



Seizures & Stroke

i Göteborg 20–22 februari

Första upplagan av konferensen Seizures & Stroke lockade till sig över 130 deltagare i mitten av februari. **Johan Zelano**, specialistläkare och docent vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, dessutom en av initiativtagarna till konferensen, bidrar här med en sammanfattning.



Epilepsi efter stroke har de senaste åren ådragit sig allt mer intresse. Stora epidemiologiska studier har visat att tillståndet är vanligare än man trott – cerebrovaskulär sjukdom är i många länder den vanligaste identifierbara orsaken till epilepsi. I ett aktuellt svenskt material var det över sju procent av personer med stroke 2005–2010 som de följande åren utvecklade epilepsi. Risken är dubbelt så stor efter intracerebral blödning som efter infarkt. I motsats till den tidigare utbredda uppfattningen att epilepsi efter stroke är lättbehandlat visar många studier att ungefär en tredjedel av alla patienter inte upp-

når anfallsfrihet. Om epilepsin efter stroke verkligen är lättbehandlat skulle en möjlig förklaring kunna vara att sjukvården inte är lika ambitiös vid behandling av epilepsi efter stroke som vid annan epilepsi. Det står också klart att patienterna troligen utgör en vaskulär högriskgrupp. I flera studier är risken för ny kärlländelse och död i hjärt-kärlsjukdom förhöjd.

EN NYSTARTAD KONFERENS

Mot denna bakgrund samlades i februari över 130 deltagare på Wallenbergs konferenscentrum vid Göteborgs universitet för första upplagan av konferen-

sen Seizures & Stroke (som jävsdeklaration anges redan nu att skribenten är en av initiativtagarna till mötet, i organisationskommittén ingick även dr Francesco Brigo, Italien).

Programmet inleddes med en så kallad teaching course syftande till en introduktion till ämnet, där 67 deltagare diskuterade fall, epidemiologi och praktisk handläggning. Det allmänna programmet inleddes sedan med prekliniska föredrag. Professorerna Asla Pitkänen, Finland och Emilio Russo, Italien, redogjorde för djurmodeller för epilepsi efter stroke. Inom experimentell epilepsiforskning har simuleringar av trauma do-



Francesco Brigo, Italien, och Marion Galovic, Storbritannien.

minerat, men modeller för både hjärnblödning och ischemisk stroke finns att tillgå. Det stod också klart att modern djurexperimentell forskning kräver enorma resurser. Varje djur genomgår avancerad kirurgi och måste följas upp i veckor till månader. Utfallet är beroende av arbetskrävande video-EEG-tolkning, så det krävs mycket stora anslag för att ett laboratorium ska våga närmare sig området. Samtidigt finns mycket erfarenhet från traumamodellerna att ta tillvara, så utvecklingen kan möjligen gå fortare inom stroke.

ENZYMINDUCERANDE LÄKEMEDEL PROBLEMATISKA

Professor i farmakologi Cecilie Johannessen Landmark, Norge, diskuterade därefter antiepileptiska läkemedels farmakologi, med särskilt fokus på interaktioner mellan antiepileptika och NOAK. Eftersom patienter med epilepsi efter stroke ofta behöver behandling för att förebygga ny stroke, har man länge diskuterat om framför allt enzyminducerande antiepileptiska läkemedel skulle kunna vara sämre val än andra antiepileptiska läkemedel. I Sverige och

Norge ser man tydligt i forskningsdata att det tidigare förstahandsmedlet karbamazepin – en kraftig enzyminducerare – har ersatts av levetiracetam och lamotrigin hos personer med epilepsi efter stroke. Den vetenskapliga litteraturen ger åtminstone teoretiskt stöd för att detta är bra. Karbamazepinbehandling sänker serumkoncentrationer av statiner och förra året kom resultat från en randomiserad läkemedelsprövning som visade att personer som slumpades till karbamazepin och samtidigt tog statiner hade avsevärt sämre blodfettsnivåer än personer som slumpats till icke-enzyminducerande läkemedel. Att enzyminduktion påverkar Waran har varit välkänt under lång tid, men Cecilie Johannessen Landmark redogjorde också för nyare studier som visat att enzyminducerare också verkar kunna sänka koncentrationen av vissa NOAK. Efter den första dagens vetenskapliga program hälsades deltagarna välkomna av Göteborgs kommunfullmäktiges andre vice ordförande Håkan Eriksson och Västra Götalands regionstyrelsens förste vice ordförande Per Tengberg.

