

13th European Congress

WIEN, 26–30 AUGUSTI 2018

Den europeiska epilepsikongressen arrangeras vartannat år och ägde denna säsommars rum i Wien. Enligt uppgift samlades omkring 2.600 epilepsiintresserade från hela världen, varav omkring 350 höll egna presentationer. Här är ett referat från kongressen skrivet av **Johan Bjellvi**, specialistläkare, Epilepsiteamet, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.

LÄKEMEDELSBEHANDLING

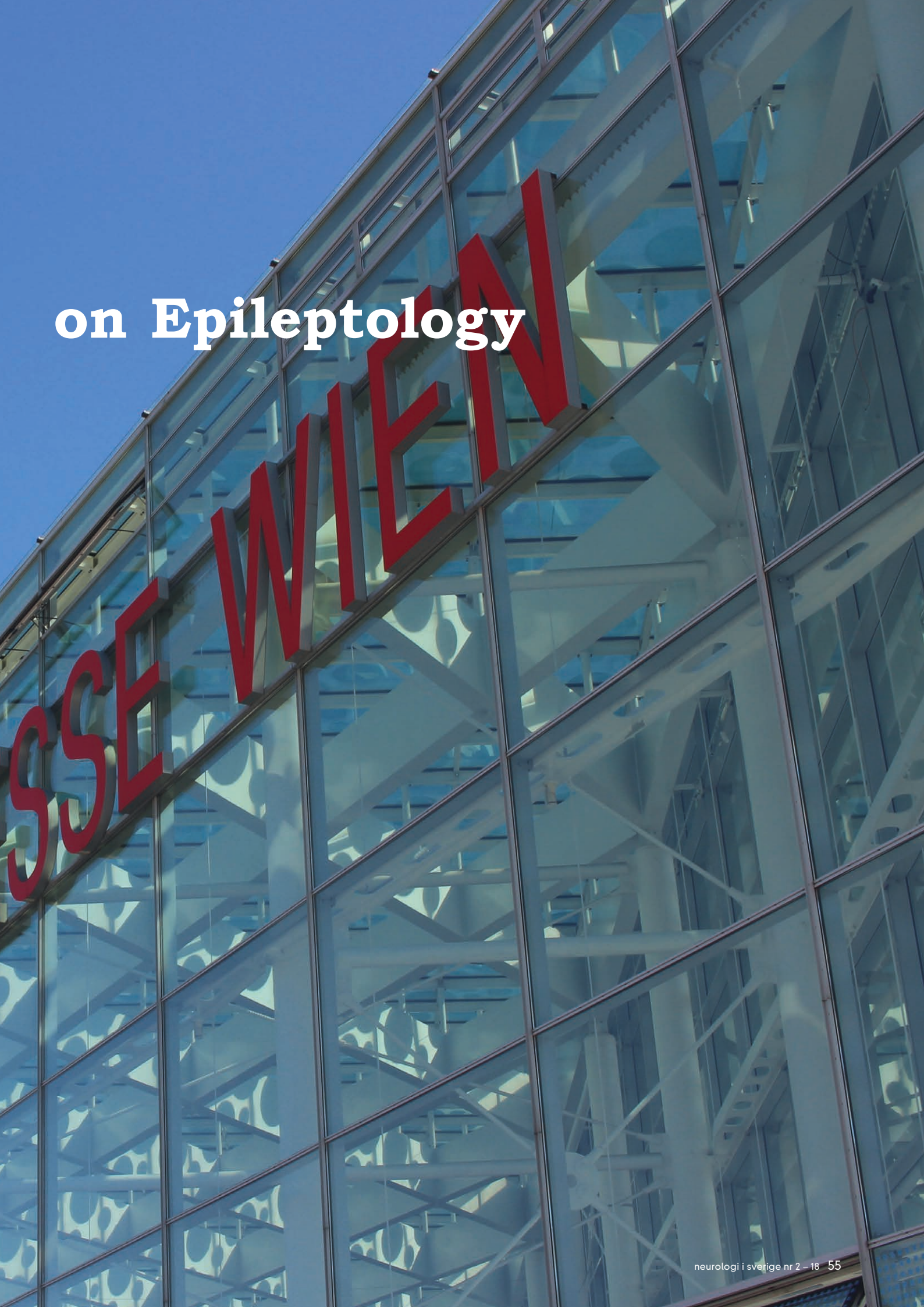
När det gäller läkemedelsbehandling av epilepsi var den stora nyheten att en beredning av cannabisderivatet cannabidiol (CBD) nu har blivit godkänt i USA för behandling av två svåra epilepsisyndrom, Dravets och Lennox-Gastauts syndrom.¹ Merparten av de ogynnsamma psykiatriska effekterna av cannabis härrör från substansen tetrahydrocannabinol, THC. CBD saknar i stort sett dessa biverkningar, men enligt de kliniska prövningarna förekommer framför allt magproblem och trötthet, och det finns interaktioner med andra epilepsiläkemedel. Det är ännu oklart om användningen av CBD kan vidgas till större grupper av patienter med epilepsi.

