald, M.R., & Stone, R.K. Biofeedback training of sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: Effects on epilepsy. *Epilepsia*, 15: 395–416, 1974.
20. Stores, G. Behavioral effects of antiepileptic drugs. *Developmental and Medical Child Neurology*, 17: 647–658, 1979.
21. Stumph, D., & Frost, M. Seizures, anticonvulsants, and pregnancy. *American Journal of the Diseases of the Child*, 132: 746–747, 1978.
22. Wells, K., Turner, S., Bellack, A., & Hersen, M. Effects of cue controlled relaxation on psychomotor seizure: An experimental analysis. *Behavior Research and Therapy*, 16: 51–54, 1978.
23. Wolf, S., & Forsyth, A. Behavioral disturbance, phenobarbital and febrile seizures. *Pediatrics*, 61: 728–731, 1978.