



European Congress

Prag 11-15 september 2016

Den europeiska epilepsikongressen ägde denna gång rum i ett högsommarhett Prag. Det innehållsrika programmet var sammansatt av en internationell kommitté med Meir Bialer, Israel, och Milan Brázdil, Tjeckien, i spetsen. På plats fanns specialtläkare **Johan Bjellvi**, Neurologikliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och han bidrar här med en rapport från ett urval av presentationerna.

EPIDEMIOLOGI

Epidemiologisk forskning kring epilepsi var ett återkommande tema under konferensen. En session behandlade remission, det vill säga att en person med epilepsi blir fri från anfall. Man har länge vetat att mer än 60 procent av personer med epilepsi uppnår remission efter insättning av epilepsiläkemedel.¹ I litteraturen har man dock räknat på något olika sätt när det gäller uppföljningstid och om personerna står kvar på epilepsiläkemedel eller inte. Epilepsi definieras ju som en sjukdom som innebär att patienten har en bestående benägenhet (enduring predisposition) att få epi-

leptiska anfall. Detta är ett statistiskt begrepp, och Peter Wolff, Danmark, framförde att man hellre bör använda det dynamiska begreppet anfallsbenägenhet (seizure propensity), som kan förändras över tid. I epidemiologiska sammanhang kan antalet epilepsiläkemedel och blodnivåer för epilepsiläkemedel användas som markörer för anfallsbenägenhet.

Betül Baykan, Turkiet, presenterade resultat från långtidsuppföljning av juvenil myoklon epilepsi. Den traditionella uppfattningen har varit att detta är ett väldefinierat syndrom med god prognos för anfallsfrihet med behandling, men

låg sannolikhet för remission utan behandling. Baykan visade att det finns en betydande variation på så sätt att många patienter uppnår anfallsfrihet och vissa även medicinfrihet, medan en grupp i stället aldrig uppnår stabil anfallsfrihet trots flera läkemedel. Det har föreslagits vissa kriterier för att avgöra vilka patienter som har bäst prognos, men resultaten är inte entydiga. Anfallsbenägenheten kan också variera över tid, liksom fördelningen mellan anfallstyper (generaliserade tonisk-kloniska anfall, absenser och myoklona anfall). Helen Cross, Storbritannien, framhöll att för en del åldersrelaterade epilepsisyndrom, däri-



on Epileptology





"Det finns alltså stor anledning att beakta risken för interaktioner när man sätter in epilepsiläkemedel till äldre."

bland benign barnepilepsi med centrotemporala spikes (BECTS) och absens-epilepsi i barndomen, kan stabil remission faktiskt uppnås.

Ett annat epidemiologiskt tema var epilepsi efter stroke, som ägnades flera presentationer och postrar. Stroke som drabbar hjärnbarken, omfattande strokesymtom, hjärnblödning och epileptiska anfall tidigt efter strokeinsjuknandet är riskfaktorer för epilepsi. Fler studier behövs för att belysa hur behandling av stroke, såsom statiner, påverkar risken för insjuknande i epilepsi.^{2,3} Stroke är den vanligaste orsaken till nyinsjuknande i epilepsi bland äldre. En intressant registerstudie presenterades av Tapani Keränen, Finland. Enligt denna studie är äldre enzyminducerande läkemedel som karbamazepin och fenytoin fortfarande vanliga som första behandling av epilepsi hos äldre. Det är vanligt med samsjuklighet och omfattande medicinering i

denna grupp. Med hjälp av databasen SFINX kunde Keränen och kolleger påvisa kliniskt relevanta interaktioner hos hälften av dem som tog enzyminducerande läkemedel. De vanligaste interaktionerna var med kalciumblockerare, warfarin, statiner och psykosläkemedel som quetiapin och risperidon. Det finns alltså stor anledning att beakta risken för interaktioner när man sätter in epilepsiläkemedel till äldre.

FARMAKOLOGI

Det presenterades inga nya läkemedel för behandling av epilepsi. Nya epilepsiläkemedel lanseras först som tilläggsbehandling, eftersom kliniska studier hos personer med epilepsi av etiska skäl inte är lämpliga utan att det finns en påvisat effektiv behandling i bakgrunden. En mindre andel av läkemedlen av epilepsi får så småningom även indikation som ensam behandling (monoterapi).

