

34th International Epilepsy Congress 2021

League Against Epilepsy (ILAE) är en organisation som sedan grundandet 1909 samlar forskare och vårdpersonal med intresse för epilepsi från hela världen. ILAE har i dag totalt omkring 17.000 medlemmar och omfattar fler än hundra nationella föreningar, däribland Svenska epilepsisällskapet med sina 475 medlemmar. En av ligans stora högtider är den internationella epilepsikongressen, som brukar äga rum vartannat år någonstans i världen. I år hade man planerat att genomföra kongressen i Paris, men av väl kända skäl fick man ställa om till en virtuell kongress. Här följer ett axplock ur kongressens programpunkter sammanställt av **Johan Bjellvi**, överläkare, Epilepsicentrum, Sahlgrenska Universitetssjukhuset.



Kongressen skulle ha ägt rum i Paris, men fick upplevas virtuellt denna gång.



TELEMEDICIN

Telemedicin är inte bara en nödvändighet i pandemitider utan har även förutsättningar att främja kunskapsspridning och tillgänglighet i vården. Att ett symposium om detta ämne tilldelades rubriken "The future of epilepsy care" talar åtminstone för att ILAE ser en stor potential för telemedicin inom epilepsisjukvården.

En viktig del av uppföljningen av epilepsibehandling är rapporter om anfall från patienter eller anhöriga, ibland sammanställt i så kallade anfallsdagböcker. Av många skäl kan anfall missas och anfallsdagböcker har en varierande grad av osäkerhet. Automatisk detektion av anfall skulle ge större säkerhet både i den kliniska vardagen och i behandlingsstudier, till exempel läkemedelsstudier. Det finns också förhoppningar om att anfallsdetektion i framtiden ska kunna minska risken för SUDEP, plötslig död vid epilepsi, om det kopplas till någon form av epilepsilarm. Sándor Beniczky, Danmark, berättade om de alternativ för "wearable devices", bärbara anfallsdetektorer, som hittills har studerats. De vanligaste principerna som används är accelerometri (registrerar stereotypa kroppsrörelser under anfall), yt-EMG (mäter muskelaktivitet), EEG (med varierande montage) och hjärtfrekvensvariabilitet (registrerar karaktäristiska autonoma förändringar i samband med anfall). Falsklarm är vanliga, vilket gör att anfallsdetektorer ännu inte kan användas i behandlingsstudier. För flertalet metoder gäller att den diagnostiska säkerheten är bättre för tonisk-kloniska anfall än för andra anfallstyper. En arbetsgrupp inom ILAE drar slutsatsen att det hittills saknas evidens för att rekommendera anfallsdetektorer i klinisk rutin, men gruppen föreslår att vissa produkter kan övervägas för enstaka patienter med hög frekvens av tonisk-kloniska anfall.¹ En viktig förutsättning är då att anfallsdetektion kopplas till en larmfunktion och en intervention, till exempel att personer i närheten har tillgång till anfallsbrytande medicin och möjlighet att ingripa.

En välkänd utmaning vid differentialdiagnostik av epilepsi är att anfällen vanligen inträffar när klinikern inte är på plats.

En välkänd utmaning vid differentialdiagnostik av epilepsi är att anfällen vanligen inträffar när klinikern inte är på plats. Inneiggande video-EEG är den "guldstandard" alla diagnostiska alternativ jämförs med. Tillgången till video-EEG är dock begränsad och även om resurserna vore oändliga kan användningen begränsas av glest uppträdande anfall eller om patienten inte kan tänka sig slutenvård i en ovan miljö. Sameer Zuberi, Storbritannien, ställde i sin presentation frågan "Do we all carry half a video-EEG monitoring unit in our pocket?" I genomsnitt 48 procent av jordens be-

Barnteamet behöver kontinuerligt stötta

barnet i ökad självkännetdom och självständighet, medan vuxenteamen ofta kan bli bättre på att involvera familjerna kring unga med epilepsi och hjälpa dem att navigera mellan olika specialistområden i sjukvården.

