

För patienter med svår epilepsi som inte svarar på behandling med läkemedel kan epilepsikirurgi vara ett alternativ. Fördelar och risker med kirurgisk behandling är väldokumenterade och resultaten är stabila och enhetliga i olika delar av världen. Trots detta är kirurgisk behandling en underutnyttjad metod, skriver här docent **Eva Kumlien**, neurologiska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala.

Kirurgisk behandling av

Få behandlingsmetoder inom medicinen har visat sig vara så effektiva som epilepsikirurgisk behandling av medicinskt refraktär epilepsi¹. I en randomiserad kontrollerad studie av patienter med temporallobsepilepsi där resultaten av kirurgisk behandling jämfördes med läkemedelsbehandling var 58 procent av de opererade patienterna anfallsfria efter ett år jämfört med 8 procent i gruppen som enbart behandlats med läkemedel². Om man översätter detta till NNT, number needed to treat, blir siffran 2, det vill säga mer än varannan patient blev anfallsfri.

Att resultaten av kirurgi är bestående har visats i flera studier. Bästa resultat uppnås för temporallobsepilepsi där hälften av patienterna förblivit anfallsfria i upp till 10 år efter operation³.

UPPDÄMT OPERATIONSBEHOV

Personer med epilepsi har i stor utsträckning en sänkt livskvalitet. I en systematisk översikt av epilepsikirurgi fann man att en majoritet av patienter som opererats fick en förbättrad livskvalitet⁴. Jämfört med före operation rapporterades en ökad grad av arbete och anställning, innehav av körkort och familjebildning.

Epilepsisjukdom är förenat med stora samhällsekonomiska kostnader. Även om kostnader för epilepsikirurgisk utredning och behandling är höga har kurativ kirurgisk behandling på sikt visat sig vara kostnadseffektiv. För personer med epilepsi är risken att dö plötsligt och oväntat tjugo gånger större än i den övriga befolkningen. Med kirurgisk behandling kan denna risk påtagligt reduceras⁵.

Varför utförs det då så få operationer? I Sverige görs 50–60 operationer årligen trots att det uppdämda behovet anses

mycket stort och trots att det varje år uppskattas tillkomma cirka 100 nya lämpliga operationsfall. Bilden är likartad i andra länder. Upprepade studier visar att det i snitt tar cirka 20 år innan patienter med behandlingsresistent epilepsi blir remitterade för operationsutredning⁶. Skälen till detta kan vara flera. Osäkerhet avseende indikationer, osäkerhet avseende när en patient verkligen är medicinskt refraktär och rädsla för komplikationer och negativa effekter av operationen kan spela roll.

“För personer med epilepsi är risken att dö plötsligt och oväntat tjugo gånger större än i den övriga befolkningen.”

OVANLIGT MED KOMPLIKATIONER

Indikationer för epilepsikirurgi har förändrats genom åren. Tidigare talades det ofta om ”patienter med en acceptabel anfallsituation” trots att de fortfarande hade anfall. Vad som är acceptabelt för en enskild individ beror på många faktorer, som anfallstyp, anfallsfrekvens och sociala och yrkesmässiga konsekvenser av epilepsin för personen. Livskvaliteten och skaderisken kan vara starkt nedsatt även om man endast har enstaka anfall. Vidare har uppfattningen funnits att icke-le-

A 3D medical illustration of a human head in profile, facing right. The head is rendered with a semi-transparent wireframe overlay, revealing the internal skeletal structure, including the skull, jaw, and neck vertebrae. On top of the head, a detailed, textured model of a human brain is shown, representing the cerebral cortex. The background is dark, making the light-colored anatomical structures stand out. The text "epilepsi underutnyttjad" is overlaid in white, bold, sans-serif font across the middle of the head.

epilepsi underutnyttjad

sionella fall inte var tillgängliga för operation. Lyckligtvis har tillgång till nya avbildande tekniker reducerat denna grupp.

Det finns i dag såväl internationella som nationella riktlinjer för vilka patienter som bör remitteras för epilepsikirurgisk utredning. Epilepsikirurgisk behandling bör övervägas hos patienter som trots två adekvata behandlingsförsök inte uppnått en tillfredsställande anfallssituation inom ett år.

