

# Anfallsutløsende faktorer ved epilepsi – hva mener pasientene?

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Hos mange pasienter med epilepsi er det et mønster i når anfallene opptrer. Vi ønsket å kartlegge forekomsten av anfallsutløsende faktorer, finne ut hvilke som hyppigst blir rapportert og om det er forskjellige utløsende faktorer hos pasienter med forskjellige epilepsiformer.

**Materiale og metode.** Fra en pågående studie ble 794 personer med epilepsi identifisert og spurt om anfallsutløsende faktorer.

**Resultater.** 55 % prosent av pasientene rapporterte om minst én anfallsutløsende faktor, og 28 % hadde identifisert to eller flere slike faktorer. Emosjonelt stress, søvnmangel og tretthet var de faktorene som hyppigst ble rapportert. Pasienter med generalisert epilepsi hadde større risiko for anfall når de var trette og når de var utsatt for søvndeprivasjon og flimrende lys, sammenliknet med pasienter med lokalisasjonsrelatert epilepsi. Kvinner med lokalisasjonsrelatert epilepsi var mer utsatt for anfall i forbindelse med menstruasjonen enn kvinner med generalisert epilepsi.

**Fortolkning.** Å bevisstgjøre epilepsipasienter på anfallsutløsende faktorer, slik at de kan minimalisere eller helst unngå slike, er et delvis negligert og undervurdert supplement til den mer tradisjonelle epilepsibehandlingen.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

Artikkelen bygger på materiale som tidligere er publisert i *Epilepsy & Behavior* (1)

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

**Karl O. Nakken**

[karl.otto.nakken@epilepsy.no](mailto:karl.otto.nakken@epilepsy.no)

**Grethe Refsland**

**Kari Mette Lillestølen**

Spesialsykehuset for epilepsi  
G.F. Henriksens vei 23  
1337 Sandvika

**Marit Hornberg Solaas**

Institutt for medisinsk genetik  
Universitetet i Oslo

Å få diagnosen epilepsi oppleves svært forskjellig. Lidelsens uforutsigbarhet skaper angst og utrygghet og er vanskelig å forholde seg til. Bare en tredel av epilepsipasientene får et forvarsel før større anfall (2). Hos de øvrige kommer anfallene tilsynelatende som lyn fra klar himmel.

Ved nærmere kartlegging av anfallene over noe tid kan man likevel hos mange pasienter finne et visst mønster i når anfallene opptrer. Eksempelvis får noen anfall bare hver gang de har glemt å ta medisinen, andre får anfall bare når de er ansnet og stresset, f.eks. foran eksamener eller liknende. Slike faktorer som forbigående senker anfallsterskelen, blir kalt anfallsutløsende eller anfallsfremkallende faktorer. Burdette & Feldman har definert anfallsutløsende faktorer slik: «Those circumstances that precede the onset of an epileptic attack and are considered by both the patient and neurologist to be a possible explanation for why the seizure happened when it did, and not earlier or later» (3).

Det er beskrevet ca. 40 anfallsutløsende faktorer av både intern (fysiologiske og psykologiske) og ekstern art (4). Betydningen av anfallsutløsende faktorer varierer fra pasient til pasient og sannsynligvis også hos samme pasient fra tid til annen. Hvorvidt pasienter med ulike epilepsisyndromer er sensitive for ulike anfallsutløsende faktorer, er fortsatt uklart.

Hensikten med denne studien var å kartlegge hvor mange av en gruppe epilepsipasienter som kunne identifisere anfallsutløsende faktorer, og hvilke faktorer de anså som viktigst i deres tilfelle. Vi ønsket også å se på om det var forskjeller i anfallsutløsende faktorer mellom pasienter med ulike epilepsiformer.

## Materiale og metode

Fra en pågående studie av norske tvillinger og medlemmer av deres familier er 794 per-

soner med epilepsi identifisert. For å få epilepsidiagnose måtte de ha hatt minst to uprovoserte epileptiske anfall. Pasienter med feberkramper, akutte symptomatiske anfall og leilighetsanfall ble ekskludert. Epilepsiene ble, i samsvar med the International League Against Epilepsys klassifikasjon av epilepsier, grovinn delt dels i lokalisasjonsrelaterte, generaliserte og uklassifiserbare epilepsier, dels i epilepsier med kjent etiologi (symptomatiske epilepsier) og epilepsier med ukjent etiologi (kryptogene og idiopatiske epilepsier).

