



STESS

Internationellt epilepsimöte
i Göteborg 29–31 mars

Den 29 till 31 mars samlades över 140 epilepsintresserade för mötet STESS (Structural Epilepsies and Symptomatic Seizures) på Wallenberg konferenscenter vid Göteborgs universitet. Mötet är ett svensk-italienskt samarbete som fokuserar särskilt på epilepsi och epileptiska anfall i samband med annan hjärnsjukdom. **Johan Zelano**, överläkare vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och mötesarrangör rapporterar.

STESS är ett möte som startades 2019, då med namnet Seizures&Stroke, för att öka intresset för förvärvad epilepsi. Göteborgs universitet är arrangerande organisation och mötet stöds av både de svenska och italienska epilepsisällskapen och Svenska Neurologföreningen. I år var konferensen dessutom en godkänd utbildningsaktivitet av den internationella epilepsiorganisationen ILAE. År 2021 års upplaga fick ställas in på grund av pandemin, men i ett regnigt Göteborg återupptogs nu mötet, denna gång också med flera kringarrangemang. Epilepsicentrum vid Sahlgrenska universitetssjukhuset ordnade en utbildningshalvdag om epilepsi för allmänhet och icke-sjukvårdspersonal. Dessutom ordnades en tvådagarskurs om epilepsi för ST-läkare, som tillsammans med STESS därmed fick en veckas epilepsiutbildning. Tjugo ST-läkare deltog.

På själva STESS diskuterades först diagnostik och behandling av epilepsi vid olika hjärnsjukdomar under en inledande basal halvdag (teaching course) för nya i fältet. Framför allt påtalades vikten av att inte tolka ILAE:s kliniska definition av epilepsi som att alla personer med någon form av hjärnskada och ett epileptiskt anfall uppfyller kriterierna för epilepsi, utan att det fordras specifika bedömningar av risken för nya anfall i varje fall. Diagnosen är också skild från beslutet om anfallsförebyggande läkemedel ska sättas in, vilket kan bli aktuellt vid såväl akutsymtomatiska anfall som enstaka anfall och inte bara vid epilepsi. Ett återkommande ämne var vikten av bra information till patienten. Andra ämnen som avhandlades var värdering av kliniska studier och hur förvärvad epilepsi tros bli allt vanligare när världens befolkning blir äldre och låginkomstländer får en prevalens som mer liknar dagens höginkomstländer.

IMMUNMEDIERAD EPILEPSI

Alberto Vogrig från Italien inledde den vetenskapliga delen av mötet med immunmedierad epilepsi och en genomgång av de olika formerna av immunsvaret som tros driva paraneoplastiska respektive autoimmuna former. Det finns nu mer prognostisk kunskap om autoimmun encefalit. Den mest aktiva inflammationsfasen ses de första åren. När exakt immunologiska mekanismer blir mindre viktiga och kronisk epilepsi tar över är okänt, men intrycket är att det är vid debuten av anfall man har störst nytta av immunterapi. Föredraget innehöll också en rad kliniska filmer – däribland isbjörnen Knuts drunkning i samband med ett epileptiskt anfall som man tror orsakades av NMDA-receptorencefalit. En annan ny del av fältet är epilepsi efter nya immunbaserade cancerbehandlingar. I den efterföljande diskussionen avhandlades om vissa encefaliter är mer känsliga för hyponatremi än andra, om natriumkanalblockad är att föredra som anfallsförebyggande läkemedel och hur immunterapi ska användas.

HUR UPPSTÅR EPILEPSI?

Därefter följde **Emilio Russo**, som redogjorde för prekliniska studier av epileptogenes – processen genom vilken epilepsi tros uppstå och förvärras. Kindling – upprepade små elektriska impulser – var den första modellen. Efter introduktionen på 60-talet ansågs den länge vara en bra modell för temporallobsepilepsi, men efter några decennier började man också notera skillnader mot mänskliga varianter. Därefter har en uppsjö djurmodeller etablerats, såväl symptomatiska som genetiska. Dessa har gett upphov till många olika teorier om mekanismer som kan ge epilepsi – det senaste spåret gäl-