RISKFaktorER, DIAGNOSTIK OCH BEHANDLING

De två följande dagarna ägnades åt mer kliniska frågor. Professor Eduardo Ferlazzo, Italien, presenterade en stor metaanalys om riskfaktorer för epilepsi efter stroke. Skillnader mellan definitioner av riskfaktorer i olika studier är ofta stora, vilket försvårar metaanalyser och flera föreläsare under mötet tog upp behovet av samsyn i datainsamling. I professor Ferlazzos metaanalys kunde kortikal stroke, blödning och akutsymtomatiska anfall identifieras som de viktigaste faktorerna. I många enskilda studier identifieras även ung ålder och stroke allvarlighetsgrad som riskfaktorer, men skillnader i hur olika studier definierat dessa begrepp omöjliggör formell metaanalys av data.

Professor Mathias Koepp, Storbritannien, pratade sedan om svårigheterna att göra studier av behandlingar som ska hindra epilepsi efter stroke (anti-epileptogenes). Statistiskt behövs tusentals patienter, varför möjligheten att välja ut högriskpatienter blir avgörande för framgång.

Genom att kombinera de viktigaste kliniska riskfaktorerna har man därför utarbetat en poängmodell – SELECT Score – som presenterades av doktorand Marion Galovic, Storbritannien, i ett senare anförande. SELECT Score (en app finns att ladda ner för den intresserade) bygger på kliniskt tillgängliga riskfaktorer och är validerad i flera olika populationer. Förhoppningsvis kan den bidra till bättre studier i framtiden.

Neuroradiolog Nivedita Agarwal, Italien, diskuterade radiologiska aspekter av epilepsi efter stroke – främst vilka differentialdiagnostiska överväganden som kan komma i fråga. Differentialdiagnostiken mot tumörer kan ur ett radiologiskt perspektiv ibland vara svår, särskilt vid ovanligare kärltrådsanatomier. En annan intressant företeelse är TPMA – transient peri-ictal MR abnormalities – reversibla anfallsrelaterade förändringar. Det sammanfattande rådet var att utökad dialog mellan kliniker och radiologer ofta ger bättre tolkning av avbildning, under parollen: "If neuroimaging is the answer, what is the question?"

Professor Torbjörn Tomson från Karolinska Institutet föreläste om antiepileptisk behandling. Evidensläget är inte gott. Endast två randomiserade prövningar har gjorts, varav båda var små. I dessa jämfördes lamotrigin respektive levetiracetam med karbamazepin. Såväl levetiracetam som lamotrigin var i studierna bättre tolererade än karbamazepin, men mer forskning behövs.

Hedley Emsley, Storbritannien, talade om epilepsi vid ockult cerebrovaskulär sjukdom – en inte ovanlig klinisk förekomst. Forskningen talar i ökande grad för att en stor andel av förstagångsanfall efter 50 års ålder (late-onset seizures) orsakas av cerebrovaskulär sjukdom. Dels har tre stora epidemiologiska studier från Taiwan, USA och Sverige visat att ett första epileptiskt anfall efter 50 års ålder medför en ökad risk för senare stroke. Dels finns radiologiska studier som visar att radiologisk cerebrovaskulär sjukdom är vanligare hos personer som får nydebuterad epilepsi än kontrollpersoner. Därutöver finns visst djurexperimentellt stöd för att högt blodtryck och därpå följande kärlsjukdom ökar benägenheten för epilepsi i vissa modeller.

