



EPILEPSI

- en omfattande historia

Redan på 3–400-talet f.Kr. var *epilepsia* den gängse termen i Grekland för den sjukdom vi än i dag benämner epilepsi. Sjukdomens historia innefattar religiösa, medicinska, etiska och politiska sidor. På 1900-talet sker stora förändringar inom alla dessa områden. Följ med på en medicinhistorisk resa med **Anders Cronlund**.

För 3000 år sedan var epilepsi, liksom flertalet sjukdomar, känd i Mellersta Östern. En av de äldsta texterna tar upp kliniska observationer och behandlingar som diet (en vidare omfattning än dagens term), hygien och läkeörter vid sidan av böner och besvärjelser. Den grekiska läkaren Hippokrates, som verkade cirka 400 år f.Kr., anses vara den som avförde andar och demoner som orsak och ansåg att sjukdomens ursprung fanns i hjärnan. Trots detta levde religiösa och magiska förklaringar kvar i Europa långt in på 1800-talet. Behandlingarna har varierat över århundradena. Under medeltiden gavs personer med epilepsi blod från avrättade, mördare och soldater – ont skall med ont fördrivas?

Mer medicinskt motiverade insatser har utgjorts av diet, trepanering, brännmärkning (kauterisation), intag av örter/örtextrakt, åderlätning samt laxering. De två senare var följder av den under århundraden förhärskande humoralpatologin, ofta kallad fyrsaftläran. Överskott av slem i hjärnan skulle avlägsnas från kroppen. En översikt av använda läkeörter får man via bevarade föreläsningssanteckningar i bota-

nik vid Uppsala universitet från mitten av 1600-talet. 550 arter behandlades under rubriken Om växters krafter och egenskaper. Ett 30-tal arter anges vara aktiva mot epilepsi, varav flera vanliga svenska växter som äbrodd, dagggåpa, kamomill och gråbo. Ibland skall de intas, ibland skall deras rötter bäras som en amulett.

FÖRDOMAR OCH DISKRIMINERING

I början av 1800-talet sammanfördes i Sverige personer med epilepsi, ofta kallade fallandesjuka, med sinnessjuka, fattiga, övergivna barn och orkeslösa på hospital. Vid den tiden skildes sällan mellan sinnessjukdom och epilepsi och det ena ansågs kunna ge upphov till det andra. I slutet av seklet ersattes hospitalen av sinnessjukhus och olika anstalter. Under 1900-talets första hälft görs en distinktion mellan epileptiskt bildbara och epileptiskt obildbara, det vill säga "sinnesslöa". De kom på olika avdelningar på anstalterna. 1955 finns 12 anstalter, ibland kallade hem ibland skolor, för personer med epilepsi med plats för 972 patienter. Störst var Vilhelmsro vid

Vätterns strand nära Jönköping och Stora Sköndal söder om Stockholm.

Från 1600-talet finns dokumenterade förbud mot fallandesjukas giftermål. I mitten av 1700-talet infördes en distinktion mellan vad som ansågs vara ärvd respektive förvärvad epilepsi (skallskador, förgiftningar, cancer och dylikt), där de senare tilläts ingå äktenskap. Hittades ingen förvärvad orsak klassades sjukdomen som ärvd. Uppdelningen ifrågasattes i början av 1900-talet, men fick förnyad aktualitet under 1930- och 40-talen, rashygienens era. Personer med "ärvd" epilepsi tvingades då sterilisera sig inför äktenskap. Förbudet för dessa personer att ingå äktenskap utan sterilisering togs bort först 1969.



Vid samma tid grundades den tyska kemiska industrin varvid mängder av substanser syntetiserades och provades på människor.

