

## ABSTRACT

## Risiko for sygdom i mundhulen hos patienter med epilepsi

Epilepsi er en kronisk neurologisk lidelse, der ofte vil kræve medicinsk behandling for at holde patienterne fri for anfald. Lidelsen kan have betydning for patientens psykosociale og kognitive udvikling, der indirekte kan have betydning for den orale sundhed. Derudover kan den antiepileptiske medicin have bivirkninger, som kan påvirke mundhulen, samt interagere med nogle af de mest anvendte præparater udskrevet fra tandlægepraksis.

# Epilepsi og orale manifestationer

Pernille Endrup Jacobsen, ledende overtdandlæge, ph.d., Afdeling for Regional Specialtandpleje, Regionshospitalet Viborg, HEMidt

Dorte Haubek, professor, dr.odont., ph.d., Sektion for Pæodonti, Institut for Odontologi, Health, Aarhus Universitet

John Rosendahl Østergaard, professor, overlæge, dr.med., Børneafdelingen, Aarhus Universitetshospital

**E**pilepsi er en neurologisk lidelse, en forstyrrelse i hjernen, som bevirker, at man forbigående (anfaldsvis) mister kontrollen over hele eller dele af sin krop og/eller bevidstheden. Hjernens normale funktioner ophæves ved det epileptiske anfald, der skyldes en pludseligt opstået anormal synkron elektrisk impulsaktivitet i hjernen (1). Led-sagende kan der komme trækninger i muskler, tab af muskel-spænding, føle- eller taleforstyrrelser og/eller bevidsthedstab.

Manifestationerne ved det enkelte anfald afhænger af lokaliseringen i hjernen og udbredelsen af de abnorme elektriske impulser. Man skelner mellem fokale og generaliserede anfald. Ved sidstnævnte anfald indgår de abnorme elektriske impulser i et bilateralt netværk, der primært inkluderer talamus og selektive dele af hjernebarken. Generaliserede anfald er hyppigt, men ikke altid ledsaget af bevidstløshed. Ved de fokale anfald er bevidstheden oftest intakt.

Der findes flere årsager til, at man udvikler epilepsi. Epilepsi kan være symptomatisk, dvs. skyldes en læsion i hjernen, enten medfødt eller erhvervet, som fx misdannelser, infektioner eller tumorer. Anfaldene kan også forårsages af genetiske, metaboliske eller endnu ukendte faktorer. Har man epilepsi, kan der forekomme provokerende faktorer, der kan udløse det enkelte anfald. Manglende søvn, stress eller særlige lyspåvirkninger er eksempler på dette, men også almindelige gøremål som bad og tandbørstning kan udløse et anfald, omend dette er sjældent. En del børn vil vokse fra sin epilepsi, således at de ikke længere behøver medicinsk behandling. Hos nogle er medicinsk behandling nødvendigt igennem hele livet.

### Behandling af epilepsi

Blandt de 50.000 personer, der anslås i Danmark at have epilepsi, har ca. 30.000 brug for anfaldsforebyggende medicinsk behandling. Antiepileptisk medicin har til hensigt at regulere den elektriske ubalance, der forekommer i nervecellerne. De for-

#### EMNEORD

Epilepsy; medicine; oral health; side-effects

Henvendelse til forfatter:

Pernille Endrup Jacobsen, e-mail: [pernjaco@rm.dk](mailto:pernjaco@rm.dk)



## KLINISK RELEVANS

skellige præparater har forskellige virkningsmekanismer, og præparatvalget vil afhænge af baggrunden og typen af anfald. Man skelner mellem ældre og nyere generationer af antiepileptika, og en oversigt over et udvalg af de mest anvendte præparater kan ses i Tabel 1. Der kan være uønskede bivirkninger forbundet med indtagelsen af epilepsimedicin. Fx kan nogle stoffer påvirke calcium-metabolismen og derigennem inducere en forringet knogledensitet ved langvarigt brug (2), hvilket kan medføre osteoporose og knoglebrud. Hvorvidt tænderne også påvirkes af den ændrede calcium-metabolisme, vides ikke. Vitamin D-metabolismen, østrogen-metabolismen samt folatoptagelsen er også alle biokemiske mekanismer, som kan risikere at blive påvirket ved indtag af nogle typer af antiepileptika. Den bedst undersøgte bivirkning er dog den teratogene effekt. Der sker herved en uhensigtsmæssig påvirkning af fosteret, således at der er en forøget risiko for medfødte misdannelser og udviklingsforstyrrelser (3,4). Risikoen afhænger af, hvilket præparat den gravide kvinde har taget, i hvilken dosis, og om fosteret har været udsat for mere end et præparat. Det er veldokumenteret, at valproat har den største teratogene effekt, og den europæiske bivirkningskomité udstedte

I forhold til tandlægenes mulighed for at risikovurdere, og dermed få kategoriseret deres patienter korrekt, er det mere end nogensinde blevet vigtigt at være opdateret på patienternes sygdomme og deres medicinforbrug. Epilepsi og antiepileptisk medi-

cin kan have betydning for patienternes risiko for sygdomsudvikling i mundhulen, og nedenstående artikel vil give en fokuseret gennemgang af de mest relevante problemer i forhold til mødet og behandlingen af patienter med epilepsi.

