



Hva er farmakoresistent epilepsi?

Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J.

Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies.

Epilepsia 2010; 51: 1069-77

Bakgrunn: Begrepet farmakoresistent epilepsi har vært uklart både i forhold til vitenskap og klinisk praksis.

Hensikt: Å komme frem til enighet om en klar definisjon av dette begrepet som er enkel å bruke.

Metode: International League against Epilepsy oppnevnte en komité som bestod av forfatterne. Man bestemte seg for to sett av definisjoner:

Nivå 1: Klargjøring av begrepene anfallsfrihet, behandlingssvikt og ubestemt effekt.

Nivå 2: Kriterier for farmakoresistens med bakgrunn i antall adekvate behandlingsforsøk.

Resultater:

Nivå 1: Betegnelsen anfallsfrihet kan benyttes etter ett år uten anfall eller en periode som tre ganger overstiger den lengste anfallsfrie perioden før intervensjonen, dersom den er lenger enn ett år. Betingelsen for at intervensjonen skal kunne kategoriseres som behandlingssvikt er at den har blitt tolerert, at medikamentvalget har vært riktig og at legemiddelet har vært brukt som foreskrevet. Dersom disse kriteriene ikke med sikkerhet oppfylles er effekten ubestemt og kan ikke regnes som et adekvat behandlingsforsøk.

Nivå 2: Farmakoresistent epilepsi foreligger etter behandlingssvikt med to riktig valgte, tolererte og riktig brukte antiepileptika (i monoterapi eller i kombinasjon).

Konklusjon: Håpet er at man her har kommet frem til nyttige internasjonale kriterier både i forhold til pasientbehandling og klinisk forskning.

Kommentarer: Mange klinikere vil nok i første omgang riste på hodet over at farmakoresistens foreligger allerede etter to mislykkete behandlingsforsøk. Bakgrunnen for dette er imidlertid først og fremst den kjente undersøkelsen til Kwan & Brodie (N Engl J Med 2000;342:314-9). Nesten 50% ble anfallsfri med det første legemiddelet, ytterligere 13% med det andre, mens kun 4% var uten anfall etter tredjevalg.

Fordi det som regel er lite å hente etter legemiddel nr. 2 har man valgt å sette "cut-off" for farmakoresistens her. Etter to mislykkede forsøk må det ringe en bjelle, - man må gå grundig gjennom kriteriene for adekvate behandlingsforsøk på nytt:

- 1) Har man oppnådd adekvate serumkonstrasjoner? Har behandlingen vært tålt uten begrensende bivirkninger (f. eks. utslett eller spesielt lav terskel for sentralnervøse/ andre bivirkninger)
- 2) Er det stilt riktig diagnose? Har medikamentvalget vært riktig i forhold til anfallstyper og epilepsisyndrom?
- 3) Har "compliance" vært tilfredsstillende?

Disse spørsmålene må kunne besvares med ja før pasientene går videre i behandlingsskjeden. Pasienter med pseudoresistent epilepsi kan komme galt avsted. Ved resistens mot to legemidler, kan man velge et tredje eller kombinasjonsbehandling. Det bør påses at man har forsøkt legemidler med ulike virkningsmekanismer. Pasienten bør så henvises til epileptolog eller til SSE. Ved fokal epilepsi bør utredning i forhold til epilepsikirurgi ikke forsinkes. En felles forståelse av disse problemene er viktig både for klinisk forskning og for riktig og lik håndtering av pasientene i behandlingsskjeden.

Eylert Brodtkorb