Klassifikasjonen ble foretatt av en erfaren epileptolog og var basert på et detaljert intervju med pasientene og på gjennomgang av innhentede sykejournaler. Intervjuene ble utført av en forskningssykepleier. Epilepsiens alvorlighetsgrad varierte betydelig. Enkelte hadde hyppige og terapiresistente anfall, andre hadde vært anfallsfrie i mange år og hadde sluttet med antiepileptiske medisiner. Bare 355 pasienter, dvs. 45 % av populasjonen, brukte fortsatt antiepileptika.

Gjennomsnittsalder i populasjonen var 47 år (4–103 år), og det var en liten overvekt av kvinner (52 %). 151 pasienter (19 %) hadde kjent epilepsietiologi. 237 pasienter (30 %) hadde idiopatisk generalisert epilepsi og 411 (52 %) hadde kryptogen eller symptomatisk lokalisasjonsrelatert epilepsi. I studiekohorten var det 211 tvillinger (27 %), de øvrige var familiemedlemmer.

Alle deltakerne ble spurt om de hadde registrert faktorer som de mente kunne utløse anfall, og de ble bedt om å krysse av på en liste med 37 anfallsutløsende faktorer (tab 1).

Epi Info, versjon 5.01a (5), ble brukt til å beregne  $\chi^2$ -verdier. P-verdier  $< 0,05$  ble ansett som statistisk signifikante.



## Hovedbudskap

- 55 % av 794 epilepsipasienter rapporterte om minst én anfallsutløsende faktor
- Emosjonelt stress, søvnmangel og tretthet var de faktorene som hyppigst ble rapportert
- Å identifisere anfallsutløsende faktorer, for at pasienten dermed kan unngå dem, er trolig et undervurdert supplement til mer tradisjonell epilepsibehandling

## Resultater

Blant deltakerne oppgav 436 (55 %) minst én anfallsutløsende faktor, 222 (28 %) mente å ha identifisert to eller flere. Emosjonelt stress (22 %), søvndeprivasjon (14 %) og tretthet (9 %) var de hyppigst angitte utløsende faktorene (tab 2).

Pasienter med generalisert epilepsi hadde økt risiko for anfall når de var trette og utsatt for søvndeprivasjon og flimrende lys (fig 1).

Vi fant ingen signifikante forskjeller i forekomst av ulike anfallsutløsende faktorer mellom pasienter med kjent og pasienter med ukjent epilepsietiologi.

## Diskusjon

Bak et epileptisk anfall er det som oftest flere samvirkende faktorer: En genetisk predisposisjon, en sentralnervøs lesjon og en eller flere anfallsutløsende faktorer. Etter et anfall kan det for pasientene være vanskelig, av og til umulig, å identifisere én anfallsutløsende faktor. Ikke sjelden opptrer flere slike faktorer samtidig, f.eks. kan emosjonelt stress være ledsaget av at man har glemt å ta medisinen, av søvnmangel og alkoholinntak. I slike tilfeller er det vanskelig å si hvilken faktor som har hatt størst betydning. På den annen side kan enkelte pasienter ha skråsikre og forenklete forestillinger om hva som utløste anfallene. Pasientens påvisning av anfallsutløsende faktorer må derfor tolkes med varsomhet.

Å krysse av på en liste over anfallsutløsende faktorer hadde vi trodd var forbundet med overvekt av falskt positive svar. Vi var derfor forbauset over å finne at bare 55 % av pasientene hadde identifisert anfallsutløsende faktorer. Dette er lavere enn hva som er funnet i andre studier (62–91 %) (6, 7). Vi tror forskjellen først og fremst skyldes ulikheter i pasientpopulasjonene som er studert. Mens de fleste andre studier er basert på sykehuspasienter med aktiv epilepsi, er vår studie populasjonsbasert, og bare 45 % av deltakerne hadde fortsatt aktiv epilepsi, dvs. brukte antiepileptika og/eller hadde hatt anfall siste år. Det betyr at det blant våre pasienter var mange som sannsynligvis hadde fått et distansert forhold til sykdommen og ikke lenger husket hva det var som for mange år siden kunne utløse anfall. Den antakelsen ble styrket av at 73 % av dem med aktiv epilepsi kjente til anfallsutløsende faktorer, mens bare 42 % av dem som ikke lenger hadde aktiv epilepsi angav det samme.