Kirurgiska komplikationer är ovanliga i samband med epilepsikirurgi. Flera studier har visat att stroke, blödning och infektioner förekommer i mindre än 4 procent av fallen och mortalitet i samband med epilepsikirurgi är mycket ovanligt⁵. Däremot finns det en påtaglig risk för kognitiva effekter framförallt vid temporallobresektioner som kan leda till försämring av verbalt minne och risk för verbala benämningssvårigheter. I ett längre perspektiv har det dock visats att personer som blir anfallsfria efter operation får en påtaglig förbättring av livskvaliteten trots viss kognitiv funktionsnedsättning.

EPILEPSIKIRURGISK UTREDNING

Den epilepsikirurgiska utredningen går ut på att identifiera det område i hjärnan som genererar epileptiska anfall och att minimera riskerna för negativa effekter av ingreppet. Förutom en omsorgsfull anamnes och klinisk neurologisk undersökning ingår alltid anfallsregistrering med video-EEG, MR-undersökning med speciella sekvenser (figur 1), neuropsykologisk testning och neuropsykiatrisk bedömning.

Mer extensiv utredning kan behövas i speciella fall, dels för att lokalisera anfallsstart men också för att förvissa sig om var elokventa hjärnfunktioner finns⁷. Exempel på metoder är funktionell MR (fMRI) som används för att fastställa områden för motorik, sensorik och språk. Lovande resultat finns också avseende möjligheter att testa olika minnesfunktioner. Diffusionstraktografi används framför allt för att visualisera synstrålningen i temporalloberna.

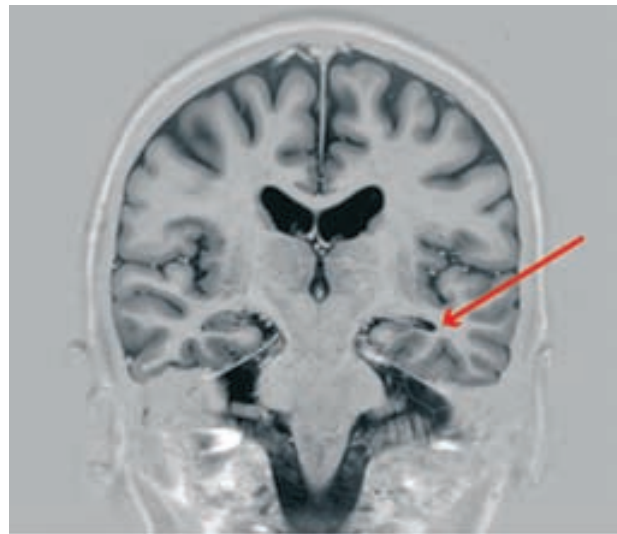
Interiktal PET med ¹⁸F-FDG som mäter hjärnans metabolism (figur 2) liksom iktal blodflödesmätning med SPECT kan visa områden med nedsatt metabolism respektive ökat blodflöde som korrelerar till det anfallsgenererande området. Intrakraniella EEG-undersökningar med subdurala stripar och gridar samt intracerebrala djupelektroder utförs ibland för att exakt avgöra var anfall startar (figur 3). Vid intrakraniell utredning kan också hjärnans funktioner, som språk och motorik, undersökas.

Tillgången till avancerad utrustning och multidisciplinär kompetens gör att epilepsikirurgi utförs vid högspecialiserade center. Epilepsikirurgi bedrivs i vårt land vid sex center, som sinsemellan samarbetar nära, bland annat sedan 1990 med ett gemensamt nationellt register vars resultat årligen publiceras på Svenska epilepsisällskapets hemsida⁸.

KIRURGISKA INGREPP

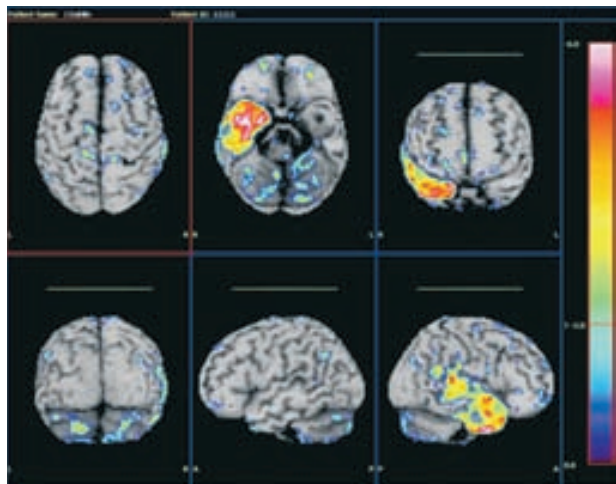
Det vanligaste kirurgiska ingreppet är resektion av en epileptogen lesion. Majoriteten utgörs av tinninglobresektioner som också har det bästa utfallet avseende anfallsfrihet. Klassisk temporallobresektion görs vanligen först med resektion av 3–5 cm av främre laterala kortext följt av en extirpation av amygdala och främre 2 cm av hippocampus. Mer selektiva

ATROFI AV HIPPOKAMPUS



Figur 1. MR-bild av hjärna med atrofi av hippocampus på vänster sida (pil) hos en 38-årig kvinna med temporallobsepilepsi sedan 18 års ålder. Patienten hade provat åtta olika läkemedel mot epilepsi utan att bli anfallsfri.