### Mest anvendte præparater ved epilepsi

Generiske navn	Eksempler på præparater	Mulige interaktioner med tandlægefaglige præparater
Valproat	Delepsine® Deprakine® Orfiril®	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Acetylsalicylsyre</li> <li>● Diazepam</li> <li>● Erythromycin</li> </ul>
Carbamazepin	Tegreto® Timonil® Karbamazepin®	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Midazolam</li> <li>● Erythromycin</li> <li>● Metronidazol</li> <li>● Paracetamol</li> </ul>
Phenobarbital	Fenemal	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Metronidazol</li> <li>● Paracetamol</li> </ul>
Phenytoin	Fenytoin	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Paracetamol</li> <li>● Diazepam</li> <li>● Midazolam</li> <li>● Oxazepam</li> <li>● Metronidazol</li> <li>● Acetylsalicylsyre</li> <li>● Erythromycin</li> <li>● Ibuprofen</li> </ul>
Lamotrigin	Lamictal® Lamotrigin	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Paracetamol</li> </ul>

**Tabel 1.** Oversigt over de hyppigst anvendte antiepileptika samt deres mulige interaktioner.

**Table 1.** An outline of the most common used anticonvulsants, and their possible medical interactions.

- Kritiske interaktioner   ● Potentielt problematiske interaktioner   ● Uproblematiske interaktioner
- Critical interactions   ● Potential problematic interactions   ● Unproblematic interactions



## Gingivahyperplasi



**Fig. 1.** Medicininduceret gingivahyperplasi.

*Fig. 1. Medically-induced gingival hyperplasia.*

## Emaljedefekter



**Fig. 2.** Lokaliseret opacitet på underkæbens højresidige primære hjørnetand (03-) samt emaljehypoplasi på underkæbens venstresidige primære hjørnetand (-03).

*Fig. 2. Demarcated opacity on the primary right-sided canine (03-) and an enamel hypoplasia on the primary left-sided canine (-03).*

i oktober 2014 en anbefaling, hvor det frarådes at anvende valproat til gravide kvinder.

### Børn og epilepsi

Mange børn med mental udviklingshæmning har epilepsi, men børn med normal intelligens og udvikling kan ligeledes lide af epilepsi. De har dog en forøget risiko for at udvikle indlæringsvanskeligheder og/eller få kognitive problemer, enten pga. den abnorme elektriske aktivitet og anfaldenes uhenigtsmæssige påvirkning af hjernen eller som en bivirkning til medicinen. Det betyder, at vi på tandklinikken skal huske at

møde børnene svarende til deres kognitive niveau. Stress og træthed kan, som nævnt tidligere, være udløsende faktorer for anfald. Vi skal derfor sørge for, at tandlægesituationen bliver så uproblematisk og udramatisk som muligt, så børnene ikke udvikler angst undervejs. Ikke alle kan holdes anfaldsfrie på medicin, og børn kan derfor også få anfald i skoletiden og i tandlægestolen. Det er vigtigt, at man kender til, hvordan man skal forholde sig i den konkrete situation (Faktaboks), og på forhånd har aftalt med forældrene, hvordan man skal forholde sig ved et eventuelt anfald. Nogle børn kan være meget konfuse og trætte efter et anfald og må derfor ikke efterlades uden opsyn.

### Faktaboks

#### Procedure ved epileptisk anfald:

- Støtte hovedet
- Observere
- Lægge pt. om på siden efter anfald

#### ALDRIG

- Putte noget i munden på patienten
- Fastholde arme og ben

#### Tilkald altid ambulance, hvis

- anfaldet varer mere end 5 min
- patienten er kommet til skade
- anfaldene gentager sig

### Orale manifestationer

Adskillige studier har vist, at børn med epilepsi har en øget risiko for udvikling af gingivitis, marginal parodontitis samt caries (5,6). Det er derfor vigtigt at behandle børnene som risikopatienter i forhold til indkaldeintervaller og forebyggende tiltag og ikke mindst at få talt med børnene og deres familier om sygdommens påvirkning af tandsundheden. Sygdommen øger risikoen for både hårdtvævs- og blødtvævstraumer (7,8), og der blev i 2013 vedtaget en lovændring af sundhedsloven § 135, der gør det muligt for voksne epilepsipatienter at søge om offentlig støtte til tandproteser i forbindelse med tandskader efter et epilepsianfald.

