



30/11-4/12 2018

American Epilepsy Society 2018 Annual Meeting

Amerikanska Epilepsisällskapets (AES) årliga kongress hölls i år i New Orleans, Louisiana. Detta är en av världens största sammankomster inom epilepsi; på plats fanns **Johan Zelano**, specialistläkare och docent, som bidrar med detta referat.

Mötets större sessioner har utbildningsfokus och handlar nästan uteslutande om klinisk handläggning, medan mindre symposier behandlar pågående forskning. För en europeisk besökare är den stora medverkan av diagnosspecifika patientorganisationer och stiftelser intressant. Måhända speglar de en annan samhällsmodell, där främjande av epilepsisjukvård är beroende av tongivande företrädare. En resa till USA är alltid spännande. Man förnimmar både på och utanför mötet en stark tro på handling. RUN HIDE FIGHT är exempelvis turistbyråns råd (i prioriteringsordning) till besökare i New Orleans om man skulle hamna i en våldsam situation. Något att sortera in bland neurologlivets övriga användbara minnesramsor.

Många sessioner gällde intrakraniella EEG-registreringar, särskilt stereo-EEG, vilket används allt mer i epilepsikirurgiska utredningar världen över. I grunden finns ett behov av att identifiera och avgränsa den epileptogena zonen – en teoretisk konstruktion som av-

ser den minsta yta som måste tas bort för anfallsfrihet. För att kartlägga detta med intrakraniellt EEG kan elektroder på hjärnans yta eller djupelektroder användas och ett metodskifte pågår. En föreläsare berättade att hans center över de senaste åren gått från 90–95 procent subdurala elektroder till 90–95 procent djupelektroder/SEEG. Man fick se många fina bilder på roterande kärlträd i 3D. Resultaten är i flera fall förbluf-

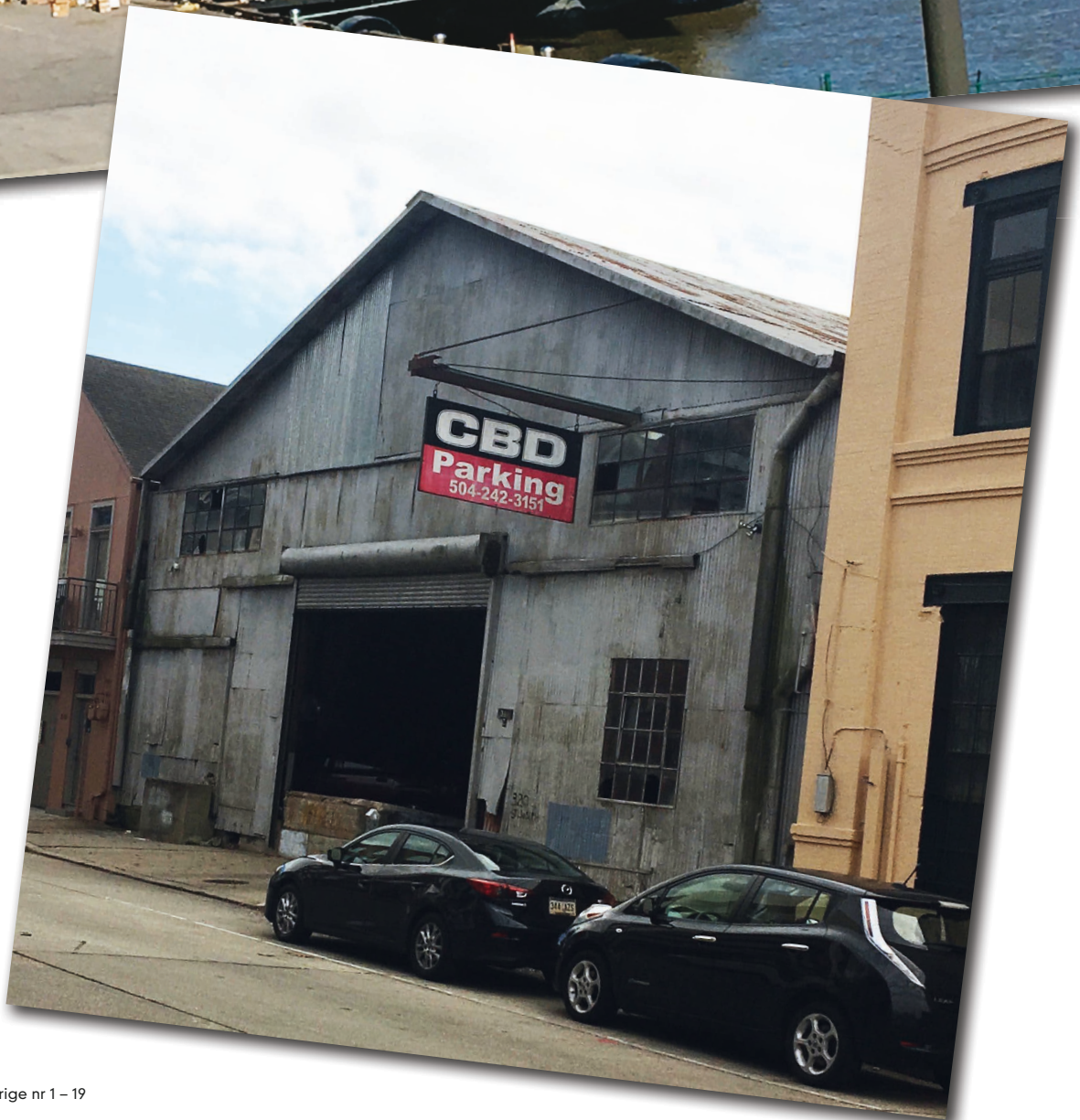
tionshinderande epilepsi, där den preoperativa utredningen indikerade 22 procents sannolikhet för anfallsfrihet. Patienten blev anfallsfri (vilket ju är ett binärt utfall).