Detta förutsätter enligt gällande amerikanska och europeiska regelverk separata studier. Under konferensen presenterades positiva monoterapidata för eslikarbazepin (Zebinix), lakosamid (Vimpat) och perampanel (Fycompa), vilka i dag endast är godkända för tilläggsbehandling enligt FASS. Behovet av separata studier för monoterapi har dock blivit alltmer omdiskuterat och flera experter har hävdade att de har begränsad klinisk relevans, är resurskrävande och har vissa etiska problem.⁴ Det sistnämnda gäller särskilt studier enligt det amerikanska regelverket, som förutsätter att basmedicineringen reduceras under kortare tid (6–8 veckor) än vad som anses vara säker klinisk praxis. Under konferensen diskuterades dessa principiella problem av Jacqueline French, USA, Tony Marson, Storbritannien, med flera. Diskussionen utmynnade i att regelverket bör ses över, men att monoterapi studier trots allt har ett värde för att studera läkemedlets biverkningsprofil, särskilt om studierna inbegriper informativa analyser av subgrupper.

STATUS EPILEPTICUS

Epilepsi och status epilepticus inom intensivvården ägnades en förmiddagskurs med Eugen Trinka, Österrike, Vincent Navarro, Frankrike, Felix Rosenow, Tyskland, och Andrea Rossetti, Schweiz, som föreläsare. Tidigare klassifikationer av status epilepticus utgick från anfallstyper vid epilepsi, i tanken att alla anfallstyper kan ge upphov till status epilepticus, om anfällen är ihållande eller upprepas utan återhämtning mellan anfällen. Den senaste klassifikationen bygger i stället på att status epilepticus beskrivs med utgångspunkt från symtombild (framför allt om motoriska fenomen och medvetandepåverkan förekommer), EEG-bild, bakomliggande orsak och patientens ålder.⁵ Den största diagnostiska utmaningen är status epilepticus med djup medvetlöshet men utan framträdande motoriska symtom. EEG blir i denna situation avgörande för rätt diagnos, men det kan vara svårt att skilja anfallsaktivitet från EEG-mönster som beror på den bakomliggande hjärnskadan. Föreläsarna rekommenderade att man konsekvent använder sig av de så kallade Salzburgkriterierna för icke-konvulsiv status

epilepticus, vilka nyligen har validerats.⁶

Vissa av de personer som har långvarig medvetlöshet efter att ha överlevt hjärtstopp har EEG-mönster som uppfyller kriterier för status epilepticus. Det är omdiskuterat vilken betydelse denna EEG-bild har för utfallet och i vilken grad utfallet påverkas av epilepsibehandling. Tidigare har man sett postanoxiskt status epilepticus som en entydigt negativ prognostisk faktor för överlevnad med god funktion, men Andrea Rossetti framhöll att man ska använda EEG som en av flera undersökningsmodaliteter som tillsammans utgör grund för prognosbedömningen.⁷

När det gäller behandling redogjorde man för de välkända algoritmerna, bland annat den som presenterats efter en evidensgenomgång av det amerikanska epilepsisällskapet.⁸ Tyvärr saknas det grund för evidensbaserade rekommendationer när det gäller behandling av så kallat superrefraktärt status epilepticus, det vill säga sådant som är svårbehandlat trots användning av anestesiläkemedel. Det pågår en klinisk pröv-

ning av en neurosteroid, allopregnanolon, som man hoppas ska underlätta utsättningen av anestesiläkemedel, men det finns inga färdiga resultat ännu.

AUTOIMMUN EPILEPSI

Ett kunskapsområde som utvecklats mycket under senare år är autoimmun epilepsi.^{9,10} De mångfasetterade kliniska symtombilderna beskrevs av David Krýsl, Sverige, under ett välbesökt seminarium i detta ämne. Begreppet autoimmun epilepsi innefattar ibland både akutsymtomatiska anfall och spontana anfall som kan relateras till en autoimmun process eller sjukdom. Vi behöver bättre definitioner och biomarkörer för att kunna särskilja syndromen. Man har tagit fram ett flertal antikroppsanalyser som hjälp i diagnostiken och Christian Bien, Tyskland, gav en sammanfattning av dessa. Sarosh Irani, Storbritannien, poängterade att när det gäller behandling finns det bara retrospektiva observationsstudier; å andra sidan pekar dessa i samma riktning. Erfarenheten tyder på att det är värdefullt att behand-

la kraftfullt med steroider, intravenösa immunoglobuliner och/eller plasmaferes så snart man har en stark misstanke om en pågående akut inflammatorisk process och har uteslutit infektion, ansåg Irani.