Francesco Brigo, Italien, menade i sitt anförande att ett epileptiskt anfall efter medelåldern troligen kan ses som en TIA-ekvivalent och att det i ljuset av den epidemiologiska kunskapen är rimligt att diskutera behandling av vaskulära riskfaktorer för att reducera strokerisken vid ett första epileptiskt anfall hos medelålders och äldre. I den efterföljande diskussionen fanns olika åsikter om framförallt trombocythämning – givet att risken för hjärnblödning möjligen kan vara ökad mer än i den genomsnittliga TIA-populationen och avsaknad av höggradig evidens.

Flera talare betonade att eftersom patienter med epilepsi efter stroke utgör en vaskulär högriskgrupp, måste behandling av hjärt-kärlrisk ges hög prioritet. Om detta talade också Katarina Jood, universitetslektor och strokeinriktad neurolog vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. Behandling efter stroke har utvecklats och varje patients riskfaktorprofil beaktas när terapin skraddarsys. Blodtryck är ofta



Francesco Brigo diskuterar med Katarina Jood, lektor vid Sahlgrenska akademien och överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset, som föreläste om behandling av riskfaktorer för stroke.

”Flera talare betonade att eftersom patienter med epilepsi efter stroke utgör en vaskulär högriskgrupp, måste behandling av hjärt-kärlrisk ges hög prioritet.”

den viktigaste behandlingsbara riskfaktorn och dess reglering kan ge en absolut riskreduktion om 4 procent över fyra år. Trombocythämmande läkemedel sänker den absoluta risken ungefär 2 procent de första nittio dagarna och därefter 1 procent per år. Statiner ger en absolut riskreduktion om 2,2 procent över fem år avseende ischemisk stroke. Mest effektivt är antikoagulantia vid förmaksflimmer. Waran minskar strokerisken från omkring 12 procent till 4 procent per år och i studier förefaller NOAK än mer effektiva. Vid epilepsi-behandling torde det mot bakgrund av ovanstående siffror vara viktigt att så långt möjligt undvika enzyminducerande antiepileptika, som har potential att

försämra effekten av många viktiga läkemedelsgrupper som statiner och blodtryckssänkare. För patienter där enzyminducerare inte gått att undvika för adekvat epilepsibehandling finns behandlingsmöjligheter som är mindre interaktionskänsliga, däribland kateterburen slutning av vänster förmaksöra som alternativ till antikoagulantia vid förmaksflimmer och antikroppsbehandling av serumlipider.

REPERFUSIONSBEHANDLING

Carla Bentes, Portugal, föreläste om risk för akutsymtomatiska anfall och epilepsi efter akut reperfusionsbehandling. De senaste decennierna har en rad forskare försökt undersöka om trombolys med-



Intresserad publik. Totalt hade 130 personer från 11 länder registrerat sig för deltagande vid konferensen.

”Studier har genomgående visat större förekomst av epilepsi hos unga strokepatienter, även om en reservation kan behövas för att upptäckten av anfall kan vara lägre hos väldigt gamla patienter.”

för ökade risker för epilepsi – mot bakgrund av anekdotiska kliniska erfarenheter av anfall under behandling och djurstudier. I en stor metaanalys 2017 hittades ingen skillnad i risk för epilepsi mellan patienter som fått respektive inte fått trombolyt, med justering för stroke svårighetsgrad. Snarast sågs en något mindre risk hos behandlade patienter, men man noterade också att många studier begränsades av att patienterna inte övervakats så noga avseende akutsymtomatiska anfall. Dr Bentes utförde därför en ambitiös studie där 151 patienter med stroke i främre cirkulationen som fått eller inte fått trombolyt övervakades extra noga med EEG

under akutskedet av stroke. Sammantaget sågs ingen ökad frekvens av anfall – vare sig elektrografiskt eller kliniskt – hos trombolytbehandlade patienter. År 2018 publicerades dock en ny metaanalys som även innefattade patienter som fått trombolyt följt av trombektomi, som fann en association mellan poststrokeepilepsi och reperfusionsbehandling (Naylor 2018). Frågan verkar således ännu obesvarad. I den efterföljande diskussionen betonade dr Bentes att syftet med studierna förstås inte är att reperfusionsbehandling ska undanhållas patienter av rädsla för epileptiska anfall, men att mer neurobiologisk kunskap på sikt kan minska riskerna för epilepsi ge-

nom bättre reperfusionsbehandlingar eller övervakning.