Ett trevligt föredrag handlade om high frequency oscillations (HFO), snabba vågformer på EEG som kan ses med specialinställningar och används för att hitta den epileptogena zonen. För några år sedan var HFO väldigt hett,

”Många föreläsare berörde också riskhantering och riskkommunikation, som blir högst konkret inom epilepsikirurgi.”

fande. Flera föredragshållare presenterade fall där SEEG möjliggjort kirurgi och resultatet blivit livsförändrande. Många föreläsare berörde också riskhantering och riskkommunikation, som blir högst konkret inom epilepsikirurgi. Ett patientfall handlade om en ung person med icke-lesionell enormt funk-

men nu verkar fältet invänta resultat från två pågående studier i Frankrike respektive Nederländerna. Konceptet är teoretiskt tilltalande, men klinisk nytta återstår till stor del att visa. Man har de senaste åren också funnit ”very fast HFO” (>500 Hz), som kan vara ännu mer specifika.





LÄKEMEDEL SOM ÖKAR ANFALLSRISK

Ett annat stort symposium (Annual fundamentals) behandlade epilepsi inom konsultneurologi. Tillgången på video-EEG verkar god på vissa amerikanska center, eftersom man hade flera patientfall där personer med sannolik svimning subakut hade överförts till video-EEG-avdelningen och där svimmat igen. Dr Andrew Kanner pratade om läkemedel som ökar anfallsrisk, med fokus på psykiatriska preparat och antibiotika. Ett typfall som alla nog känner igen gällde en trettioårig person med ångest och depression som har börjat med SSRI och förbättrats psykiatriskt, men inkommer efter ett toniskt kloniskt anfall sex månader senare. På akutmottagningen fick hon rådet att sluta med SSRI, vilket dr Kanner tyckte var fel, eftersom sambandet mellan depression och epilepsi i sig är en rimligare förklaring än just SSRI som i studier inte visats öka risken för anfall. Samma slutsats nådde för övrigt nyligen svenska SBU i sin litteraturoversikt om epilepsi. Vad gäller antibiotika redovisade dr

Kanner en metaanalys av 143 artiklar, där man fann låg till mycket låg evidens för att antibiotika ger akutsymtomatiska anfall. De fall som rapporterats hade ofta också haft njursvikt och annan orsak till hjärnpåverkan. Den efterföljande diskussionen var särskilt intressant. Problemet med studier är ju att de ger information på gruppnivå och dr Kanner var mindre kategorisk när det fanns ett mycket nära tidssamband mellan psykiatrisk medicinering och distinkt försämrade anfallssituation. Det är i många fall inte säkert att det är just den psykiatriska medicinen som är orsaken, men samverkan mellan neurolog och psykiater anbefalldes i dessa fall. Även psykiatriska biverkningar diskuterades, främst självmordsrisk, där dr Kanner betonade att även om FDA varnar för självmordsrisk vid användning av anti-epileptiska läkemedel måste man som kliniker tänka på att vissa antiepileptika kan vara humörstabiliserande, det vill säga att dossänkning och utsättning också kan ge psykiatrisk försämring.