Föreläsare vid STESS 2023

- Francesco Brigo, Italien
- Alberto Vogrig, Italien
- Eugen Trinka, Österrike
- Emilio Russo, Italien
- Jakob Christensen, Danmark
- Morten Lossius, Norge
- Petra Redfors, Sverige
- Christine Ekdahl, Sverige
- Laura Abaira, Spanien
- Johan Zelano, Sverige
- Simona Lattanzi, Italien
- Rob Rouhl, Nederländerna
- Reetta Kälviäinen, Finland
- Ley Sander, Storbritannien
- Ronny Wickström, Sverige

Francesco Brigo, mötesarrangör och Alberto Vogrig, föreläsare.



ler tarmflora – men fortfarande är det oklart vad som gäller hos människa. Man skulle enligt professor Rosso behöva titta mer på skyddade faktorer – vad är det som gör att vissa djur inte får epilepsi? Därefter pratade **Eugen Trinka**, Österrike, om de humana anti-epileptogenesstudier som gjorts. Beröringspunkterna med djurstudierna var stora; man har försökt förhindra posttraumatisk epilepsi sedan 1960-talet med antiepileptika läkemedel, efter en lång rad negativa studier övergick fältet till att försöka hindra epilepsi efter stroke. Just nu pågår två sådana studier, en i Australien och en i Europa. Sessionen om riskfaktorer avslutades sedan av **Jakob Christensen**, Danmark, som diskuterade familjär risk för förvärvad epilepsi. Familjär risk är inte bara genetisk, utan också miljömässig. Studierna visar flera intressanta mönster. Exempelvis har hans grupp kunnat visa en ökad familjär risk för feberkramper, som de kunnat knyta till genvarianter av SCN1A och vissa interleukiner. För de flesta förvärvade epilepsier är familjär riskökning dock mycket begränsad; hjärn-skadans art och grad verkar betydligt viktigare.

EPILEPSI EFTER STROKE

Dag två föreläste **Petra Redfors** från Sahlgrenska om epilepsi efter revasculariseringsbehandling av stroke. Ämnet är viktigt: i Europa inträffar 1,1 miljoner stroke per år, vilket resulterar i omkring 10 miljoner prevalenta fall av strokeöverlevare. I Sverige får för närvarande 13 procent trombolys och 7 procent trombektomi. De senaste åren har risken för epilepsi efter sådana behandlingar varit föremål för forskning – i djurmodeller är vissa trombolytiska läkemedel neurotoxiska och man kan också tänka sig negativa effekter av hyper-

” För de flesta förvärvade epilepsier är familjär riskökning dock mycket begränsad; hjärn-skadans art och grad verkar betydligt viktigare.

perfusion när blodflödet återställs. I en nyligen publicerad studie visade Petra Redfors med medförfattare dock att risken för epilepsi minskar efter behandling med såväl trombolys som trombektomi, främst för att infarkten blir mindre. Studien baserades på samkörning av såväl diagnosregister, som Riksstroke och trombektomiregistret EVAS. En intressant observation var att trombolys före trombektomi var en skyddande faktor som sänkte risken för senare epilepsi.

BLODPROVER OCH BIOMARKÖRER

Flera föredrag berörde behovet av bättre biomarkörer för diagnos, läkemedelseffekt och biverkningar. **Christine Ekdahl Clementson** från Lunds universitet pratade om immunsvaret som en möjlig biomarkör för epilepsi, men att denna sannolikt måste hittas med blodprov. Lovande försök hos både djur och alldeles nyss hos människa har visat på interleukin-1 och -6, även om det finns svårigheter – exempelvis stor individuell variabilitet. Blodprover var också temat för ett föredrag av **Laura Abaira del Fresno**, Spanien, som fokuserade på forskning om diagnostik av strukturell epilepsi. Blodprover som



I pauserna var det mingel och postervisningar.

visar inflammation, men också hjärnskademarkörer som i dag används mest vid demens, är några av de ämnen som tros kunna bidra. Utöver klassiska proteiner kan reglerande miRNA också vara en möjlighet. Det kommer allt fler studier om blodprover vid posttraumatisk epilepsi och epilepsi efter stroke, men resultaten varierar ännu. Ett problem för båda fälten är förstås att urskilja vilka blodprover som avspeglar epilepsi och vilka som beror på själva hjärnskadan.

