
Epilepsi och neurologens gamla versus nya verktygslåda

REINA ROIVAINEN OCH HENNA JONSSON

Majoriteten av patienter med epilepsi blir anfallsfria med rätt läkemedelsbehandling. Nya antiepileptika har möjliggjort en högre grad av individanpassning av farmakoterapin. Läkemedel väljs med utgångspunkt från patientens anfalls- och epilepsityp och hänsyn tas till biverkningsprofil, epilepsins etiologi och samsjuklighet. Svår epilepsi kvarstår som ett stort problem. Epilepsikirurgi, neuromodulationstekniker som vagusnervstimulering (VNS) eller djup hjärnstimulering (DBS) och i några fall kostbehandling kan användas för att behandla svår epilepsi. Den mest effektiva är resektiv kirurgi, som stoppar anfällen hos två tredjedelar av patienterna. Några gamla behandlingsmetoder har även omvärderats och kan nu för tiden effektivt användas med begränsade indikationer vid epilepsi. Behandlingen är fortfarande symtomatisk, men framtiden kan innebära sjukdomsmodifierande precisionsmedicin riktad mot olika specifika epilepsisyndrom.

Inledning

Epilepsi definieras som ett tillstånd, där en person har långsiktig tendens till epileptiska anfall som inte framkallats av tillfällig yttre påverkan (1). Epilepsidiagnos kan ställas efter två provocerade epileptiska anfall eller efter ett första anfall, om risken för ytterligare anfall överstiger 60 procent de närmaste tio åren (1). Efter ett första anfall är risken för fler anfall 30–40 procent (2). Risken är större, om 1) det finns neuroradiologiskt påvisad hjärnskada eller strukturell kortikal förändring i hjärnan, 2) det första anfallet är nattligt eller 3) epileptiform aktivitet syns på EEG (2).

Cirka 0,6 procent av befolkningen i de nordiska länderna har aktiv epilepsi, det vill säga de kräver profylaktisk långvarig medicinering mot anfall (3). En tredjedel av patienterna har svår epilepsi, vilket innebär att signifikanta epilepsirelaterade symtom som försvårar vardagen, såsom återkommande anfall, kognitiva eller beteendeproblem, inlärningssvårigheter eller behandlingsbiverk-

ningar uppträder, trots korrekt medicinering med två adekvat valda och korrekt doserade antiepileptika. (1).

Diagnos

Klassifikation

Epilepsi är ett mycket heterogent tillstånd. Den tidigaste klassifikationen av epileptiska anfall och fenomen härstammar från Babylonien för cirka 3000 år sedan (4). Den babyloniska klassifikationen baserade sig på en hypotes om att olika anfallstyper förorsakades av särskilda, onda andar. Det finns beskrivningar av företeelser som idag skulle benämnas postiktal psykos och absensanfall. Den senaste klassifikationen av anfall och epilepsier presenterades av den internationella epilepsiorganisationen ILAE (International League Against Epilepsy) 2017 (5). Denna utgår från framsteg inom genetik, avbildning och neurofysiologi med nya neurobiologiska insikter om hur epileptisk signalering uppstår och sprids i hjärnan.

Epilepsi klassificeras utifrån patientens anfallstyper, orsaken till epilepsin och eventuellt epilepsisyndrom som fokal, generaliserad eller okänd (1, 5). Kombinerad fokal och generaliserad typ är också möjlig och ses vid några svåra syndrom med vanligtvis tidig debutålder, exempelvis Dravets syndrom. Patientens anfallstyper indelas enligt den sannolika startmekanismen i fokal eller generaliserad, och när starten inte kan avgöras,

SKRIBENTERNA

Reina Roivainen, docent, avdelningsöverläkare, neurologi, HUS, Epilepsia Helsinki

Henna Jonsson, specialistläkare, barnneurologi, HUS, Epilepsia Helsinki

Tabell 1. Etiologiska grupper vid epilepsi och exempel på underliggande tillstånd (1, 9).