Med hänsyn till att de stora variationerna mellan individer när det gäller effekt av läkemedel vid epilepsi, finns det förhoppningar om att farmakogenetiska studier ska kunna bidra med prognostisk information för "skräddarsydd" behandling. Hittills har genetisk diagnostik vid epilepsi huvudsakligen haft betydelse för information och genetisk rådgivning, men det finns undantag med stor relevans för behandlingen. Bland annat är det känt att natriumkanalblockerare som karbamazepin bör undvikas vid jonkanalsjukdomar som Dravets syndrom. I en uppmärksam studie redovisade man en oväntat stor andel jonkanalsjukdomar då man genomförde tidig genetisk analys hos barn med svårbehandlad epilepsi, och man rapporterade dessutom att förändrad behandling minskade anfallsfrekvens och sjukhusinläggningar.² Fler studier behövs för att bekräfta dessa fynd, och för vuxna är den praktiska betydelsen av genetisk diagnostik i det närmaste helt outforskad.

ATT FÖREBYGGA RISKER VID EPILEPSI

En session och flera fristående presentationer ägnades åt några av de risker som är förknippade med epileptiska anfall el-

"Hittills har genetisk diagnostik vid epilepsi huvudsakligen haft betydelse för information och genetisk rådgivning, men det finns undantag med stor relevans för behandlingen."