SVÅRBEHANDLAD EPILEPSI

Simona Lattanzi, Italien, pratade om svårbehandlad förvärvad epilepsi. Mekanismerna bakom läkemedelsresistens tros variera, allt från svårighetsgraden av hjärnskada till genetik. I allmänhet är de viktigaste riskfaktorerna status epilepticus och hög anfallsfrekvens, men också vilken stort symtomatisk etiologi patienten har. Bra integrerade modeller saknas för riskbedömning, men nyligen kunde Simona Lattanzi visa att latensen till det första anfallet är en viktig riskfaktor för svårbehandlad epilepsi efter stroke. Ju snabbare epilepsin debuterar, desto större är risken att läkemedel inte ger anfallsfrihet. **Rob Rouhl** från Nederländerna avslutade den andra dagen med ett anförande om prognosen för förvärvade epilepsier, med särskilt fokus på överlevnad. Många studier har problem med odödlighetsbias, det vill säga att grupper som definieras av en sekundär händelse får konstlat lång överlevnad (man måste överleva tills man får posttraumatisk eller poststrokeepilepsi för att höra till den gruppen). Tar man hänsyn till det fenomenet är det sannolikt så att symtomatiska epilepsier är förenade med sämre överlevnad, enligt Rouhl som förevisade studier för hjärnabcesser, posttrauma-

” Mekanismerna bakom läkemedelsresistens tros variera, allt från svårighetsgraden av hjärnskada till genetik.

tisk, postinfektiös och poststrokeepilepsi. För hjärntumörer är överlevnaden i många studier bättre för personer med epilepsi, vilket tros vara en effekt av tidig upptäckt.

UTSÄTTNING AV BEHANDLING

Den sista dagen var kliniskt inriktad. Professor **Morten Lossius** från Oslo talade om utsättning av anfallsförebyggande läkemedel. Som författare till en av de två stora randomiserade prövningar som gjorts på området kunde han berätta om intressanta praktiska aspekter av utsättning, inte minst hur man ska tänka kring information till patienten och vikten av att beslutet är allsidigt belyst. En svaghet är att det inte finns specifika data för förvärvade epilepsier, men i såväl den norska som en tidigare stor brittisk studie finns undergrupper i studiepopulationerna som kan ge ledtrådar. Frågan har stor betydelse – en aktuell undersökning har visat att över 90 procent av personer med epilepsi skulle vilja sluta med läkemedel om deras läkare föreslog det. Morten Lossius hade också intrycket att många patienter blev varse hur mycket läkemedelsbiverkningar de hade haft först efter utsättning.

De positiva effekterna av utsättning i den norska studien var exempelvis förbättrad kognitiv förmåga, normaliserade blodfetter och bättre hjärtrytmsvariabilitet. I den andra vågskålen ligger förstås anfallsrelaterade risker, inklusive SUDEP. Detta är förmodligen skälet till att endast 5 procent av norska patienter med epilepsi som nyligen svarat på en online-enkät uppgav att deras läkare hade tagit upp utsättning.

Resultaten av de stora studier som gjorts är att utsättning ger ungefär dubblad risk för anfall; i MRC-studien hade fick ungefär 40 procent i gruppen som fått läkemedel utsatt anfall, gentemot 20 procent av dem med fortsatt behandling. I den norska studien var motsvarande siffror 15 respektive 7 procent. Skillnaden förklarades till stor del, men inte helt, av att MRC-studien kom först och att man i Norge kunde utesluta personer med högst risk: de med polyfarmaci, epileptiform aktivitet på EEG och personer med genetisk generaliserad epilepsi. I båda studierna skedde anfall om de inträffade inom de första två åren. Om anfall återkommer har man i de få studier som gjorts funnit att ungefär 80 procent återfår anfallskontroll medan 20 procent fortsätter ha anfall trots behandling. Att detta skulle bero på utsättningen i sig är dock inte klarlagt. Oavsett visar fenomenet på vikten av bra information till patienten före utsättning. I den efterföljande diskussionen nämndes de online-kalkylatorer av återfallsrisk som nu används i hela världen. Flera som yttrade sig var positiva till verktygen, som konkretiserade risken för patienten, men hade också intrycket att risken ofta angavs som ganska hög.