Strukturell	Polymikrogyri, heterotopi, fokal kortikal missbildning, encefalocel, gangliogliom, tuberös skleros, hjärninfarkt, hjärntrauma, metastas, Alzheimers sjukdom
Genetisk	Juvenil myoklon epilepsi, juvenil absensepilepsi, Dravets syndrom, tuberös skleros, Unverricht–Lundborgs sjukdom, GLUT 1-brist
Infektiös	Encefalit, meningit, hjärnabscess, neurocysticerkos, hiv
Metabol	Porfyri, mitokondriella sjukdomar, lysosomala sjukdomar, GLUT 1-brist
Immunmedierad	Encefalit orsakad av antikroppar mot NMDA eller LG1-receptorn, Rasmussens encefalit, multipel skleros

i oklassificerbar eller okänd (1, 5). Fokala anfall indelas vidare baserat på om de medför medvetandepåverkan eller inte, och som tredje huvudgrupp finns fokalt till bilateralt toniskt-kloniskt anfall.

Cirka 10–20 procent av vuxna med epilepsi har generaliserad epilepsi, till exempel juvenil myoklon epilepsi (6). Vid de här epilepsierna och anfällen finns det onormal irritabilitet i neurala nätverk och nervceller utan fokal hjärnskada (6–7). Typiska generaliserade anfall är toniska, tonisk-kloniska, myokloniska och absenser (1, 5).

För att avgöra typen av epilepsi väger man in eventuell kombination av olika anfall och information om underliggande orsak. Etiologin sorteras in i sex grupper (tabell 1, 9). Strukturella skäl kan vara förvärvade, såsom vid hjärninfarkt eller hjärntrauma, eller genetiska, som vid tuberös skleros. Samma patients epilepsi kan klassificeras i fler än en kategori (1, 5, 9). Epilepsi hos en person med tidigare herpesencefalit tillhör gruppen med infektion som sannolik etiologi, men ofta finns det också en permanent strukturell skada. Genetisk epilepsi orsakas av en känd eller förmodad mutation. Ibland finns det möjlighet att diagnostisera ett specifikt epilepsisyndrom vid karakteristisk kombination av debutålder, kliniska fenomen och EEG- eller avbildningsfynd, exempelvis juvenil myoklon epilepsi, juvenil absensepilepsi, Lennox-Gastauts syndrom eller Unverricht–Lundborgs sjukdom (1, 5, 9).

Samsjuklighet

Begreppet samsjuklighet vid epilepsi innebär en mängd mekanismer (10). Samsjuklighet kan vara 1) etiologisk och ha bidragit till att personen har epilepsi, 2) följer av epileptiska anfall såsom olyckor, 3) förorsakad av behandling av epilepsi inklusive läkemedelsbiverkning eller 4) resultat av en gemensam

bakomliggande orsak (10). Det finns ökad förekomst av olika somatiska och neuropsykiatriska tillstånd vid epilepsi, som inte tycks vara direkt orsakade av återkommande anfall eller medicinering. Dessa innebär till exempel migrän, inlärningssvårigheter, autism, ångest och depression (10). För att uppnå bra behandlingsresultat och förbättra patientens livskvalitet samt öka den förståelse patienten får inom sjukvården är det viktigt att också ta hänsyn till olika samsjuklighetsfaktorerna.

Diagnostiska verktyg

EEG

EEG, som introducerades 1927, är fortfarande ytterst användbar vid utredning av paroxysmala neurologiska symtom (11). Tyvärr förekommer både falskt positiva och falskt negativa fynd samt feltolkningar av fyndens kliniska betydelse. Förekomsten av interiktal epileptiform aktivitet hos personer utan epilepsi varierar med åldern och ses hos från 0,5 procent av friska vuxna till 10–30 procent av individer med medfödd eller förvärvad hjärmpatologi [11]. EEG:s sensitivitet har uppskattats till 25–56 procent och specificitet till 78–98 procent [11]. Vid upprepade registreringar ökar sensitiviteten, men mer givande kan vara att säkerställa anamnesen för i vilken situation och på vilket sätt attacken inträffar och att få en noggrann vittnesbeskrivning av symtomet (2, 11). Andra differentialdiagnostiska utredningar, kliniska prov och laboratorieprov, kan vara avgörande för att nå den rätta diagnosen (2). Ett återfall kan bekräfta diagnosen snabbt och EEG-fynd behövs inte för diagnos av epilepsi.