TIDIGA MEDICINSKA FRAMSTEG

De första medicinska framgångarna vid epilepsi kom under andra halvan av 1800-talet. Banbrytande var den engelske neurologen John Hughlings Jackson, som var den förste att förklara anfallets utseende kopplat till urladdningar i hjärnbarken. Hans kollega Sir David Ferrier gjorde samtidigt experiment med apor vars elektrodförsedda hjärnor fick olika extremiteter att reagera. Vid samma tid grundades den tyska kemiska industrin varvid mängder av substanser syntetiserades och provades på människor. Ett stort antal sömnmedel upptäcktes och användes mot epilepsi. Kloralhydrat – knockout-droppar – och Sulfonal är två exempel använda i lägre doser. Samtidigt som nya läkemedel såg dagens ljus beskrev den engelske kirurgen Baker Brown de första hjärnoperationerna mot sjukdomen i boken *On the Curability of Certain Forms of Insanity, Epilepsy, Catalepsy and Hysteria in Females*.

Efter bruket av sömnmedlen togs ett medicinskt kliv framåt i och med introduktionen av kaliumbromid. Bromsalter visade sig nämligen, till skillnad från sömnmedlen, ha antikonvulsiva egenskaper. De ersattes i sin tur vid sekelskiftet av den kemiska gruppen barbiturater, bland annat av fe-

nobarbital, (Fenemal), som saknade bromsalternas förslöande biverkan. Substansen är i dag på grund av lågt pris världens mest använda anti epileptikum. Under mellankrigstiden introducerades ytterligare ett banbrytande läkemedel, fenytoin som syntetiserades i Tyskland 1908.

UTVECKLINGEN FRAM TILL VÅRA DAGAR

Under senare delen av 1900-talet tillkom många anti epileptika. Mellan 1953–1989 introducerades 17 nya läkemedel på den svenska marknaden och 1990–2011 ytterligare 16. I mitten av 1950-talet dominerades läkemedelsbehandlingen av barbiturater (Fenemal), hydantoin- (Epanutin) och oxazolindderivat (Tridione). I Läkemedelsboken 1977 förordas fenytoin (Difhydan, Epanutin med flera), karbamazepin (Tegretol), Fenemal och primidon (Mylepsin). De ansågs likvärdiga vid samtliga anfallsformer hos vuxna utom vid petit mal då etosuximid (Suxinutin) rekommenderades. Rekommendationen utgick ifrån att det var dessa preparat som vid tiden var mest studerade. Kombinationsbehandlingar borde undvikas på grund av bristande klinisk erfarenhet.

Den snabba utvecklingen av nya läkemedel berodde på att nya tekniker för att studera sjukdomen tillkommit. På 1920-talet togs röntgen samt EEG i bruk och vid samma tid kom möjligheten att framkalla kramper hos försöksdjur på elektrisk väg. På 1980-talet fick en rättstam (GAERS) med vissa anfallsegenskaper stor betydelse för forskningen. Möjligheter att mäta preparatens plasmakoncentrationer och relatera dessa till effekter gav noggrannare karaktäristik av dem. Mätningarna gav även upplysning om hur olika läkemedels beredningsformer påverkade deras absorption.

Bestående problem inom läkemedelsforskningen har varit de många anfallstyperna samt förekomsten av samsjuklighet. Ett tidigt försök att klassificera olika typer av anfall gjordes av kinesiska läkare på 600-talet. Under 1500-talets Europa innebar differentialdiagnoser mot andra typer av kramper som feberkramper, syfilistiska kramper, skalltraumer och ergotism. Den franske neurologen Charcot ägnade i slutet av 1800-talet en del av sin forskning åt att skilja mellan hysteri och epilepsi. På 1900-talet har ett stort antal epidemiologiska studier kring epilepsi genomförts över sjuklighet i olika regioner och befolkningsgrupper. Tidiga källor för detta utgjordes av rapporter från provinsialläkare, hälsovårdsnämnder, årsberättelser från sjukhus med mera.

De nya läkemedlen har främst haft fördelar genom färre och mindre allvarliga biverkningar snarare än effektivare resultat. Vid millennieskiftet uppskattades knappt 30 procent av personer med epilepsi bli bra av läkemedel och ungefär lika många bli spontanläkta. I dag finns nya tekniker att tillgå vid utveckling av epilepsiläkemedel såsom PET och MR samt molekylärbiologiska metoder. Effektivare läkemedel är att vänta.



ANDERS CRONLUND
Farmacie doktor, tidigare vice vd
Apotekarsocieteten