Tidskriften Epilepsia hade en session

med föredrag om prisbelönta artiklar under året. Ett spektakulärt experiment i kategorin grundvetenskap innebar att man modellerat bristande compliance hos råttor med epilepsi genom att slumpmässigt variera läkemedelsinnehållet i deras måltider. Analyserna visade att en ökad risk för anfall efter en missad dos dröjer kvar väldigt länge, även vid efterföljande återupptaget normalt intag. Vidare visade det sig att råttor som "missade" hälften av läkemedelsdoserna hade samma anfallsfrekvens som råttor som inte alls fick läkemedel.

GENETISKT ORSAKAD EPILEPSI

På en session om genetisk testning presenterades spännande attitydskillnader mellan barn- och vuxenneurologer. Hos en patient med ett svårt epilepsisyndrom som Lennox-Gastauts syndrom skulle 80 procent av barnneurologer beställa gentestning, men endast 30 procent av vuxenneurologer. En växande kategori av vuxna patienter där gentestning blir aktuell är patienter med svåra epilepsi-

syndrom som passerat barnaåren i en pre-genetisk era och utretts endast med karyotypning. Expertpanelen förutspådde att nästa patientkategori som mer storskaligt kommer att bli erbjudna genetisk testning är vuxna personer med släktingar med epilepsi, men inte klassiskt ärftlighetsmönster. SCN1A-mutationer diskuterades flitigt och man beskrev med flera videofilmer den vuxna fenotypen av Dravets syndrom; typiskt sett blir anfallen mindre framträdande efter tonåren och värmekänsligheten avtar, men det kan tillta en parkinsonistisk gångstörning med dystoni, bredspårighet, dystaxi och kamtpokormi.

Polygen risk är ett intressant begrepp. Kartläggning av genetisk epilepsi har hittills fokuserat på monogena orsaker. En polygen analys undersöker istället hur mycket flera genvarianter tillsammans kan bidra till den totala risken för sjukdom. Plötsligt blir det då möjligt att kvantifiera tidigare teoretiska koncept som "genetisk sårbarhet". En studie som presenterades visade att generaliserad epilepsi hade väldigt hög "polygenic risk score", där de sammanlagda genvarianterna kunde förklara 35 procent av sannolikheten för sjukdom – en hög siffra jämfört med exempelvis motorikstörningar. Föreläsaren förutspådde att genomundersökning inom några år kunde vara en del av utredningen av förstagångsanfall, för att närmare precisera risken för att anfallet var det första i en epilepsisjukdom. Genetisk testning har förstås också problem. Ett epilepsikirurgiskt center berättade att man precis före operationsdatum fått kännedom om SCN1A-mutation hos en person med läkemedelsresistent temporallobsepilepsi där radiologi, semiologi och neurofysiologi var helt förenlig med klassisk mesial skleros. Såväl neurolog som neurokirurg och patient höll fortfarande på att fundera, om jag förstod det hela rätt.

Alla sessioner var inte lika bra. Inom mitt eget forskningsfält hölls en session om cerebrovaskulär sjukdom och epilepsi som lämnade mycket i övrigt att önska. Endast amerikanska och australiensiska studier presenterades, med undantag för ett snabbt och ganska styvmoderligt omnämnande av SE-LECT Score, som är ett sätt att identi-

fiera högriskpatienter för epilepsi efter stroke (utvecklad i Europa, publicerad i *Lancet Neurology*). Epilepsi efter stroke är ett forskningsfält som ådrar sig allt mer uppmärksamhet, men det stora lyftet kom efter tre stora och välgjorda epidemiologiska studier i Europa omkring 2013, vilka inte nämndes alls. I Australien planeras en studie för att se om perampanel kan hindra epilepsi efter stroke.