Längre EEG med eller utan video hjälper i svåra fall av anfallsklassifikation som kan påverka behandlingsbeslut, och i differentialdiagnostik gällande funktionella anfall (12). Lång video-EEG krävs vid noggrannare studier av anfallsgenererande områden i hjärnan (12).

Tabell 2. Val av farmakoterapi vid epilepsi (1, 8, 15–16, 22).

Enbart fokal epilepsi	Oxkarbazepin, karbamazepin, eslikarbazepin, gabapentin, pregabalin
Generaliserad eller fokal epilepsi	Valproat, levetiracetam, brivaracetam, lamotrigin, topiramat, zonisamid, perampanel, lakosamid
Snabb upptrappning	Valproat, levetiracetam, brivaracetam, lakosamid, (fenytoin)
Andra indikationer	Valproat (migrän och bipolärt syndrom), topiramat (migrän), karbamazepin (trigeminusneuralgi), gabapentin/pregabalin (neuropatisk smärta, ångeststörningar), lamotrigin (neuropatisk smärta)
För ersättning behövs special-intyg	gabapentin, pregabalin, levetiracetam, brivaracetam, lamotrigin, zonisamid, topiramat, perampanel, eslikarbazepin

Avbildning

Magnetkameraundersökning (MRT) är den viktigaste metoden vid differentialdiagnostisk och etiologisk utredning av epilepsi (1–2, 13). Den behövs inte alltid om etiologin redan är känd efter akut differentialdiagnostisk datortomografiundersökning (DT). Förbättrad teknik och starkare magnetfält har möjliggjort en mer detaljerad strukturell avbildning av hjärnan. Kunskap om sällsynta förändringar, som encefalocele och svårobserverbara kortikala missbildningar som fokala kortikala dysplasier eller andra medfödda strukturella förändringar, har medverkat till att etiologin upptäckts allt oftare (13).

Behandling (tabell 2 och 3)

Farmakologisk underhållsbehandling

Det första läkemedlet för epilepsi var bromid, introducerad 1857 (14). Öppna studier utan kontroll pekade mot en kort remission hos hälften, och en längre remissionsperiod hos en fjärdedel av patienterna. I ett skede blev bromidbehandling populär med 2 000 kilogram utdelade 1899 av apoteket på National Hospital i London. Fenobarbital (1912) och fenytoin (1938) var de första effektiva läkemedlen och de är fortfarande i utbrett bruk (14). Fenytoin var ett resultat av systematisk läkemedelsutprovning i experimentella epilepsimodeller (14). Karbamazepin, derivat av fenytoin, och valproat, upptäckt av en slump, blev första val i de nordiska länderna mot slutet av 1980-talet (1, 14).

Ett stort antal antiepileptika har därefter introducerats och förbättrat möjligheten till individanpassad behandling (1, 8, 15). Grundprinciperna i läkemedelsbehandlingen har dock inte förändrats (1). Valet av farmakoterapi skiljer sig vid generaliserad och fokal epilepsi

(1, 15). Antiepileptika har olika verkningsmekanismer och i kombinationsterapi eftersträvar man ofta synergi i mekanismerna, men dess betydelse vid olika syndrom och epilepsityper är ofullständigt känd (15–16).

Inget av de nyare antiepileptika har i direkt jämförande studier visats vara mer effektivt än karbamazepin vid behandling av fokala epilepsier (1). Däremot finns vissa skillnader i biverkningspektrum och tolerabilitet (15–16). Patientens ålder måste beaktas, likaså samsjuklighet, till exempel den eventuella behandling såsom kirurgi eller kemoterapi som planeras efter att epilepsins etiologi har identifierats (1). För generaliserad epilepsi kvarstår valproat som förstahandsval, men välde signerade randomiserade studier är mycket färre än vid fokala epilepsier (1). Undantaget är att valproat är kontraindicerat hos flickor och kvinnor i fertil ålder på grund av risk för fosterskador – såvida andra behandlingsalternativ inte är otillräckliga eller inte tolereras (1). Lamotrigin och levetiracetam är de oftast använda alternativen i klinisk praxis (15).

Behandlingsmetoder vid svår epilepsi

Cirka 60 procent med nydebuterad epilepsi uppnår varaktig anfallsfrihet med den första eller andra prövade monoterapien (8). För patienter med läkemedelsresistent epilepsi, rekommenderas konsultation eller remiss till det regionala epilepsiteamet för utvärdering, eventuella vidare utredningar och ställningstagande till epilepsikirurgi eller andra behandlingsmetoder (1, 17–18).