At emosjonelt stress var den hyppigst rapporterte anfallsutløsende faktor, var ikke overraskende. Både klinisk erfaring og tidligere studier (8, 9) har vist at det er en tett forbindelse mellom emosjonelt stress og epileptiske anfall. Sterkest virker kronisk stress, f.eks. vedvarende arbeids- eller familiekonflikter. Stresshormoner senker anfallsterskelen, mens stressreduserende tiltak i form av atferdsterapi eller psykofarmaka kan bedre anfallskontrollen (10, 11). Blant dem som rapporterte om anfallsutløsende

**Tabell 1** Anfallsutløsende faktorer som pasientene ble spurt om

1. Å bli skremt, overrasket	14. Samleie	27. Andre medikamenter
2. Skolesituasjon	15. Alkoholabstinens	28. Feber
3. Spesielle matvarer	16. Tretthet	29. Hodetraume
4. Lavt blodsukker	17. Graviditet	30. Kjent surstoffmangel/hypoksi
5. Menstruasjon	18. Kokain	31. Lesing
6. Alkohol	19. Andre illegale stoffer	32. Selvstimulering, fotisk
7. Obstipasjon	20. Flimrende lys	33. Selvstimulering, annet
8. Søvnmangel	21. Emosjonelt stress	34. TV
9. Fysisk aktivitet	22. Smerter	35. Diskotek
10. Å holde pusten	23. Faste, sult	36. Allergi
11. Overpusting/hyperventilering	24. Kjent elektrolyttforstyrrelse	37. Varmt vær
12. Lyder, hørselsinntrykk	25. Eggløsning	
13. Berøring	26. Medisinforglemmelse	

faktorer, angav 5 % at de var sensitive for flimrende lys. Dette stemmer med resultater fra tidligere studier, som viser at rundt 5 % av epilepsipasienter er lysømfintlige (refleksepilepsi) (12). Inntak av alkohol og slurv med medisiner ble rapportert som anfallsutløsende faktorer hos henholdsvis 6 % og 2 % av pasientene. Fordi mange kvier seg for å innrømme at alkoholbruk og/eller medisinslurv kan ha utløst anfall, reflekterer disse tallene neppe faktorenes reelle betydning. Mange kvinner med epilepsi rapporterer om økt anfallstendens i forbindelse med menstruasjonen. At det bare var 5 % av kvinnene som oppgav menstruasjon som en anfallsutløsende faktor, tror vi har sammenheng med at mange av dem var postmenopausale.

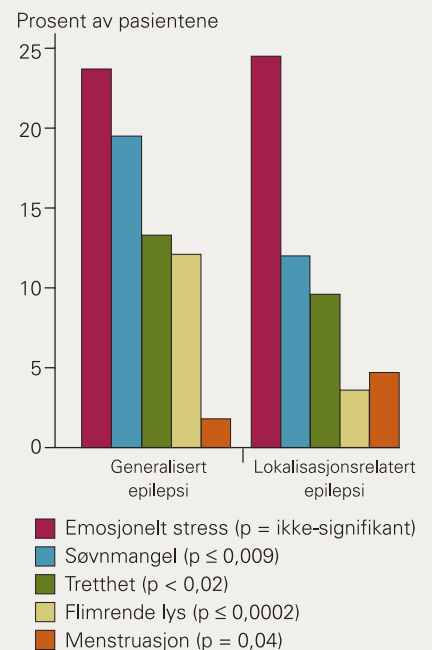
Vi vet ikke om pasienter med ulike epilepsisyndromer er sensitive overfor ulike anfallsutløsende faktorer. Av 400 pasienter ved et epilepsisenter rapporterte 62 % om minst én anfallsutløsende faktor. Stress (30 %) og søvndeprivasjon (18 %) ble hyppigst rapportert. De med temporallappsepilepsi angav søvndeprivasjon sjeldnere og menstruasjon oftere som anfallsutløsende faktorer enn pasienter med andre epilepsisyndromer (6). Også vi fant at kvinner med fokal epilepsi oppgav menstruasjon som anfallsutløsende faktor oftere enn kvinner med generalisert epilepsi, dog var tallene små. At personer med generalisert epilepsi er mer sensitive for søvndeprivasjon og flimrende lys enn personer med fokal epilepsi, stemmer godt med kliniske erfaringer, f.eks. hos pasienter med juvenil myoklon epilepsi (13).