on Epileptology

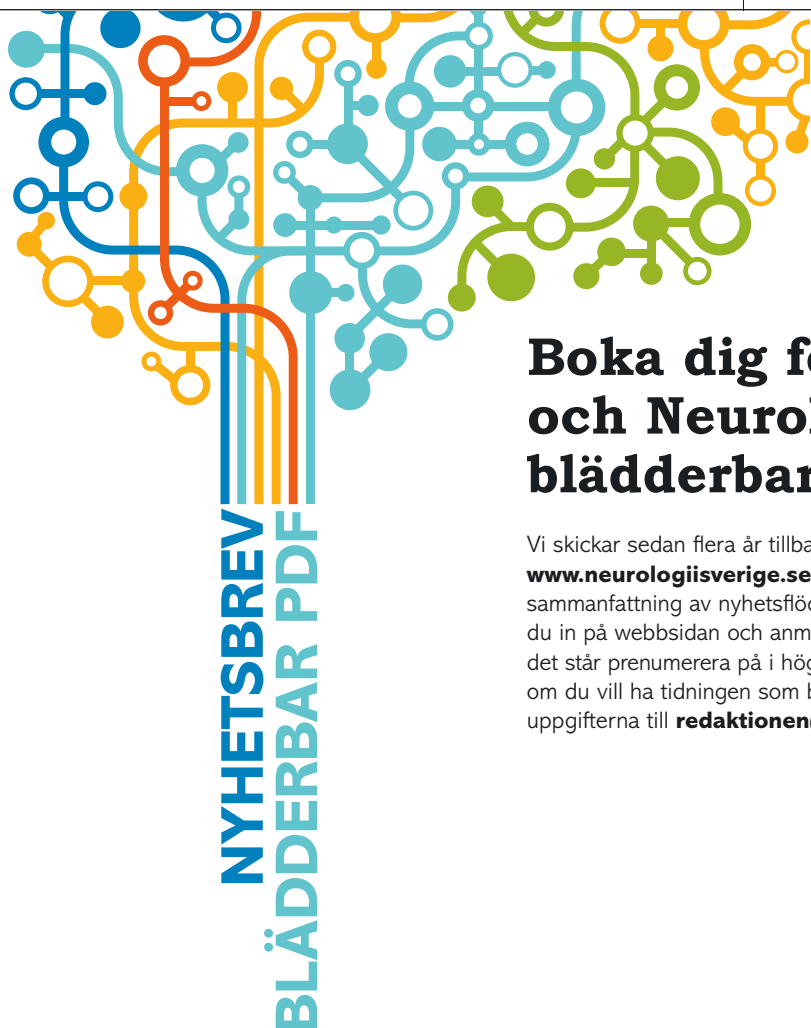


David Larsson, ST-läkare och doktorand vid Sahlgrenska Akademin, talade om stroke och epilepsi.



ler samsjuklighet vid epilepsi. Rainer Surges, Tyskland, diskuterade plötslig död vid epilepsi, SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy), vilket drabbar 0,22 per 1.000 barn och 1,2 per 1.000 vuxna med epilepsi varje år. Risken är högre vid svårbehandlad fokal epilepsi. SUDEP definieras som plötslig oväntad död med eller utan samtidigt epileptiskt anfall som inte beror på status epilepticus, trauma, drunkning eller annan påvisbar orsak. Komplexa neurofysiologiska me-

kanismer tros ligga bakom tillståndet, och studier indikerar att tidig återupplivning kan öka chanserna till överlevnad i bevitnade fall. Enligt amerikanska riktlinjer bör alla personer med epilepsi informeras om att det finns en risk för SUDEP, att den trots allt är låg och att den kan minskas om anfallsfrekvensen och framför allt frekvensen av tonisk-kloniska anfall kan reduceras.³ Hjälpmedel som larmar vid epileptiska anfall har rönt stort intresse, och ett av dessa har



Boka dig för vårt nyhetsbrev och Neurologi i Sverige som blädderbar PDF

Vi skickar sedan flera år tillbaka ett nyhetsbrev där vi länkar de nyheter vi lagt ut på www.neurologiisverige.se under veckan som gått. Det blir med andra ord en bra sammanfattning av nyhetsflödet inom ert område. Om du vill hålla dig uppdaterad går du in på webbsidan och anmäler dig i det formulär du hittar under en stor knapp som det står prenumerera på i högerspalten på förstasidan. Där kan du också klicka för om du vill ha tidningen som blädderbar PDF. Om du hellre skickar ett mail med uppgifterna till redaktionen@pharma-industry.se går det lika bra.



Pharma Industry Publishing AB
Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
telefon +46 8 570 10 520
e-mail: redaktionen@pharma-industry.se
Hemsida: www.pharma-industry.se



blivit godkänt i USA som medicinteknisk produkt. Det är viktigt att påpeka att ett larm inte i sig kan påverka risken för SUDEP, utan avsikten är att förbättra övervakningen för högriskindivider.

Marco Mula, Storbritannien, tog upp risken för suicid. Enligt Mula kan suicidtankar i viss mån förstås som en adekvat bemästringsstrategi, och det är viktigt att personer inom sjukvården reagerar på sådana signaler. Det är känt att suicidriskbedömning inte ökar risken för suicidtankar, och Mula ansåg att det bör införas i rutinsjukvård för personer med epilepsi. Tim von Oertzen, Österrike, diskuterade risker för olyckor och skador och framhöll att epilepsiläkemedel kan öka risken för osteoporos, särskilt om flera kombineras. Fordonsolyckor är en uppenbar risk för icke-anfallsfria patienter, vilket är tydligt reglerat i körkortsförfattningarna.

Cecilie Johannessen Landmark, Norge, talade om att förebygga allvarliga biverkningar av epilepsimediciner. Molekylärgenetiska studier av läkemedelsbiverkningar ligger ännu i sin linda, men det finns ett par viktiga undantag. Vid behandling med karbamazepin ska HLA-typen bestämmas först om patienten kommer från en etnisk grupp där HLA-B*1502 är vanlig, på grund av att risken för allvarliga hudreaktioner är klart förhöjd. Epilepsi med POLG-mutationer är förknippade med en förhöjd risk för leverbiverkningar vid behandling med valproat.