folkning har i dag en smarttelefon med videofunktion. Fördelningen är mycket ojämn mellan länder och i Sverige lär motsvarande siffra vara 85 procent. En systematisk översikt indikerar att hemvideor kan öka den diagnostiska säkerheten betydligt om patienten presenterar dessa för en erfaren kliniker som komplement till anamnes och vittnesbeskrivning.² Det är viktigt att känna till begränsningarna i användning av hemvideor. Mobilen saknar EEG, den andra halvan av video-EEG-enheten, som är oundgängligt vid många anfallstyper, och hemvideor omfattar mycket sällan anfallets start. Zuberi och medarbetare har utvecklat en säker internetportal där patienten kan ladda upp sina filmer och fylla i uppgifter om anfallet, när det inträffade, hur ofta liknande anfall uppkommer, med mera. På så sätt kan klinikern ta del av filmerna och vid behov inhämta synpunkter från epilepsiexperter på större sjukhus. Preliminära data från flera sjukhus i Storbritannien tyder på att hemvideor har ett särskilt stort värde för att påvisa icke-epileptiska anfall, en vanlig källa till felaktig epilepsidiagnos. Det vore mycket välkommet om vi kunde få ett liknande system hos oss, exempelvis kopplat till 1177 Vårdguidens e-tjänster.

Nathalie Jetté, USA, pratade om patientrapporterade utfallsmått (patient-reported outcomes, PRO), det vill säga uppgifter patienten själv fyller i om sitt hälsotillstånd. PRO ingår till exempel i Svenska neuroregister inklusive Epilepsiregistret, och flera undersökningar har visat att de kan förbättra registerdata och öka patienters delaktighet i vården om de länkas på ett bra sätt till vårdkedjan. En ännu olöst fråga är hur sjukvården ska hantera "PRO alerts", det vill säga rapporter om att patienten inte mår bra, som kommer in till dessa system i stället för via konventionella kanaler.

ÖVERGÅNG FRÅN BARNSJUKVÅRD TILL VUXENSJUKVÅRD

Epilepsi debuterar ofta i barndomen och för många personer fortsätter anfall och/eller behandling upp i vuxen ålder. I många länder är epilepsisjukvården liksom i Sverige uppdelad mellan barn- och vuxensjukvård. Förutom överföring av behandlingsansvaret från en barnläkare eller barnneurolog till en neurolog krävs ofta tillgång till andra specialistområden som allmänmedicin, psykiatri och rehabilitering.

Rima Nabbout, Frankrike, presenterade ett antal "barriärer" i övergången mellan barn- och vuxensjukvård. Över-



gången handlar inte bara om anfall utan ofta även om intellektuell funktionsnedsättning, rörelsestörningar, sociala faktorer och självständighet. Barnteamet behöver kontinuerligt stötta barnet i ökad självkännet och självständighet, medan vuxenteamen ofta kan bli bättre på att involvera familjerna kring unga med epilepsi och hjälpa dem att navigera mellan olika specialistområden i sjukvården. Fallbeskrivningar illustrerade utmaningar vid juvenil myoklon epilepsi, ett tillstånd som ofta påverkas av livsstilsfaktorer som sömnbrist och alkoholanvändning, och epileptisk encefalopati, ett samlingsbegrepp för tillstånd där anfallsaktivitet direkt bidrar till patientens funktionsnedsättning. Danielle Andrade, som deltog i sessionen, har tillsammans med kolleger i Kanada skrivit ett läsvärt dokument om strukturerad övergång från barn- till vuxensjukvård.³ Utöver det psykosociala perspektivet trycker författarna på att övergången till vuxenneurologin kan vara ett gyllene tillfälle att förfinas diagnostiken av epilepsin, till exempel genom att ta ställning till epilepsikirurgiutredning eller förnyad genetisk utredning.

ANFALLSSEMIOLOGI OCH EPILEPTOGENA NÄTVERK

Kongressen bjöd på flera grundliga genomgångar med videofilmer av epileptiska och icke-epileptiska symtom. Philippe Kahane, Frankrike, presenterade fokala epileptiska anfall. Bland annat gick han igenom anfall som engagerar den supplementära motorarean, ofta med en bilateral asymme-

trisk tonisk hållning (om än relativt sällan den klassiska "fäktarställningen") men ibland med subjektiva symtom som en upplevelse av att behöva röra sig. I en annan presentation diskuterade Kahane hypermotoriska anfall som traditionellt förknippas med frontallobs epilepsi. En fallgrop vid lokalisering av fokala anfall är anfallsspridning från närliggande eller "tysta" områden i hjärnan, och hypermotoriska symtom kan även uppstå med ursprung temporalt, insulärt eller parietalt. Lyckligtvis ger detaljer i symtombilden viss vägledning om det mest sannolika alternativet.

