

Den trettiosjätte internationella epilepsikongressen (IEC) hölls i Lissabon den 29 augusti till 3 september. Mötet har vuxit vad gäller antalet deltagare och fler föreläsare från Australien och USA gör mötet till en verklig världskongress. **Johan Zelano**, professor/överläkare Sahlgrenska universitetssjukhuset, rapporterar.

# EPILEPSI-KONGRESSEN

## *som växer till en verklig världskongress*

**I**EC arrangeras av International League Against Epilepsy (ILAE) och samlar deltagare från alla regioner. I sitt inledningsanförande talade avgående ordförande Helen Cross från Storbritannien mycket om hur organisationen har arbetat med att stödja epilepsisjukvård under hennes mandatperiod. Utbildning har stått i fokus, med utbytesprogram, webinarier och synlighet. ILAE har också inrättat nya grupper för arbete med epilepsisjukvård i ljuset av klimatförändringar och kriser. Digitala verktyg och information på sociala medier har vuxit. I centrum står fortsatt arbetet med 90-80-70-strategin: 90% av alla världens personer med epilepsi ska veta att de har en behandlingsbar hjärnsjukdom, 80% ska ha modern läkemedelsbehandling och 70% ska uppnå anfallsfrihet.

Ett resultat av de nya fokusområdena syntes i form av en session om hur epilepsi ska hanteras vid kriser. Föreläsare från USA och Filipinerna berättade om hur patientperspektivet bevakats i planeringsarbetet inför katastrofer där de arbetar. Man hade strukturerat olika nivåer i beredskapen, från hushåll/individ till civilsamhälle och sedan gjort riktade utbildningsinsatser – om säker evakuering för patienter/närstående och epilepsi för blåsljuspersone. På högre nivåer hade vissa skydds-

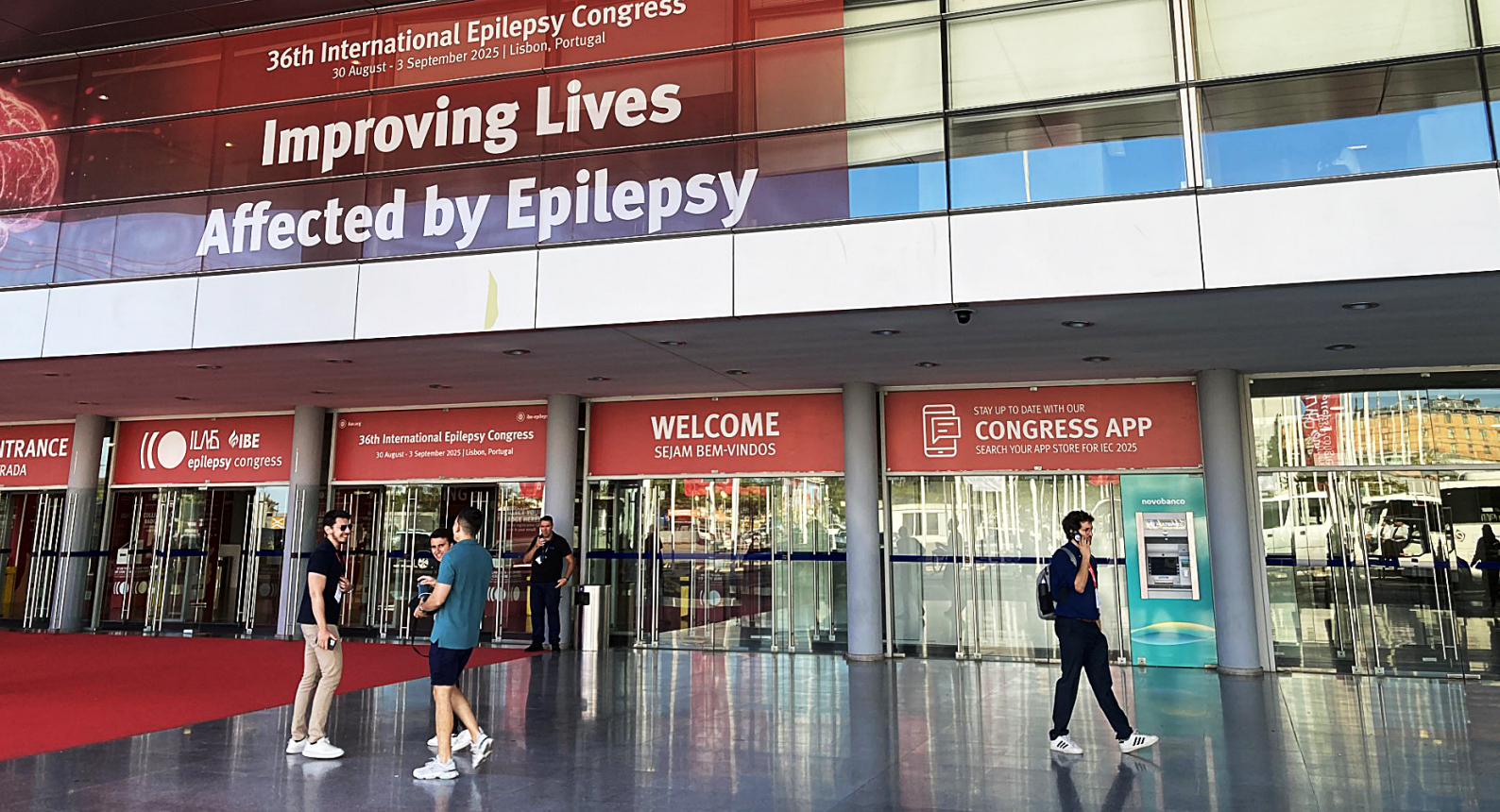
rum certifierats för epilepsi, med särskild beredskap för anfall. På ännu högre nivå fanns planering med apotek och läkemedelsföretag för distribution av läkemedel och man hade tänkt på hur telemedicin skulle prioriteras i kommunikationsinfrastrukturen.