Varje AES har också en årlig kurs, som ibland kan vara lite basal för den epilepsiintresserade. I år var kursen dock väldigt bra och innehåll flera spännande debatter om hur man ska handlägga läkemedelsresistent epilepsi. När ska man sluta pröva fler läkemedel, vilka laboratorieundersökningar behövs före behandling med vilka läkemedel, när ska man göra kirurgiska utredningar av MR-negativa patienter och så vidare. Debatterna gällde områden utan evidens, så individualiserad handläggning blev ofta slutsatsen.

"Expertpanelen förutspådde att nästa patientkategori som mer storskaligt kommer att bli erbjudna genetisk testning är vuxna personer med släktingar med epilepsi, men inte klassiskt ärftlighetsmönster."

ANTIPILEPTISKA LÄKEMEDEL

På sessionen Hot topics, som modererades av Elinor Ben-Menachem från Sahlgrenska Universitetssjukhuset, inledde ILAE:s förra ordförande Emilio Perucca med en översikt om behandlingsstrategier. Han konstaterade att de få studier som finns inte påvisat några skillnader vad gäller vare sig effekt eller biverkningar mellan monoterapi och kombinationsbehandling. Sessionen fortsatte med en översikt över pipeline av kommande antiepileptiska läkemedel. Främst diskuterades årets nya registreringar i USA – stiripentol och cannabidiol (CBD) vid Dravets och Lennox-Gastauts syndrom. En diskussion i USA handlar om att patienter på egen hand skaffar icke-medicinsk CBD-olja och jag häpnade över den

marknadsföring som fanns överallt i gatumiljön. Det visade sig dock snabbt att kongresscentret låg i CBD – Central Business District.

Vissa patientfall fick en svensk neurolog att haka på en aning vad gällde läkemedelsval, måhända fanns icke redovisade försäkringsaspekter. En ung kvinna med nydiagnostiserad epilepsi hade fortsatta anfall trots initial behandling med fenytoin och tillägg av oxkarbazepin. Hon remitterades för video-EEG och diagnosen icke-epileptiska anfall ställdes efter video-EEG. Antiepileptika utsattes, men patienten återkom sedan med konvulsiv status epilepticus och därefter förelåg endast epileptiska anfall. Fenytoin återinsattes, men anfall fortsatte trots terapirevision till kombinationsbehandling med fyra olika läkemedel.

Utvecklingen av anfallsbrytande behandling beskrevs i en historisk exposé från rektal paraaldehyd till buckalt midazolam. Utvecklingen fortsätter och

det kommer inom kort andra metoder som förbättrar administration och upptag; från biofilmer som håller en buckalt given dos på plats till olika autoinjektorer. Föreläsaren lyfte också behovet av forskning på kronisk användning, efter att en undersökning på deras center visat att omkring en tredjedel av alla barn med förskriven anfallsbrytande behandling fick behandling vid eller efter varje anfall, även sådana som avstannat spontant.

MÅNGA INTRESSANTA SESSIONER

Årliga konferenser kan ibland ge ett lite stagnerande intryck, men i år kändes det ibland omöjligt att välja mellan intressanta sessioner. På de mindre sessionerna lyssnade jag på föredrag om epigenetiska mekanismer i fokala epi-



Johan Zelano, "Purple Man" och Elinor Ben-Menachem.

leptier, månadsrytm i anfallsfrekvens påvisade med inplanterat EEG och modellering av epilepsi i äldre råttor. AES hade också gjort ett bra arbete med den tredje uppgiften. Trots stora konkurrerande nyheter med avslöjanden i "Rysslandsutredningen" och bortgången av den äldre president George Bush såg jag medierapportering om neurostimulering som behandling av epilepsi och en studie från Chicago där man funnit högre anfallsfrekvens hos personer med epilepsi som bor i postnummerområden med hög brottslighet.

Nästa års AES-kongress hålls i Baltimore den 6–10 december 2019.



JOHAN ZELANO
Specialistläkare och docent, Neurocentrum,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
johan.zelano@vgregion.se

medicininstruktioner.se

- ▶ Samlingsplattform med fokus på instruktionsfilmer
- ▶ Även som APP
- ▶ Kostnadsfritt – för dig och dina patienter

INSTRUKTIONSFILMER INOM NEUROLOGI

– epilepsi, migrän, MS och Parkinsons sjukdom –

Ett enda klick för rätt och säker läkemedelsanvändning

Beställ kostnadsfria påminnelsekort: info@medicininstruktioner.se