Nogle af de orale problemstillinger, patienter med epilepsi kan opleve, er en direkte bivirkning af deres medicin. Fenytoin-induceret gingival hyperplasi er nok den mest kendte manifestation (9), men da fenytoin næsten ikke anvendes i Danmark

længere, ses denne tilstand efterhånden relativt sjældent. Andre præparater som valproat og phenobarbital kan i sjældne tilfælde have samme bivirkning, hvorfor gingivale hyperplasier fortsat er noget, man kan opleve i klinikken (Fig. 1). Tilstanden er specielt problematisk hos de børn, der har et nedsat funktionsniveau, hvilket kan vanskeliggøre tandbørstningen. I sådanne tilfælde kan det være nødvendigt at foretage en gingivektomi for at optimere muligheden for renhold. Et alternativ eller supplement med henblik på bedring af tilstanden kan være at lave en substitution af medicinindtaget, hvis dette er muligt. En anden bivirkning, der kan have indflydelse på den orale sundhed, er mundtørhed. Denne ses bl.a. beskrevet ved anvendelsen af to af de hyppigst anvendte antiepileptika (carbamazepin og lamotrigin) og er en vigtig faktor i forhold til udviklingen af orale sygdomme.

I forhold til den teratogene effekt af epilepsimedicin har enkelte studier vist, at tandudviklingen ligeledes er i risiko for at blive påvirket. Det er påvist, at der er en forøget risiko for at udvikle dental agenesi af de permanente tænder (10,11), hvor valproat har den største teratogene effekt. Derudover er det blevet vist i et enkelt studium, at den prænatale påvirkning ligeledes kan forøge risikoen for udviklingen af emaljedefekter i både det primære og permanente tandsæt (Fig. 2). Også her fandt man en forskel mellem præparattyperne (12).

## Interaktioner

Der er flere potentielle farmakologiske interaktioner mellem antiepileptika og nogle af de hyppigst anvendte præparater i tandlægepraksis. I nogle tilfælde er det effekten af det pågældende antiepileptikum, der ændres (evt. nedsættes), og dermed forøger risikoen for anfald. I andre tilfælde er det det af tandlægen ordinerede præparats farmakologiske effekt, der ændres. Tabel 1 viser en oversigt over de hyppigst anvendte antiepileptika og potentielle interaktioner. Listen er ikke udtømmende, og det anbefales, at man altid selv undersøger eventuelle interaktioner på medicin.dk eller interaktionsdata-basen.dk, inden man ordinerer medicinen.

## Konklusion

Epilepsi er en hyppigt forekommende neurologisk sygdom, hvor epilepsianfald ses som et symptom på lidelsen. De fleste patienter kan holdes symptomfrie på antiepileptisk medicin. Der ses en forøget risiko for orale sygdomme hos patienter med epilepsi, og de bør derfor som udgangspunkt betragtes som risikopatienter. Derudover kan der forekomme interaktioner mellem den antiepileptiske medicin og nogle af de hyppigst forekommende ordinerede præparater fra tandlægepraksis. Det er derfor vigtigt, at man sætter sig grundigt ind i den enkelte patients situation, således at behandlingen kan tilrettelægges i henhold til eventuelle problemstillinger.

## ABSTRACT (ENGLISH)

### *Epilepsy and oral manifestations*

*Epilepsy is a chronic neurological disorder, medical treatment is often needed in order to keep the patients seizure-free. Epilepsy may have an impact on the psycho-social, and cognitive development, which indirectly can influence the oral health. Furthermore,*

*the medication used to treat patients with epilepsy may have some side-effects affecting the oral cavity, and may interact pharmacologically with some of the mostly used drugs prescribed in the dental practise.*

## Litteratur

1. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005;46:470-2.
2. Verrotti A, Coppola G, Parisi P et al. Bone and calcium metabolism and antiepileptic drugs. *Clin Neurol Neurosurg* 2010;112:1-10.
3. Tomson T, Battino D. Teratogenic effects of antiepileptic drugs. *Lancet Neurol* 2012;11:803-13.
4. Harden CL, Meador KJ, Pennell PB et al. Management issues for women with epilepsy-Focus on pregnancy (an evidence-based review): II. Teratogenesis and perinatal outcomes: Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia* 2009;50:1237-46.
5. Gurbuz T, Tan H. Oral health status in epileptic children. *Pediatr Int* 2010;52:279-83.
6. Percival T, Aylett SE, Pool F et al. Oral health of children with intractable epilepsy attending the UK National Centre for Young People with Epilepsy. *Eur Arch Paediatr Dent* 2009;10:19-24.
7. Adewole RA, Ojini FI, Akinwande JA et al. Oro-dental and maxillofacial trauma in epilepsy at a tertiary hospital in Lagos. *West Afr J Med* 2011;30:114-7.
8. Gerreth K, Gerreth P. Occurrence of oral trauma in young epileptic patients. *Eur J Paediatr Dent* 2014;15:13-6.
9. Nayyar AS, Khan M, Vijayalakshmi KR et al. Phenytoin, folic acid and gingival enlargement: Breaking myths. *Contemp Clin Dent* 2014;5:59-66.
10. Jacobsen PE, Henriksen TB, Haubek D et al. Prenatal exposure to antiepileptic drugs and dental agenesi. *PLoS One* 2014;9:e84420.
11. Orup HI, Jr, Keith DA, Holmes LB. Prenatal anticonvulsant drug exposure: teratogenic effect on the dentition. *J Craniofac Genet Dev Biol* 1998;18:129-37.
12. Jacobsen PE, Henriksen TB, Haubek D et al. Developmental enamel defects in children prenatally exposed to anti-epileptic drugs. *PLoS One* 2013;8:e58213.