UNGA PATIENTER OCH PROGNOSEN

Petra Refors, med dr och överläkare vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset talade om poststrokeepilepsi hos unga patienter, vilka skiljer sig från äldre personer med epilepsi efter stroke genom att de som grupp har längre förväntad överlevnad, stora förpliktelser i arbetslivet och stor risk för epilepsirelaterad sänkning av livskvalitet. Studier har genomgående visat större förekomst av epilepsi hos unga strokepatienter, även om en reservation kan behövas för att upptäckten av anfall kan vara lägre hos väldigt gamla patienter. I Göteborg har man studerat över 1.000 unga patienter med ischemisk stroke, där nästan 8 procent senare fått epilepsi – en högre andel än för alla strokepatienter. I uppföljningar har man sett att endast 70 procent av patienterna är anfallsfria och att handläggningen av epilepsin inte sällan varit relativt passiv. Många patienter träffade heller inte neurolog för sin epilepsi. En



Postervandring: Över 25 abstracts hade skickats in till konferensen och varje fikarast innehöll postervandringar.

Instruktionsfilmer inom NEUROLOGI

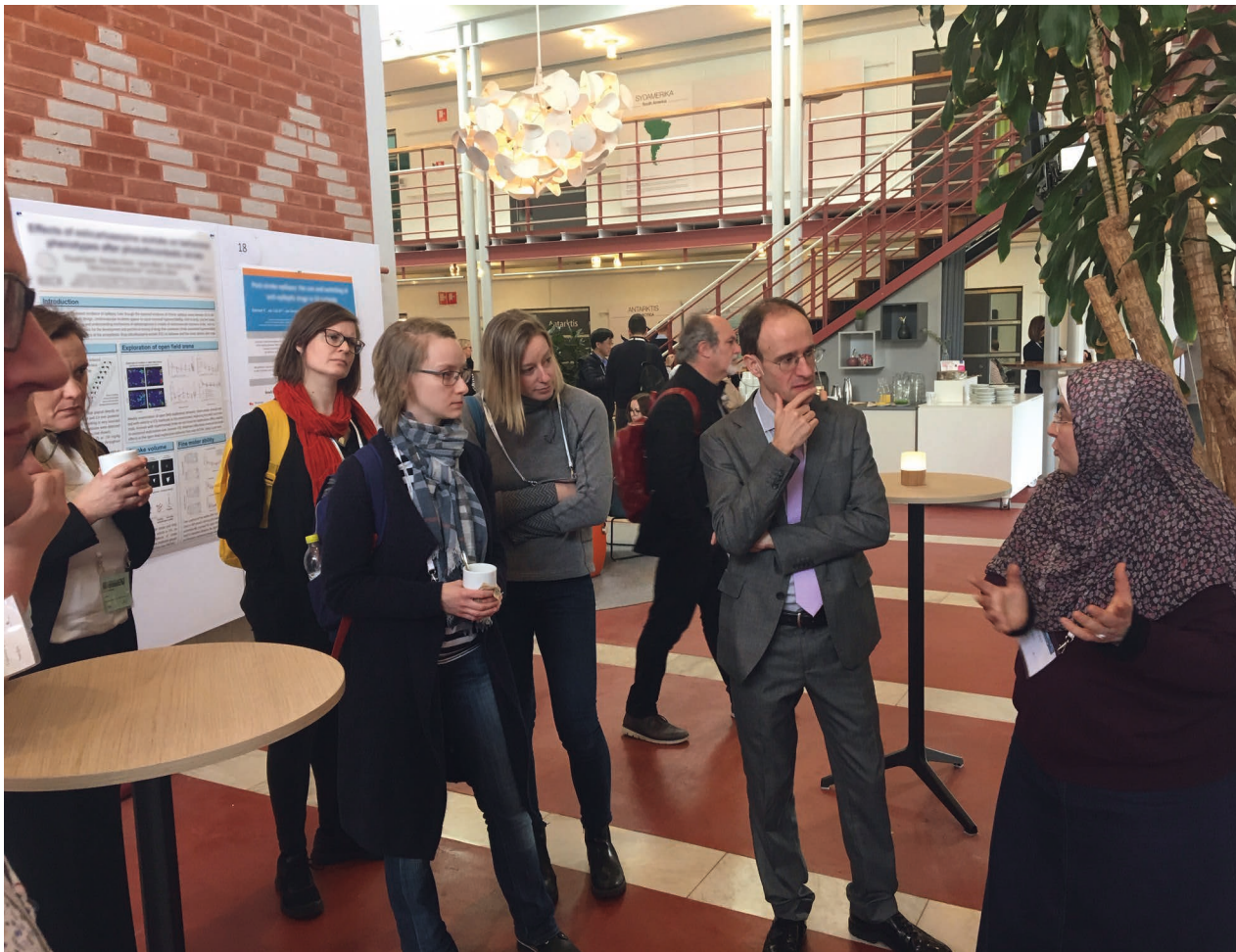
– för dig och dina patienter

Även som APP

Ett enda klick för rätt och säker läkemedelsanvändning

Beställ kostnadsfria påminnelsekort: info@medicininstruktioner.se





Diskussion under rast. Mötet hölls på Göteborgs universitets konferensanläggning Wallenbergcentrum.

"I Sverige behöver sjukvården organiseras så att också patienter med epilepsi efter stroke får träffa neurolog och komma i åtnjutande av individualiserat val av antiepileptiskt läkemedel och om så behövs terapirevision syftande till anfallsfrihet."