EPILEPSIKIRURGI

När det gäller neurokirurgisk behandling av epilepsi diskuterades en trend mot att en ökande andel epilepsikirurgikandidater saknar tydliga lesioner på MR och därför behöver genomgå mer komplicerade utredningar. Eftersom vissa sådana utredningar kan utgöra en risk för patienten utan att balanseras av en behandlingsvinst hos ett eventuellt ingrepp, behövs mycket kunskap om risk-nyttavärdering inom epilepsikirurgi. Detta ämne diskuterades under ett seminarium med Serge Vulliemoz, Schweiz, Kristina Malmgren, Sverige, och Michael Sperling, USA, och följdes av bland annat anföranden av Margitta Seeck, Schweiz, om resultaten av epilepsikirurgi i Europa och av Eva Kumlien, Sverige, om möjliga faktorer som gör att

XADAGO
(safinamid)

Ny tilläggsterapi till en stabil dos av levodopa (L-dopa) hos vuxna patienter i mellan till sent stadium av idiopatisk Parkinsons sjukdom med symtomfluktuationer

- Verkar genom både dopaminerga och icke-dopaminerga verkningsmekanismer
- Ökar on-tiden utan besvärande dyskinesier
- Stabiliserar de motoriska symtomen i upp till 2 år

Referens: Xadago SPC 2016/05. Referensnummer: S22 2016

Xadago (safinamid) 50 & 100 mg filmdragerade tabletter, monoaminoxidas-B-hämmare. RX, (F) Subventioneras endast som tilläggsbehandling till levodopa hos patienter med "On-Off"-syndrom trots optimal behandling med levodopa.

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Indikation: Xadago är indicerat för behandling av vuxna patienter med idiopatisk Parkinsons sjukdom som tilläggsterapi till en stabil dos av levodopa (L-dopa) enbart eller i kombination med andra läkemedel mot Parkinsons sjukdom hos patienter i mellan till sent stadium med symtomfluktuationer. Varning & försiktighet: Vänligen läs produktresumén innan förskrivning. Samtidig användning med SSRI och MAO-hämmare, nedsatt leverfunktion, näthinneförtvining, impulskontrollstörningar och dopaminerga biverkningar. Har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Kontakt: Nigaard Pharma AS, Medicon Village, 223 81 Lund, contact@zambongroup.com. Baserad på produktresumé: 2016/05. Se www.fass.se för mer information.

Zambon



personer med svårbehandlad epilepsi inte erbjuds kirurgisk behandling.

Tim Veersema, Nederländerna, visade att undersökning med MR med fältstyrkan 7T ibland avslöjar lesioner som inte syns med 3T, som är nuvarande standard för epilepsikirurgiska utredningar. Hiroshi Shirozu, Japan, presenterade en stor fallserie av personer med hamartom i hypotalamus som behandlats med stereotaktisk termokoagulation, vilket tycks vara ett mycket lovande alternativ i detta kirurgiskt svår-tillgängliga område.

François Maugière, Frankrike, Philippe Kahane, Frankrike, och Pavel Kršek, Tjeckien, gav en detaljerad översikt över insula, dess anatomi och funktion och om epileptiska anfall som utgår från detta område. Symtomen är svåra att analysera på grund av att insula har omfattande banor till flera andra delar av hjärnan, framför allt till frontalloberna men också temporal- och parietallober. Obehagskänsla i larynx, periorala parestesier och ensidiga sensoriska symptom, särskilt smärta och parestesier, kan vara en ledtråd till anfallsursprung i insula. Epilepsikirurgi i detta område

innebär en förhöjd risk för komplikationer, men är en möjlighet i utvalda fall.

Detta var ett litet urval av allt som presenterades på kongressen. Väl mött på nästa europeiska epilepsikongress i Wien den 26–30 augusti 2018!



JOHAN BJELLVI
Specialistläkare, Epilepsiteamet, Neurologikliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
johan.bjellvi@vgregion.se

REFERENSER

1. Kwan P, Sander JW. The natural history of epilepsy: an epidemiological view. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75:1376-1381.
2. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions. *Ther Adv Neurol Disord* 2016; 9:424-435.
3. Ferlazzo E, Gasparini S, Beghi E, et al. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors. *Epilepsia* 2016; 57:1205-1214.
4. Mintzer S, French JA, Perucca E, et al. Is a separate monotherapy indication warranted for antiepileptic drugs? *Lancet Neurol* 2015; 14:1229-1240.
5. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus - Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia* 2015.
6. Leutinger M, Trinka E, Gardella E, et al. Diagnostic accuracy of the Salzburg EEG criteria for non-convulsive status epilepticus: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2016; 15:1054-1062.
7. Rossetti AO, Rabinstein AA, Oddo M. Neurological prognostication of outcome in patients in coma after cardiac arrest. *Lancet Neurol* 2016; 15:597-609.
8. Glauser T, Shinnar S, Gloss D, et al. Evidence-Based Guideline: Treatment of Convulsive Status Epilepticus in Children and Adults: Report of the Guideline Committee of the American Epilepsy Society. *Epilepsy Curr* 2016; 16:48-61.
9. Graus F, Titulaer MJ, Balu R, et al. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis. *Lancet Neurol* 2016; 15:391-404.
10. Bakpa OD, Reuber M, Irani SR. Antibody-associated epilepsies: Clinical features, evidence for immunotherapies and future research questions. *Seizure* 2016; 41:26-41.