EPILEPSIKIRURGI

Reeta Kälviäinen från Finland talade sedan om epilepsikirurgi av symtomatiska epilepsier. Ämnet är bristfälligt undersökt och i serier från de stora epilepsikirurgiska centren är det endast några få procent som gäller epilepsi efter infektioner, stroke, eller trauma – undantaget fall av hippocampusskleros. Det finns enstaka fall med lyckade utfall, men det vanligaste vid poststrokeepilepsi verkade vara att inledda utredningar av olika skäl inte resulterade i kirurgi. Samtidigt betonade Reeta Kälviäinen att fältet är i utveckling. Man ser en stor minskning av hippocampusskleros och lär sig därför mer om andra etiologier, möjligheterna till stereo-EEG och minimiinvasiva tekniker breddar också arsenalen. Ett fall av epilepsikirurgi efter hjärnabcess visades också.

INFEKTIONER OCH EPILEPSI

Infektioner var temat för ett anförande av professor **Ley Sanders** från Queen Square. Hans viktigaste budskap var att epilepsi måste ses som ett symptom på fattigdom och strukturell ohälsa. Incidensen är betydligt högre i låginkomstländer än höginkomstländer, så det är mot orsaker arbetet måste inriktas. Här intar alltså infektioner en särställning vad gäller förebyggbarhet och globalt är neurocysticercos och cerebral malaria viktiga orsaker. Exakta riskökningar för olika etiologier är svårt att studera, eftersom man inte vet hur många som har infektioner. Det är sannolikt så att många kryptogena epilepsifall har föregåtts av infektion, eftersom man i obduktionsstudier har sett mycket stor förekomst av asymtomatisk neurocysticercos i endemiska områden.



Lisbeth Sundén Andersson från kommunfullmäktige, Göteborg och Renée Bengtsson, ordförande i VGRs regionfullmäktige (i talarstolen).

STATUS EPILEPTICUS

Professor **Ronny Wickström** från Karolinska universitetssjukhuset höll kongressens sista anförande och pratade om NORSE och FIRES. Han är huvudförfattare till en ILAE-konsensusartikel på ämnet och berättade att det finns fall beskrivna sedan i alla fall 60-talet. På senare år har man gjort stora framsteg vad gäller terminologi och klassifikation, vilket möjliggjort mer systematiska studier. Överlevnad och prognos är fortfarande nedslående, men tycks ändå bättre än för något decennium sedan, vilket skulle kunna bero på högre ambitioner i behandling. Typfallet i litteraturen är en helt frisk person som får ett ofta superrefraktärt status epilepticus. Efter 180–200 dagars intensivvård minskar anfallet i intensitet, men då lever omkring 25 procent. Omkring hälften av dessa har kvarvarande epilepsi. För både barn och vuxna dominerar kryptogen NORSE, medan resterande är autoimmuna, infektiösa eller paraneoplastiska. Kliniskt brukar infektion och cancer kunna uteslutas tämligen snabbt, därefter anser man det viktigt att snabbt avgöra om orsaken är autoimmun eller kryptogen – vilket styr immunterapi åt olika håll. Poängmodeller som c-NORSE kan hjälpa. Målsättningen bör vara att försöka starta immunterapi vid omkring 72 timmars uteblivet svar på annan statusbehandling och att eskalera behandlingen efter ungefär en vecka, även om evidens saknas.

Utöver de stora anförandena hölls åtta presentationer av pågående forskningsprojekt och över tjugo poster presenterades. En välkomstmottagning arrangerades av Göteborgs stad och Västra götalandregionen med invigningstal av **Lisbeth Sundén Andersson** från kommunfullmäktige och **Renée Bengtsson**, ordförande i VGRs regionfullmäktige.

STESS kommer att arrangeras nästa gång 2025, antingen i norra Italien eller Göteborg.



JOHAN ZELANO

Överläkare och docent, Neurosjukvården, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
johan.zelano@vgregion.se