Mekanismene for hvorledes anfallsutløsende faktorer påvirker anfallsterskelen, er ikke fullt ut forstått. De store inter- og intra-individuelle variasjonene forsterker inntrykket av at det er en kompleks relasjon mellom slike faktorer og anfallstendens. Etiologisk heterogenitet er én mulig forklaring. At konkordansen for anfallsutløsende faktorer blant våre tvillinger var 0,80 for monozygote par og 0,33 for dizygote par, indikerer at genetiske faktorer også er av betydning (14). Epilepsi er en samlebetegnelse på svært forskjellige lidelser, sannsynligvis med

**Tabell 2** De hyppigst rapporterte anfallsutløsende faktorene (n = 794)

Utløsende faktorer	Antall pasienter (%)
Emosjonelt stress	171 (22)
Søvnmangel	108 (14)
Tretthet	74 (9)
Fysisk aktivitet	47 (6)
Alkohol	46 (6)
Menstruasjon	20 (5)
Flimrende lys	38 (5)
Feber	27 (3)
Glemt medisindose(r)	14 (2)
Andre	38 (5)

**Figur 1**



Fordeling av fem anfallsutløsende faktorer blant pasienter med henholdsvis generalisert og lokalisasjonsrelatert epilepsi

forskjellige patofysiologiske mekanismer. Kanskje er det derfor ikke overraskende med en så stor variasjonsbredde i anfallsutløsende faktorer (8).

Å kartlegge anfallsutløsende faktorer sammen med pasienten er etter vårt skjønn et delvis forsømt område i en helhetlig epilepsibehandling. Gjennom først å kartlegge slike faktorer, for så å iverksette moderate livsstilsregulerende tiltak, oppnådde Aird (4) en betydelig anfallsbedring hos vel 40 % av 500 terapieresistente pasienter (17 % ble anfallsfrie, 25 % fikk en betydelig anfallsreduksjon).

*Vi er vår avdøde kollega Olaf Henriksen (død 18.4. 2002) stor takk skyldig, han klassifiserte de fleste epilepsiene. Vi vil også takke The National Institutes for Health (NIH) for finansiell støtte til studien*

#### Litteratur

1. Nakken KO, Solaas MH, Kjeldsen MJ et al. Which seizure-precipitating factors do patients with epilepsy most frequently report? *Epilepsy Behav* 2005; 6: 85–9.
2. Hauser EA, Kurland LT. The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975; 16: 1–66.
3. Burdette DE, Feldman RG. Factors that can exacerbate seizures. I: Resor SR, Kutt H, red. *The medical treatment of epilepsy*. New York: Marcel Dekker; 1992: 79–89.
4. Aird RB. The importance of seizure-inducing factors in the control of refractory forms of epilepsy. *Epilepsia* 1983; 24: 567–83.
5. Epi Info. Public domain software for epidemiology and disease surveillance. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, 1991.
6. Frucht MM, Quigg M, Schwaner C, Fountain NB. Distribution of seizure precipitants among epilepsy syndromes. *Epilepsia* 2000; 41: 1534–9.
7. Spatt J, Langbauer G, Mamoli B. Subjective perception of seizure precipitants: results of a questionnaire study. *Seizure* 1998; 7: 391–5.
8. Neugebauer R, Paik M, Hauser WA et al. Stressful life events and seizure frequency in patients with epilepsy. *Epilepsia* 1994; 35: 336–43.
9. Temkin NR, Davis GR. Stress as a risk factor for seizures among adults with epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25: 450–6.
10. Mattson RH. Emotional effects on seizure occurrence. I: Smith D, Treiman D, Trimble M, red. *Advances in neurology*. New York: Raven Press, 1991: 453–60.
11. Schmid-Schönbein C. Improvement of seizure control by psychological methods in patients with intractable epilepsies. *Seizure* 1998; 7: 261–70.
12. Binnie CD, Jeavons PM. Photosensitive epilepsies. I: Roger J, Bureau M, Dravet C et al, red. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: John Libbey, 1992: 299–305.
13. Serratosa JM. Juvenile myoclonic epilepsy. I: Wyllie E, red. *The treatment of epilepsy. Principles & practice*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001: 491–507.
14. Solaas MH, Kjeldsen MJ, Friis ML et al. Do genetic effects influence the factors that precipitate seizures? *Epilepsia Suppl* 2003; 44 (suppl 9): 71.