”Det finns i dag såväl internationella som nationella riktlinjer för vilka patienter som bör remitteras för epilepsikirurgisk utredning.”



Figur 2. PET med FDG överlagrad på MR-bild av hjärna visar hypometabolism i höger temporallob (röd/gult område) hos en 31-årig kvinna med temporallobsepilepsi där MR-undersökning inte har påvisat någon strukturell lesion. Patienten genomgick anfallsregistrering med video-EEG med intrakraniella elektroder som påvisade anfallsstarter från vänstra temporallobens mediala delar. Patienten opererades med temporallobresektion och är vid tvåårsuppföljning anfallsfri.

EEG-REGISTRERING INTRAKRANIELLA ELEKTRODER



Figur 3. EEG-registrering med frontal gridelektrod kombinerat med stripelektroder subfrontalt placerade på hjärnans yta, under skallbenet och den hårda hjärnhinnan.

operationstekniker används ibland med fokus på amygdal-hippokampektomier. Extratemporala resektioner görs framförallt i frontalloben följt av parietal- och occipitalloben. Hos barn med svår epilepsi förekommer det att man utför multilobära resektioner och ibland till och med hemisfärektomier.

Vanliga lesioner som orsakar fokal epilepsi där kirurgisk behandling är framgångsrik är hippokampal skleros, dysembryoplastiska neuroepiteliala tumörer (DNET), lågradiga gliom, kärllmissbildningar, fokala kortikala dysplasier, trauma och infarkt. I utvecklingsländer är cysticercos en inte sällan förekommande etiologi.

I vissa fall är det inte möjligt att recesera någon epileptogen vävnad och andra operationstekniker måste tillgripas. Exempel på icke-resektiva operationer är multipel subpial transektion och kallosotomi. Dessa ingrepp är mindre vanliga och är sällan kurativa. Vid multipel subpial transektion delas kortiko-kortikala banor för att begränsa spridningen av anfallsaktiviteten till omkringliggande vävnad, metoden används när det epileptogena området är lokaliserat i ett icke resektabelt område till exempel motorkortex.

Hos patienter med svåra dropattacker där man inte kunnat lokalisera något receserbart område kan klyvning av corpus callosum, kallosotomi, leda till en minskad spridning av anfallsaktivitet från ena hjärnhalvan till den andra vilket förhindrar generalisering av den epileptiska aktiviteten.

SAMMANFATTNING

Epilepsikirurgi är en effektiv men underutnyttjad behandlingsmetod vid terapiresistent epilepsi. Det är angeläget av såväl medicinska som psykosociala skäl att inte i onödan fördröja sådan behandling för såväl barn som vuxna.

REFERENSER

1. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT et al. 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
2. Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw. A randomized controlled trial of surgery for temporal-lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-18
3. De Tis J, Bell G, Peacock JL, McEvoy A, Harkness WFJ, Sander JW, Duncan JS. The long-term outcome of adult epilepsy surgery, patterns of seizure remission, and relapse: a cohort study. *Lancet* 2011;378:1388-95
4. Seiam AH, Dhaliwal H, Wiebe S. Determinants of quality of life after epilepsy surgery: systematic review and evidence summary. *Epilepsia* 2011;52:870-79
5. Tellez-Zenteno JF, Dhar R, Hernandez-Ronquillo L, Wiebe S. Long term outcomes in epilepsy surgery; antiepileptic drugs, mortality, cognitive and psychosocial aspects. *Brain* 2007;130:334-45
6. Kumlien E, Mattsson P. Attitudes towards epilepsy surgery: a nationwide survey among Swedish neurologists. *Seizure* 2010;19:2253-44
7. Duncan JS. Imaging in the surgical treatment of epilepsy. *Nat. Rev. Neurol* 2010;6:537-50
8. Svenska Epilepsisällskapet www.epilepsisallskapet.se



EVA KUMLIEN
överläkare, docent, neurologiska kliniken,
Akademiska sjukhuset, Uppsala