Rent allmänt har man mer och mer gått från idén att fokala epilepsi är en sjukdom i ett avgränsat patologiskt område eller fokus till förmån för tanken att även fokala anfall uppstår i ett större nätverk. Anfallssymtomen beror inte bara på vilka delar av kortex som engageras utan även med vilken frekvens som urladdningen sker, hur anfallet sprider sig och om subkortikala strukturer engageras. Det sker också en tvåvägskommunikation mellan olika "noder" i nätverket.⁴ Detta synsätt har sitt ursprung i användningen av stereo-EEG, som med inopererade elektroder tillåter oss att registrera anfallsaktivitet i djupt liggande områden och karaktärisera anfallsspridning över större områden med hög tidsupplösning. Flera sessioner behandlade nya metoder för kartläggning av nätverk som tillämpas både i experimentella modeller och hos patienter med epilepsi.⁵

NEURORADIOLOGI

Många kongresser erbjuder förutom sessioner i ämnen nära forskningsfronten kurser av mer redovisande karaktär. Tyvärr är platsantalet ofta litet, och många gånger tillkommer en kostnad utöver kongressavgiften. En av de stora fördelarna med årets internationella epilepsikongress var att man erbjöd flera bra kurser som ingick i anmälningsavgiften. Bland annat gav man en heldagskurs i neuroradiologi, som åtminstone under delar av dagen samlade cirka 300 kursdeltagare. Det är förstås utmanande att göra en kurs med så många deltagare interaktiv, men här gjorde man ett bra jobb med intressanta neuroradiologiska fall där funktionen "break-out rooms" kom till flitig användning.

De flesta personer som har haft ett oprovocerat epileptiskt anfall eller får diagnosen epilepsi bör genomgå undersökning med MR av hjärnan. Ungefär en fjärdedel av vuxna patienter med nydebuterad epilepsi har något patologiskt fynd på sin MR. Ibland indikerar det en sjukdom som behöver behandlas, och det har även en prognostisk betydelse genom att personer med MR-fynd har högre risk för ytterligare anfall. Araknoidalcystrar, venösa anomalier med mera är i epilepsisammanhang vanliga bifynd som även finns hos ett par procent bland friska undersökta. Föreläsarna framhöll att MR vid epilepsifrågeställning bör göras enligt ett särskilt konsensusprotokoll, "harmonized neuroimaging of epilepsy structural sequences" (HARNESSE).⁶ Syftet med detta är att öka sannolikheten att finna lesioner som är särskilt relevanta för farmakologiskt terapiresistent epilepsi, till exempel kortikala dysplasier och mesial skleros. Undersökningsprotokollet kan kombineras med bildbearbetning och maskininlärning för att hitta subtila epileptogena förändringar, vilket är särskilt viktigt vid utredningar för epilepsikirurgi. Föreläsarna gick igenom vanliga patologier vid fokal epilepsi, bland annat fokala kortikala dysplasier vars klassifikation nyligen har förfinats med hjälp av genetiska metoder.⁷ Fokal kortikal dysplasi är den vanligaste orsaken till svårbehandlad fokal epilepsi hos barn och unga vuxna.

Särskilda föreläsningar tog upp kompletterande bilddiagnostiska metoder som PET, fMRI och iktal SPECT/SIS-COM, som framför allt används i utredning av MR-negativ fokal epilepsi. Under en session med titeln "Defining the seizure onset zone" förklarade Fernando Cendes, Brasilien, hur visuellt och automatiskt analyserade data kan integreras för att definiera det anfallsgenererande området vid svårbehandlad epilepsi. En utmaning är att skilja välvägränsade dysplasier med god prognos vid kirurgi från mer utbredda förändringar. Julia Scholly, Frankrike, och Julia Jacobs, Kanada, berättade om avancerade beräkningsmodeller för "epileptogenicity index" baserade på data från stereo-EEG.⁸ Det pågår studier som undersöker om dessa index kan predicera utfallet efter epilepsikirurgi.