### Från preklinisk till implementering

IEC har tidigare haft lite skiftande fokus, men mötet hade nu stor spännvidd från preklinisk till implementering. Några nedslag i prekliniken var föredrag om huruvida behandling av infantila spasmer tidigt i djurmodeller kan minska risken för senare epilepsi och en australiensisk grupp berättade om sitt arbete med att få astrocyter i ett särskilt proinflammatoriskt läge att växla tillbaka, vilket minskade epilepsirisken efter olika skador. Experimentell forskning har också stor betydelse för monogena epilepsier. Jag fastnade på ett symposium om SSADH-brist (neurometabol sjukdom) där en forskargrupp använde gensaxteknologi för att introducera olika sjukdomsorsakande mutationer. Genom att slå på genuttrycket vid valfri ålder kunde man förstå vid vilken ålder genterapi behövde sättas in för att fungera. Slutligen hade man också gjort genterapi för att studera vilka vektorer som fungerade bäst. Kliniska prövningar är på gång.

Ett verkligt translationellt symposium handlade om hjärntumörrelaterad epilepsi. En patient beskrev målade den förlamande trötthet som följde av att få strålbehandling i kombination med att prova ut fyra epilepsiläkemedel i snabb följd. Därefter redogjordes för intressanta genuttryckstudier baserade på tumörresektat – man vet nu att många epilepsigener är uppreglerade även runt tumören och forskarna hade nu som hypotes att det kan vara förklaringen till kvarvarande läkemedelsresistens hos vissa patienter efter operation. Till stöd hade man djurmodeller där implantation av cancerceller gav hyperexcitabilitet som kvarstod även sedan cellerna tagits bort. Omvänt finns det prekliniska

*En patient beskrev målade den förlamande trötthet som följde av att få strålbehandling i kombination med att prova ut fyra epilepsiläkemedel i snabb följd.*



fynd om att epileptisk signalering stimulerar tumörväxt och det ligger därför nära tillhands att hoppas på att epilepsiläkemedel ska kunna ha en gynnsam onkologisk effekt. En luttrad föreläsare höll dock ett nyktert föredrag om att detta är en ganska väl testad hypotes som ännu inte infriats. Han hade varit med om att det sagts om först valproat och sedan levetiracetam, men ingen av behandlingarna visade sig påverka prognos. Just nu finns liknande diskussioner om perampanel. Värt att nämna är att det pågår en stor multicenterstudie i Europa där flera olika antiglutamateraga behandlingar provas vid gliom.