PSYKOGENA ICKE-EPILEPTISKA ANFALL

Flera presentationer rörde psyko- gen icke-epileptiska anfall (PNES). Markus Reuber, Storbritannien, gick igenom en kognitiv förklaringsmodell som beskriver hur sårbarhets- och omgivningsfaktorer samverkar vid tillståndet.⁴ Coraline Hingray, Frankrike, redogjorde för en rundfråga kring förekomst och attityder kring PNES runtom i världen. PNES förekommer överallt, men i läginkomstländer är det mindre vanligt med bedömning av neurologspecialist och utredning med video-EEG. De flesta svarande rekommenderar psyko-

"Sexuell funktion kan påverkas av bakomliggande sjukdomstillstånd, hormonell påverkan av frekventa epileptiska anfall eller av läkemedelsbehandling och av psykiska faktorer som depression, stigma och intellektuell funktionsnedsättning."

terapi, men tillgången varierar.⁵ Rosa Michaelis, Tyskland, bidrog med synpunkter på hur psykoterapi vid PNES kan genomföras. Sofia Markoula, Grekland, diskuterade den inte ovanliga kombinationen epilepsi och PNES. Tänkbara mekanismer är att icke-epileptiska anfall framträder som en psykologisk reaktion på epileptiska anfall och att depression eller upplevelse av stigma bidrar till icke-epileptiska anfall. Enligt flera studier uppträder PNES i några procent av fallen efter epilepsikirurgi, hos patienter som inte haft denna diagnos tidigare. Kliniska ledtrådar är nya anfallstyper med motoriska symtom, särskilt bland kvinnor med psykiatrisk samsjuklighet. Grundläggande för behandlingen är att vårdgivare, patient och närstående lär sig skilja på olika anfallstyper. Hemvideor kan vara till hjälp vid diagnostiken men saknar EEG och ofta dokumentation av anfallets start eller andra delar som är viktiga för bedömningen.⁶ Föreläsarna framhöll vikten av ett etablerat samarbete mellan neurologi och psykiatri när det gäller PNES, något som inte alltid är lätt att få till.



cafe modern times

B

C, D

Foyer-D

→ P2

→ P3

← B1

C

C

HALL D

D



Kristina Malmgren,
överläkare vid
Sahlgrenska Universi-
tetssjukhuset, i samtal
med kollegan Anna
Edelvik, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset.

SEXUELL DYSFUNKTION

Under rubriken "Sex matters – also in epilepsy" diskuterades sexuell dysfunktion, vilket enligt flera studier är överrepresenterat bland personer med epilepsi oavsett kön och gäller alla faser av det sexuella gensvaret.⁷ Oliver Henning, Norge, gav en översikt över området, medan Gerhard Luef, Österrike, sammanfattade potentiella patogena mekanismer. Sexuell funktion kan påverkas av bakomliggande sjukdomstillstånd, hormonell påverkan av frekventa epileptiska anfall eller av läkemedelsbehandling och av psykiska faktorer som depression, stigma och intellektuell funktionsnedsättning. För att minimera hormonell påverkan bör man om möjligt undvika enzyminducerande epilepsiläkemedel, men även valproat kan inverka negativt på reproduktiva funktioner. Aneliese Schwenkhausen, Tyskland, höll en inspirerande föreläsning om att våga prata om sexuell dysfunktion, vilket såväl patienter som sjukvårdspersonal kan vara obenägna att göra, trots att det påverkar välbefinnande och självbild. Även om det inte alltid finns enkla lösningar kan en enkel fråga bidra till öppenhet och acceptans, till exempel: "Många av mina patienter upplever att deras sexliv har ändrat sig på grund av epilepsi – hur är det för dig?" En sådan öppning kan leda till förändringar i behandlingen, endokrin utredning eller remiss till sexolog eller annan specialist.