Epilepsikirurgi

Föreläsningarna om epilepsikirurgi fokuserade i stor utsträckning på den preoperativa utredningen. Vad gäller behandling är det en trend mot så kallade minimalt invasiva metoder som syftar till att uppnå anfallsfrihet med ett så litet ingrepp i hjärnan som möjligt.

Michael Sperling och Robert Gross, USA, berättade om laserablation (LITT), där man använder termisk energi från en laserprob för att åstadkomma en liten lesion i ett anfalls-genererat område. Metoden finns sedan en tid även i Sverige och har en särskild plats som alternativ till öppen neurokirurgi i svårtillgängliga områden, till exempel för hypotalamushamartom. Det pågår en randomiserad studie av LITT vid temporallobsepilepsi. En systematisk översikt av retrospektiva studier talar för att resultaten vad gäller anfallsfrihet är lovande om än något sämre än för traditionell neurokirurgi.⁹ Kostnaden för själva operationen är hög, men vårdtiden tenderar att bli kortare. Hittills saknas det jämförande studier avseende risken för synfältsdefekter, som är en välkänd och vanlig negativ effekt vid traditionella temporallobsektomier.

Vid LITT använder man MR i operationsrummet för att kontrollera omfattningen av ablationen. Intraoperativ MR är resurskrävande men har fått en ökad spridning. Karl Rössler, Österrike, berättade att det, förutom vid LITT och andra ablationstekniker, används för att kontrollera att man har opererat bort så mycket som möjligt av en tumör eller en epileptogen lesion, att kontrollera omfattningen av en diskonnektion vid hemisfärotomi, att upptäcka tidiga komplikationer som blödning, samt för att öka precisionen vid implantation av invasiva elektroder.¹⁰



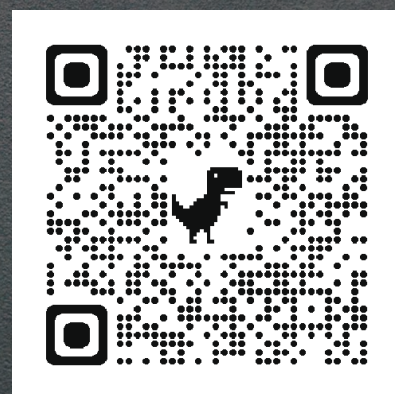
Vad gäller behandling är det en trend mot så kallade minimalt invasiva metoder som syftar till att uppnå anfallsfrihet med ett så litet ingrepp i hjärnan som möjligt.

STATUS EPILEPTICUS

En kurs och ett par sessioner behandlade status epilepticus. Den svåraste formen, superrefraktär status epilepticus, definieras av att sövning inte bryter status epilepticus utan anfällen kommer tillbaka när patienten väcks. Det finns flera molekylära mekanismer som bidrar till detta och Matthew Walker, Storbritannien, redogjorde för bland annat plasticitet i uppsättningen av receptorer och jonkanaler, excitotoxicitet, inflammation, nedsatt blod-hjärnbarriär, ökade tillväxtfaktorer och epigenetiska förändringar. Enligt Walker har mortaliteten varit i stort sett konstant under de senaste 25 åren vid superrefraktär status epilepticus, även om den genomsnittliga durationen har minskat något. Det finns med andra ord ett stort behov av nya terapier. De senaste randomiserade studierna i området som gällde hypotermibehandling och brexanolon var tyvärr nedslående. Walker nämnde bland annat forskning kring interleukin 1-receptorantagonister, TGF- β 1-inhibitorer, P2X7-receptorantagonister och metoder för att reducera oxidativ stress, men åhöraren fick intrycket att det dröjer länge innan någon av dessa kan nå kliniskt bruk.



DAGS FÖR
FORTBILDNING?



På Neurologiisverige.se hittar du nu utbildningar som riktar sig till dig som är neurolog eller innehar någon annan specialitet inom neurologivården. Vi samlar utbildningar på ett ställe så du slipper leta runt.