#### Rop på patientmedverkan

Det stora presidentsymposiet handlade om hur epilepsisjukvården behöver bli mer patientcentrerad. ILAE försöker uppenbarligen dra sitt strå till stacken och många sessioner inleds nu med patientberättelser. Överlag fungerade det mycket bra. Rop på patientmedverkan kan ibland klinga lite ihåliga, men presidentsymposiet tyckte jag var ett trevligt undantag. Föreläsarna lyckades väl konkretisera vad det är som måste bli bättre. Man ville ha forskning och sjukvård som inte bara fokuserade på anfallskontroll, exempelvis icke-dömande patientmöten. Givet stigma som fortfarande finns kring epilepsi var patienterna i panelen överens om att besöken hos vissa epilepsivårdgivare kunde vara en oas, i bemärkelsen att de där bemöttes på ett annat sätt. En sådan upplevelse kunde hålla i sig i dagar. Att åstadkomma sådana möten är dock inte lätt och symposiet pekade ut vissa viktiga hinder, som emotionell stress och produktionstryck. Vikten av klinisk erfarenhet, att man måste få arbeta mycket med epilepsi för att bli bra på det lyftes också fram. Slutligen avhandlades hur patientperspektivet kan lyftas i forskning, från bättre representativitet i kliniska prövningar till mer fokus på implementeringsforskning. ILAEs tidigare ordförande Sam Wiebe talade om studier som visat

### *Sam Wiebe talade om studier som visat att patientdelaktighet ger bättre vårdresultat och ville se mer implementering av coaching, stödgrupper och patientutbildning.*

att patientdelaktighet ger bättre vårdresultat och ville se mer implementering av coaching, stödgrupper och patientutbildning.

#### Anestesi eller inte

En session om status epilepticus hade ett underhållande debattformat, med flera huvudförfattare till viktiga studier som deltagare. Frågorna var om kontinuerligt EEG tillför något och när man ska söva patienter. Det beror på, var nog svaret. Några intressanta argument i debatten om sövning var att det finns studier som tyder på att kortvarig anestesi vid bensodiazepinrefraktärt status inte har samma komplikationsgrad som senare längre anestesi. Kruxet är bara att i sjukvårdsverkligheten är det svårt att ha anestesiloger i ambulanser och att sövda patienter tenderar att inte väckas så fort. För stegvis eskalering talar dessutom att alla patienter inte behöver anestesiläkemedel. I de stora randomiserade prövningarna svarade omkring fyra av sex på bensodiazepiner och ytterligare en på epilepsiläkemedel. Endast en av sex behöver därmed anestesi. Att en tredjedel av alla patienter med status epilepticus respiratorvårdas i USA talar därför, i alla fall enligt en av talarna, för överanvändning.



Ett annat viktigt tema var SUDEP. En multicenterstudie i USA hade sett en minskad incidens under 2009-2016 hos flera stora vårdgivare. Varför så skett var oklart, några teorier var bättre patientutbildning, andra läkemedel eller mer epilepsikirurgi. Det verkade heller inte av registerdata att döma som att dödligheten överlag minskat för personer med epilepsi i USA, så kanske var det något specifikt för de deltagande sjukhusen. Trenden går också tydligt mot tidig information om SUDEP till så många som möjligt.

### Kliniska prövningar

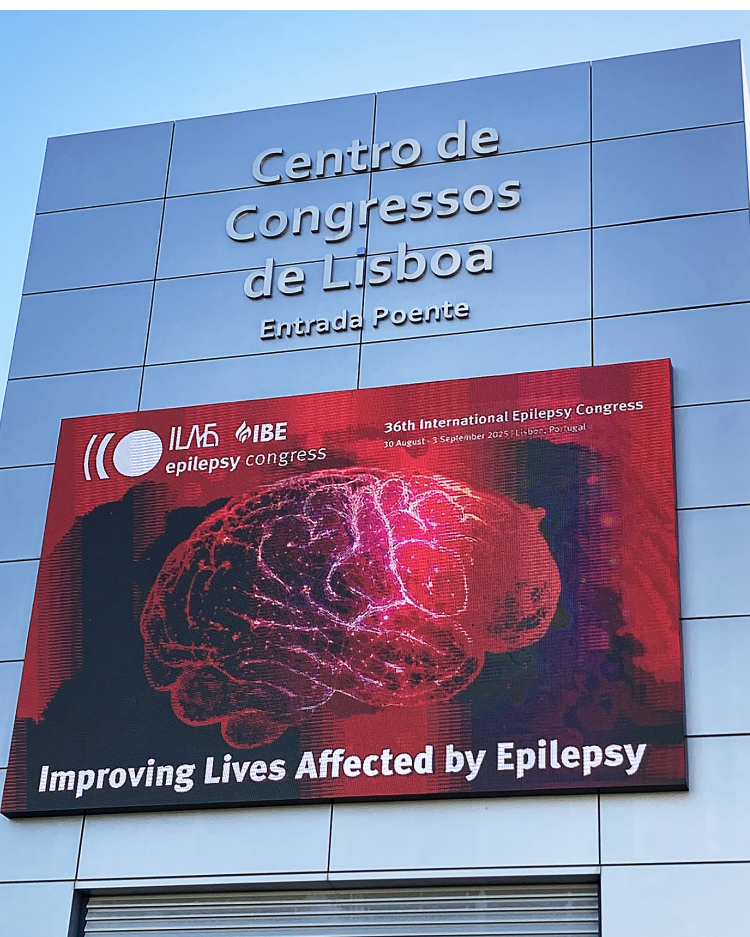
Det var också många bra föredrag om läkemedel både gamla och kommande - exempelvis mer erfarenheter om trofinetid vid Rett syndrom. Man kan också följa nya substansers väg mot marknaden, exempelvis presenterades nya säkerhetsdata om X-tole. Kliniska prövningar är ett aktuellt ämne i den svenska debatten. På en session om real world data beskrevs hur det blir allt svårare för också stora vårdgivare att delta i randomiserade prövningar. Ett stort epilepsicenter hade gått igenom sina patienter och sett att endast några få procent kvalade in för deltagande i då pågående studier (det vanligaste problemet var för låg anfallsfrekvens). I exemplet behövde man screena 15 patienter för att hitta en potentiell deltagare. Det får effekter - prövningarnas deltagare blir mindre representativa för epilepsipatienter i allmänhet, vilket ökar behovet av observationsdata (real world). På samma session berättade Torbjörn