STATUS EPILEPTICUS

En session behandlade refraktärt status epilepticus, det vill säga upprepade eller onormalt långa epileptiska anfall som inte svarar på två givna behandlingar (vanligen en bensodiazepin och ett intravenöst epilepsiläkemedel). Adam Strzelczyk, Tyskland, presenterade en studie av kostnader och mortalitet vid status epilepticus. Refraktärt status epilepticus står för en femtedel av slutenvårdstillfällena, medan superrefraktärt status epilepticus, det vill säga sådant som inte upphör efter ett dygns intensivvårdsbehandling, står för en sjundedel.

Trots det står superrefraktärt status epilepticus för hälften av sjukhuskostnaderna, mycket på grund av långa vårdtider och stort behov av respiratorbehandling. Den höga komplikationsrisken vid refraktärt status epilepticus har nyligen belysts i en systematisk översikt. I Strzelczyks och kollegers studie uppgick mortaliteten under vårdtiden till 40 procent vid superrefraktärt, 15 procent vid refraktärt och 10 procent vid icke-refraktärt status epilepticus. Det finns således ett stort behov av bättre behandlingsalternativ.

Stephan Rüegg, Schweiz, talade om komplikationer vid status epilepticus, vilka nyligen har belysts i en systematisk översikt.⁸ Rüegg framhöll att komplikationerna delvis är relaterade till patientens bakomliggande sjukdomstillstånd, men också till behandlingen. Ventilatorassocierad pneumoni utgör en stor risk. Hypoalbuminemi kan uppstå redan efter några dygns intensivvård, vilket påverkar metabolismen av proteinbundna läkemedel som fenytoin, valproat och i viss mån midazolam. Värde att uppmärksamma är också interaktionen mellan valproat och meropenem. Alois Schiefecker, Österrike, redogjorde för metoder för invasiv multimodal monitorering inom intensivvård. Han sammanfattade väl de data som talar för att långvariga epileptiska anfall kan orsaka sekundär hjärnskada, men åhöraren förblev tyvärr i okunnighet om eventuella risker som är förknippade med invasiv monitorering och huruvida utfallet påverkas av denna resurskrävande metod.

Felix Rosenow, Tyskland, konstaterade att det fortfarande finns få läkemedel som har indikationen status epilepticus. Många epilepsiläkemedel har prövats, men deras effektivitet går inte att jämföra då flertalet studier saknar kontrollgrupp. Många satte hopp till substansen brexanolon vid superrefraktärt status epilepticus,⁹ men i en fas 3-studie kunde inte någon skillnad mot placebo påvisas. Detsamma gäller en randomiserad kontrollerad studie av hypotermi vid refraktärt status epilepticus.¹⁰ Det finns sedan tidigare relativt mycket erfaren-

het av ketogen diet inom barnintensivvården. På senare tid har det presenterats lovande studier på vuxna,¹¹ och man hoppas att dessa resultat kan bekräftas i randomiserade studier.

Nästa europeiska epilepsikongress blir i Genève, Schweiz, den 4–8 juli 2020. De som känner att det är lång tid att vänta är välkomna till Göteborg och *Seizures and Stroke* den 20–22 februari 2019!



Text och foto: JOHAN BJELLVI
Specialistläkare, Epilepsiteamet, Neurosjukvården,
Sahlgrenska Universitetssjukhuset
johan.bjellvi@vgregion.se

REFERENSER

1. Brodie MJ, Ben-Menachem E. Cannabinoids for epilepsy: What do we know and where do we go? *Epilepsia* 2018; 59:291-296.
2. Peng J, Pang N, Wang Y, et al. Next-generation sequencing improves treatment efficacy and reduces hospitalization in children with drug-resistant epilepsy. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2018.
3. Harden C, Tomson T, Gloss D, et al. Practice guideline summary: Sudden unexpected death in epilepsy incidence rates and risk factors: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology* 2017; 88:1674-1680.

4. Reuber M, Brown RJ. Understanding psychogenic non-epileptic seizures-Phenomenology, semiology and the Integrative Cognitive Model. *Seizure* 2017; 44:199-205.

5. Hingray C, El-Hage W, Duncan R, et al. Access to diagnostic and therapeutic facilities for psychogenic nonepileptic seizures: An international survey by the ILAE PNES Task Force. *Epilepsia* 2018; 59:203-214.