stor andel stod på enzyminducerande antiepileptiska läkemedel.

Undertecknad talade på konferensens sista dag om prognosen för patienter med epilepsi efter stroke. Avseende dödlighet kunde vi i en stor registerbaserad studie se att risken att dö ökar hos den som utvecklar epilepsi efter stroke, även med hänsyn till ålder och stroke svårighetsgrad. Den vanligaste dödsorsaken enligt dödsorsaksintyget är vasculär sjukdom. De senaste åren har det också börjat komma studier som visar att epilepsi efter stroke ökar risken för

sämre livskvalitet och sämre neurologiskt utfall. Huruvida detta beror på stroke allvarlighetsgrad i sig eller om epilepsi kan störa rehabilitering efter stroke är ännu okänt. I en intressant studie (Winter 2018) såg man att depression och hög anfallsfrekvens var oberoende riskfaktorer för sämre livskvalitet. Prognosstudierna visar att det finns mycket att göra för patientgruppen, både vad gäller hjärt-kärlrisk och epilepsibehandling. I Sverige behöver sjukvården organiseras så att också patienter med epilepsi efter stroke får träffa neu-

rolog och komma i åtnjutande av individualiserat val av antiepileptiskt läkemedel och om så behövs terapirevision syftande till anfallsfrihet.

NÄSTA MÖTE

Seizures & Stroke är en nystartad konferens vars syfte är att stimulera forskning om epilepsi vid cerebrovaskulär sjukdom. På konferensen presenterades tjugoåtta vetenskapliga abstracts, antingen som posters eller kortare muntliga presentationer. Utvärderingen efter mötet visar att deltagarna var nöjda med såväl det vetenskapliga innehållet som möteslokaler och mötets längd. Seizures & Stroke hålls nästa gång 2021.



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