

# 32nd International Epilepsy Congress i Barcelona

International Epilepsy Congress (IEC) anordnades i år den 2–6 september i Barcelona. Denna internationella kongress skiljer sig från de europeiska och amerikanska epilepsikon-gresserna genom ett något större fokus på globala frågor och folkhälsa. **Johan Zelano**, specialistläkare och docent i neurologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, var på plats och bidrar här med ett referat.

**Kongressen – ett samarbete** mellan den internationella professionsorga-nisationen International League Against Epilepsy (ILAE) och motsva-rande organisation för lekmän – är förutom ett vetenskapligt möte ock-så ett viktigt sammanträdestillfälle för olika organ inom ILAE. Detta innebär val av den internationella styrelsen och diskussioner om ILAE:s



*”Behovet av nya termer och ett ramverk för att sortera in ny kunskap har blivit allt tydligare och de publicerade klassifikationerna är resultatet av många års arbete på internationell nivå.”*

insatser på global nivå. Ett exempel på en sådan insats är WHO:s deklARATION om epilepsi som antogs 2015 och betonar behovet av insatser för att minska sjukdomens konsekvenser. Ett annat exempel är ILAE:s Wikipedia-initiativ som ska försöka kvalitetssäkra artiklar om epilepsi i det användargenererade uppslagsverket. Svenska Epilepsisällskapet är den svenska delen av ILAE och svenska neurologer finns representerade på flera nivåer i organisationen. Kongressen samlade över 3.000 deltagare från mer än 120 länder.

#### **NYA KLASSIFIKATIONER**

En av årets stora händelser är publiceringen av två klassifikationsdokument med ny terminologi för epileptiska anfall och epilepsier, vilket ägnades stor uppmärksamhet. Behovet av nya termer och ett ramverk för att sortera in ny kunskap har blivit allt tydligare och de publicerade klassifikationerna är resultatet av många års arbete på internationell nivå. Klassifikationerna var huvudtema för det så kallade presidentsymposiet och det ordnades mindre möten där åhörarna kunde diskutera med klassifikationernas författare. Neurologer i allmänhet och epileptologer i synnerhet verkar ha starka åsikter vad gäller semantik. Frågorna var många, exempelvis om ”aware” egentligen inte borde ha varit ”conscious”, vilket inte alls passade ihop med ”responsive”.

Den terminologi som nu antagits har varit på förslag i flera år och flera begrepp är redan spridda inom svensk sjukvård, men viktiga skillnader mot tidigare anfallsklassifikation kan vara värda att kort rekapitulera. ILAE har haft som ambition att förenkla och avmystifiera språket kring epilepsi. Exempelvis blir ”partiellt” nu ”fokalt” och ”enkel/komplex” ersätts av ”utan/med medvetandepåverkan”. Termen sekundärgeneraliserad utgår och ersätts av

”fokalt till bilateralt tonisk-kloniskt”. En patients anfall är basen för att klassificera dennes epilepsi som exempelvis fokal eller generaliserad. Orsaken till epilepsi klassificeras samtidigt, vilket illustrerar den stora betydelse etiologi fått inom epilepsifältet. Dr Olafur Sveinsson från Karolinska Universitetssjukhuset frågade hur specifik en sjukdomsprocess måste vara för att kunna utgöra en epilepsietiologi. Svaret blev att gränsen är flytande, men att viss specificitet ändå verkar rimlig. Panelen ansåg exempelvis inte att hjärnatrofi kan ses som en strukturell epilepsietiologi, men att polymikrogyri kan göra det. De engelska originalartiklarna finns tillgängliga på ILAE:s hemsida och på Svenska Epilepsisällskapets hemsida ligger ett utkast till svensk översättning.

### STATUS EPILEPTICUS

Vid ett symposium om status epilepticus uppstod en intressant diskussion om lämplig avbildning och tolkning av olika diskreta MR-förändringar – vilka antingen kan orsakas av anfall eller avspeglar en underliggande sjukdomsprocess. Kunskapsläget är inte gott, men experterna verkade i stor utsträckning upprepat återvända till EEG och inledande anfallssemiologi i sina bedömningar. Likaså föreslogs täta förloppskontroller för att få tidsupplösning. Simon Shorvon, från Storbritannien och en av fältets giganter, berättade om preliminära resultat från en global undersökning av handläggning av status epilepticus. Han gick också igenom nya rön gällande behandlingsscheman för

status epilepticus, vilka ju med vissa variationer anger behandling med benzodiazepin, följt av levetiracetam/valproat/fenytoinvariant, följt av sövning. Simon Shorvon tyckte sig ana framväxande erfarenhet av lakosamid som tillägg vid steg två och immunterapi i refraktära fall. Avseende framtiden hoppades han en del på neurosteroider, en läkemedelsgrupp där det nu finns flera så kallade orphan drugs (läkemedel för ovanliga sjukdomar som omfattas av incitamentsprogram). Flera frågor berörde status epilepticus i utvecklingsländer, där behandling ofta måste ges med mindre kardiopulmonell övervakning och antiepileptika med mindre systembiverkningar vid infusionsbehandling därför är teoretiskt tilltalande. En studie från Indien som presenterades visade likvärdig effekt av levetiracetam och valproat efter inledande lorazepam, men etiologiskt fanns i materialet en hög andel infektioner, vilket skiljer sig från svenska förhållanden.