Anmäl dig till vårt nyhetsbrev via QR-koden i annonsen eller maila till:

INFO@NEUROLOGIISVERIGE.SE

Planerar ni utbildningsaktiviteter är ni välkomna att kontakta oss för att diskutera era behov av att nå ut till relevanta deltagare.



Neurologi i Sverige, Tyra Lundgrens väg 6, 134 40 Gustavsberg
Telefon 08 570 10 520, www.neurologiisverige.se

Nicholas Gaspard, Schweiz, ledde en "brainstorming session" om NORSE (new-onset refractory status epilepticus), superrefraktärt status epilepticus utan uppenbar orsak hos patienter utan tidigare epilepsi. Även om formatet inte skilde sig från en vanlig föreläsning hade Gaspard mycket intressant att berätta. Trots att kontrollerade studier saknas har olika former av immunterapi blivit alltmer etablerade vid NORSE och övervägs tidigare i förloppet. Enligt opublicerade data från ett prospektivt register inleds behandling med hög dos kortison och intravenösa immunglobuliner alternativt plasmaferes i genomsnitt efter 5–7 dagar med status epilepticus. I vissa fall följer andra immunterapier, enligt Gaspard vanligen rituximab för fall med påvisad autoimmun epilepsi, medan anakinra och tocilizumab övervägs för fall utan påvisad orsak, så kallad kryptogen NORSE.

AVSLUTNING

Den 34:e internationella epilepsikongressen innehöll många intressanta presentationer av framstående forskare och kliniker. Den goda tillgången till kurser var särskilt positiv, medan interaktiviteten hade kunnat vara bättre och ett relativt stort inslag av upprepningar bland programpunkterna blev påtagligt i och med att man ändå kunde backa till föreläsningar som redan "sänts". Den 14:e europeiska epilepsikongressen, som ställdes in 2020, kommer att genomföras i Genève den 9–13 juli 2022, och vi ser fram emot att man så småningom ska kunna tillkännage en 35:e internationell epilepsikongress på en fysisk plats någonstans i världen. Kanske kan man då kombinera den fysiska kongressens fördelar med den virtuella kongressens större tillgänglighet och mindre klimatpåverkan.



JOHAN BJELLVI
Överläkare, med dr, Epilepsicentrum, Neurosjukvården, Sahlgrenska
Universitetssjukhuset
johan.bjellvi@vgregion.se

REFERENSER

1. Beniczky S, Wiebe S, Jeppesen J, et al. Automated seizure detection using wearable devices: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Epilepsia* 2021;62(3):632-646.
2. Ricci L, Boscarino M, Assenza G, et al. Clinical utility of home videos for diagnosing epileptic seizures: a systematic review and practical recommendations for optimal and safe recording. *Neurol Sci* 2021;42(4):1301-1309.
3. Andrade DM, Bassett AS, Bercovici E, et al. Epilepsy: Transition from pediatric to adult care. Recommendations of the Ontario epilepsy implementation task force. *Epilepsia* 2017;58(9):1502-1517.



4. McGonigal A, Bartolomei F, Chauvel P. On seizure semiology. *Epilepsia* 2021;62(9):2019-2035.
5. Davis KA, Jirsa VK, Schevon CA. Wheels Within Wheels: Theory and Practice of Epileptic Networks. *Epilepsy Curr* 2021;15357597211015663.
6. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. *Epilepsia* 2019;60(6):1054-1068.
7. Blumcke I, Cendes F, Miyata H, Thom M, Aronica E, Najm I. Toward a refined genotype-phenotype classification scheme for the international consensus classification of Focal Cortical Dysplasia. *Brain Pathol* 2021;31(4):e12956.
8. Bartolomei F, Lagarde S, Wendling F, et al. Defining epileptogenic networks: Contribution of SEEG and signal analysis. *Epilepsia* 2017;58(7):1131-1147.
9. Barot N, Batra K, Zhang J, et al. Surgical outcomes between temporal, extratemporal epilepsies and hypothalamic hamartoma: systematic review and meta-analysis of MRI-guided laser interstitial thermal therapy for drug-resistant epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2021.
10. Englman C, Malpas CB, Harvey AS, Maixner WJ, Yang JY. Intraoperative magnetic resonance imaging in epilepsy surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Neurosci* 2021;91:1-8.