Tomson från Karolinska Institutet om hur observationsdata varit viktigt för läkemedelssäkerhet under graviditet. Mer data behövs - många väntar ivrigt på kunskap om zonisamid och lakosamid, men det finns ännu bara omkring några hundra graviditeter i de stora registren kombinerat. Observationsdata har också gett upphov till en diskussion om definitionen av läkemedelsresistent epilepsi. Begreppet innebär att en person fortsätter att ha anfall trots försök med två adekvat valda och prövade läkemedel. Flera studier tyder på att man måste prova fler läkemedel än så innan man kan avgöra om anfall kommer att fortsätta. Emilio Perrucca, som var en av de som tog fram definitionen, berättade om den historiska bakgrunden och var tydlig med att definitionen valdes för att ge en tidig signal om behov utvärdering för epilepsikirurgi. Det har också kommit nya studier om att läkemedelsresistens inte är ett statiskt tillstånd, utan kan variera över en persons liv.

### Diagnostik och terapi

Psykiatriska samsjukligheter och kognitiva besvär var andra framträdande teman. Ett intressant föredrag handlade om regional kortikal atrofi vid olika kognitiva fenotyper vid temporallobsepilepsi, exempelvis om man hade språklig nedsättning, minnesproblem eller både och. En forskargrupp i Cleveland hade undersökt hur bostadsområdets sociala nivå hade samband med kognitiva symtom inför epilepsikirurgi och funnit en klar påverkan av den miljöfaktorn. Interventionsmässigt utvärderade man nu "prehab" - kognitiv testning och förebyggande patientutbildning inför epilepsikirurgi. En pilotstudie hade varit framgångsrik och en RCT planerades. Avseende depression diskuterades nya genvarianter som specifikt verkar kopplade till depression vid epilepsi, exempelvis polymorfismer i BDNF. Allt var dock inte positivt - en föreläsare hade räknat ut att varje brittisk neuropsykolog skulle behöva träffa 10.000 patienter för att möta behovet. I den luckan sker det en stor teknisk utveckling, men just den föreläsaren var skeptisk till appar för diagnostik och terapi. Hur tillgängligheten skulle lösas fick dock inget svar.

Utöver det som refererats ovan fanns många sessioner om epilepsi hos äldre och tillgänglighet till epilepsisjukvård i utvecklingsländer. I Danmark pågår ett stort epidemiologiskt forskningsprojekt om epilepsi vid demens. Det samlade intrycket var att IEC har blivit ett väldigt spännande möte som väl kan mäta sig med de amerikanska och europeiska mötena. Fortsätter utvecklingen kan detta mycket väl etableras som en världskongress värd namnet. Mötet återvänder till Europa och Amsterdam 2027, dessförinnan har ILAE sin europeiska kongress i Aten 2026.



#### Text JOHAN ZELANO

Neurolog vid Sahlgrenska universitetssjukhuset och forskare vid Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.  
johan.zelano@vgregion.se