### PSYKIATRI, ADHD OCH SJÄLMORD

En annan session gällde myter kring psykiatri inom epilepsisjukvård. Byung-In Lee från Korea diskuterade om urvalet till epilepsikirurgi påverkas onödigt mycket av föreställningar kring psykisk sjukdom. En lokal studie hade visat att andelen patienter med psykiatriska komorbiditeter var större bland dem som genomgick utredning inför epilepsikirurgi än vad som var fallet bland de som senare faktiskt opereras. Jo Wilmschurst från Sydafrika talade därefter om huruvida centralstimulan-

tia är kontraindicerade hos barn med epilepsi. Frågan är intressant även i Sverige – FASS-texten för flera läkemedel i gruppen anger att utsättning ska vid epileptiska anfall. Den presenterade litteraturgenomgången (gjord av en av ILAE:s arbetsgrupper) visade att de flesta studier på området gällde metylfenidat, var små, av lägre evidensgrad och i samtliga fall utförda vid enstaka center. Försämring i epilepsi sågs hos endast 0–18 procent av de som började med centralstimulantia och 5 procent slutade med läkemedlet på grund av förvärrad anfallssituation. Vad gällde effekt på ADHD-symtom hos barn och tonåringar med epilepsi var det 63–83 procent av patienterna som rapporterade kliniska förbättringar efter insättning. Slutsatsen blev att det finns viss evidens för behandling med metylfenidat hos barn och ungdomar med ADHD och att det sannolikt finns god tolerabilitet av centralstimulantia vid både kontrollerad och okontrollerad epilepsi, men också ett behov av studier av hög kvalitet. Som vuxenneurolog måste jag här friskriva mig vad gäller hur dessa resultat ska påverka klinisk praktik, men den intresserade läsaren finner ILAE-rapporten i tidskriften *Epileptic disorders* (Besag, 2016).

Marco Mula från Storbritannien talade om självmord och antiepileptiska läkemedel, mot bakgrund av att den amerikanska läkemedelsmyndigheten FDA 2008 utfärdade en varning för självmordsrisk vid behandling med läkemedelsgruppen. Varningen baserades på en metaanalys som visat att risken för suicidalitet (självmordstankar eller -handlingar) och självmord var två- till trefaldigt ökad för patienter som deltagit i prövningar av antiepileptiska läkemedel, och mest hos personer med epilepsi. Marco Mula gick igenom den omfattande kritik som riktats mot såväl metaanalysen som varningen. Hans huvudbudskap var att kunskapen om självmord och antiepileptiska läkemedel är väldigt begränsad och att epilepsi i sig utgör en tillräckligt stor riskfaktor för suicid för att neurologer ska behöva god kunskap om ämnet.

Självmord, berättade Marco Mula, står för 1,5 procent av alla dödsfall. Det är den näst vanligaste dödsorsaken hos personer i åldrarna 15–29 år

*”Sammantaget behövs mer forskning, bättre screeninginstrument och bra samarbete mellan neurologi och psykiatri.”*



och globalt sker ett självmord var 40:e sekund. Det finns överlag stora svagheter i epidemiologiska data – självmord kan vara olagligt eller kulturellt oacceptabelt, vilket påverkar rapportering. Självmord står för ungefär en tiondel av alla dödsfall hos patienter med epilepsi och risken för suicid är dubbelt så stor hos patienter med epilepsi som hos befolkningen överlag. Frågan är dock komplex – självmordsrisken verkar vara ökad även tre år före epilepsidebut, vilket väcker frågor om neurobiologiska kopplingar mellan förstämningssyndrom och epilepsi. Vissa studier har inte visat någon skillnad i suicidrisk mellan patienter med epilepsi som äter eller inte äter antiepileptiska läkemedel, vilket antyder att risken snarare härstammar från att ha epilepsi i sig. Eventuell påverkan av antiepileptiska läkemedel är sannolikt komplex och varierande mellan subgrupper. För patienter med epilepsi utan bipolär eller annan psykiatrisk samsjuklighet verkar antiepileptiska läkemedel snarare minska risken för självmord. Sammantaget behövs mer forskning, bättre screeninginstrument och bra samarbete mellan neurologi och psykiatri.