6. Markoula S, de Tisi J, Foong J, et al. De novo psychogenic non-epileptic attacks after adult epilepsy surgery: an underestimated entity. *Epilepsia* 2013; 54:e159-162.

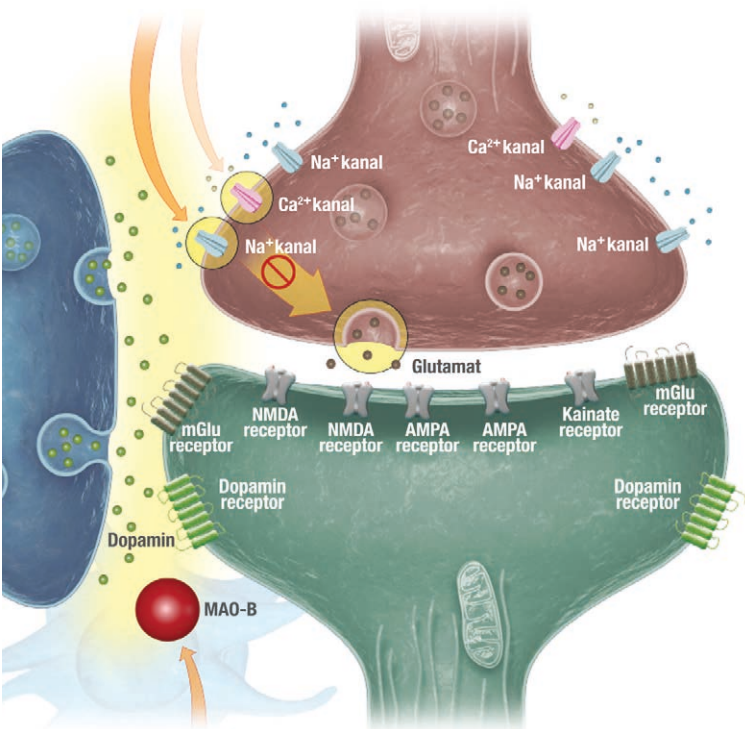
7. Henning OJ, Nakken KO, Traeen B, et al. Sexual problems in people with refractory epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2016; 61:174-179.

8. Sutter R, Ditttrich T, Semmlack S, et al. Acute Systemic Complications of Convulsive Status Epilepticus-A Systematic Review. *Critical Care Medicine* 2018; 46:138-145.

9. Rosenthal ES, Claassen J, Wainwright MS, et al. Brexanolone as adjunctive therapy in super-refractory status epilepticus. *Annals of Neurology* 2017; 82:342-352.

10. Legriel S, Lemiale V, Schenck M, et al. Hypothermia for Neuroprotection in Convulsive Status Epilepticus. *New England Journal of Medicine* 2016; 375:2457-2467.

11. Cervenka MC, Hocker S, Koenig M, et al. Phase I/II multicenter ketogenic diet study for adult superrefractory status epilepticus. *Neurology* 2017; 88:938-943.



XADAGO (safinamid) – med två verkningsmekanismer

Xadago verkar både genom minskad nedbrytning av dopamin och modulering av glutamatfrisättningen.¹

Xadago är en tilläggsterapi till en stabil dos av levodopa (L-dopa) hos vuxna patienter i mellan till sent stadium av idiopatisk Parkinsons sjukdom med symtomfluktuationer.¹

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

XADAGO
(safinamid)

Referens: 1. Xadago SPC 2017/02.

Xadago (safinamid) 50 & 100 mg filmraderade tabletter, monoaminoxidas-B-hämmare. RX, (F). Medel vid parkinsonism, ATC-kod: N04BD03. **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, näthinneförtvning, impulskontrollstörningar och dopaminerga biverkningar. Har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner. Baserad på produktresumé: 2017/02. Se www.fass.se för mer information. ▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning.

Subventioneras endast som tilläggsterapi till levodopa hos patienter med "On-Off"-syndrom trots optimal behandling med levodopa.

Kontakt: Nigaard Pharma AS, Medicon Village, 223 81 Lund, contact@zambogroup.com

Zambon