#### FRAMTIDA BEHANDLINGAR

Kommande behandlingsmodaliteter avhandlades på en rad olika sessioner (ibland anordnade av företag på något sätt involverade i ämnet). Ett exempel var laserablation som alternativ till resektiv kirurgi vid temporallobsepilepsi. Fallserien som presenterades var ännu liten, men metoden presenterades som lovande – måhända som ett första alternativ att använda inför resektion i utvalda fall. Andra terapier som nämndes var extern neurostimulering av olika slag, cannabidiol och andra terapier vars plats i den terapeutiska arsenalen ännu inte klarlagts. Immunmedierade epilepsier diskuterades på flera olika sessioner och det verkar allt vanligare med försöksbehandlingar med mildare immunterapi (steroider och/eller immunoglobuliner) vid läkemedelsresistent och MR-negativ fokal epilepsi där debutålder eller inledande förlopp antyder en immunmedierad orsak.

#### DIGITALA VERKTYG FÖR SJUKVÅRDEN

En rad spännande digitala stöd för epilepsisjukvård börjar växa fram. Ett användbart sådant presenterades av Herm Lamberink från Nederländerna, som utvecklat en online-kalkylator av risk för anfall efter utsättning av antiepileptika. Kalkylatorn finns på [www.epilepsypredictiontools.info](http://www.epilepsypredictiontools.info) och baseras på en artikel i *Lancet Neurology* 2017 [16(7):423-31]. Utifrån inmatade individfaktorer använder kalkylatorn artikelns nomogram, vilka validerats i flera kohorter. Trots de begränsningar som finns – exempelvis friskrivning från ansvar och att beräkningarna inte gäller patienter som genomgått framgångsrik epilepsikirurgi – så verkar kalkylatorn vid första påseende väldigt användbar.

Lite mer futuristiska inslag avhandlades på ett symposium om "Precision medicine", som till stor del handlade om självlärande mjukvara ("machine learning"). Exempelvis skulle sådana program kunna användas för att hantera den lavinartat framväxande kunskapen om gener som bidrar till epilepsi. Hur nära tillämpbarhet detta ligger var lite oklart, men man fick sig som åhörare flera spännande anekdoter till livs. Ett datorprogram kunde exempelvis göra en bättre klassificering av försökspersoners personlighet än vad vänner, familj och de själva klarade (dock slog programmet inte försökspersonernas make/maka). En annan intressant presentation gällde "Epidemiology of one" – att det i takt med att vi samlar in allt mer hälso-data om oss själva börjar framträda en möjlighet att tillämpa epidemiologiska verktyg på observationer i enskilda individer utifrån samband som redan setts i kohorter – exempelvis finna och presentera samband mellan alkoholkonsumtion och blodtryck – eller vad gäller epilepsi kanske sömnmängd och anfallssituation. Från Kanada presenterades försök med mjukvara för "Precision delivery", alltså snabba omställningar av sjukvården baserat på förutsett behov. Genom att övervaka olika data-källor (till exempel elektroniska pa-

tientjournaler, Google-sökningar eller luftkvalitetsmätningar) kan programmen förutsäga exempelvis behov av fler vårdplatser för andningsbesvär om luftkvaliteten sjunker.

#### SUDEP

Tekniska lösningar var också i fokus på ett symposium om SUDEP (engelsk förkortning av plötslig oväntade död i epilepsi). Data från en ny svensk studie som presenterades av Torbjörn Tomson från Karolinska Universitetssjukhuset visade på en högre incidens än man tidigare sett – vilket antyder att äldre data kan ha underskattat förekomsten av SUDEP. Flera deltagare vittnade om att det i både USA och Storbritannien för närvarande finns ett stort fokus på medikolegala aspekter av SUDEP. Epilepsilarm och övervakning är förebyggande insatser som ofta nämns, men även om dessa är teoretiskt tilltalande saknas evidens för att sådana lösningar förebygger SUDEP – särskilt vid storskalig tillämpning. Flera symposiedeltagare påpekade också att tekniska hjälpmedel måste vara icke-stigmatiserande, respektera privatliv och tillräckligt tillförlitliga för att tolereras. Frågan om vem som ska ha ansvar att reagera på larm är också komplex. Ett intressant angreppssätt som prövats i England presenterades också, där en vårdgivare i Cornwall infört en SUDEP-checklista på epilepsimottagningar och en tillhörande app, Epsmon, som ger patienten råd utifrån inmatade individuella riskfaktorer.

Den internationella epilepsikongressen är spännande att besöka och skiljer sig något från de regionala epilepsikongresserna (Europeiska kongressen och Amerikanska kongressen) genom ett något större fokus på ILAE, globala frågor och folkhälsa. Nästa världskongress äger rum i juni 2019 i Thailand. Dessförinnan finns på närmare håll för den epilepsiintresserade den europeiska epilepsikonferensen i Wien i augusti 2018.



**JOHAN ZELANO**  
Specialistläkare och docent  
i neurologi, Sahlgrenska  
Universitetssjukhuset  
[johan.zelano@vgregion.se](mailto:johan.zelano@vgregion.se)