Utvärderingen innebär att först överväga om diagnosen är korrekt och om patientens följsamhet till behandlingen är problematisk (1). Man bör försäkra sig om att läkemedlet är

Tabell 3. Antiepileptika i bruk endast vid särskilda omständigheter (1, 8, 15–16, 22).

Läkemedel	Indikation	Orsak till undvikande i vanlig långtidsvård
Fenytoin	Akutvård	Interaktioner, biverkningar
Vigabatrin	Svår fokal epilepsi utan respons på annan behandling, infantila spasmer	Risk för synfältsbortfall
Tiagabin ¹	Svår fokal epilepsi	Ogynnsam effekt-biverkningsprofil
Etosuximid ¹	Absensanfall	Ingen effekt mot andra anfallstyper
Klonazepam	Svår generaliserad epilepsi, myoklona anfall	Tolerans, potentiellt missbruk
Klobazam	Svår fokal eller generaliserad epilepsi	Tolerans
Rufinamid	Lennox–Gastauts syndrom	Ingen påvisad effekt vid andra epilepsisyndrom
Stiripentol ¹	Dravets syndrom	Ingen påvisad effekt vid andra epilepsisyndrom
Kannabidiol ²	Lennox–Gastauts syndrom Dravets syndrom	Ingen påvisad effekt vid andra epilepsisyndrom
Kaliumbromid ¹	Dravets syndrom	Potentiella allvarliga biverkningar, otillräckligt bevis vid andra epilepsisyndrom
Kinin	KCNT1-genmutation	Ingen påvisad effekt vid andra epilepsisyndrom

1. Läkemedelspreparat som kräver specialtillstånd.
2. Begränsad ersättning från och med 1.4.2021.

det rätta i förhållande till patientens anfallstyp och att optimal dos prövats (1). Det behövs ofta etiologiska undersökningar, av vilka en ny MRT är bland de vanligaste (13, 17). Vid vissa kombinationer av epilepsi och andra neurologiska symtom eller utvecklingsmässiga funktionshinder kan genetiska analyser vara tillrädliga (17,19).

Precisionsbehandling

Möjligheten till behandling enligt etiologin är än så länge sällsynt men ökar ständigt. Vid några enskilda epilepsisyndrom finns det förfinad kunskap om patofysiologin, som har lett till utveckling av läkemedel specifikt riktade mot orsaken. Behandling med selektiva mTOR-hämmare har visats verksamt mot epilepsi vid tuberös skleros (20), ketogen diet vid glukotransportprotein typ 1-brist (GLUT 1-brist) är också ett slags precisionmedicin (18). Hos patienter med gliom kan både resektion och cytostatika minska antalet anfall (21).

Vissa läkemedel eller läkemedelskombinationer har bevisats ha bra effekt vid sällsynta genetiska epilepsisyndrom, till exempel vid Dravets syndrom eller Unverricht–Lundborgs sjukdom (1, 22). Gällande riktigt sällsynta syndrom eller behandlingsmetoder finns det nuförtiden också nationellt och internationellt samarbete och konsultationsmöjligheter.

Epilepsikirurgi

Kirurgi är ofta en effektiv behandling för patienter med läkemedelsresistent epilepsi, om MRT visar en godartad fokal lesion, exempelvis gangliogliom, i ett område där en operation är möjlig att genomföra (17, 24). Man måste naturligtvis vara säker på att anfallet startar i anslutning till lesionen, vilket dokumenteras med en video-EEG (12). Operation av en progressiv hjärntumör eller lesioner som bör opereras på grund av blödningsrisk betraktas inte som egentlig epilepsikirurgi, trots att anfallet kan upphöra efter operationen (17).

När MRT bedöms vara normal krävs mer omfattande utredningar (tabell 4 och 5, 17, 23). De icke-invasiva undersökningarna kan indikera ett sannolikt anfallsgenererande område och ligga till grund för en invasiv anfallsutredning med inopererade EEG-elektroder (24). Stereo-EEG är en metod där djupelektrodena placeras intracerebralt med stereotaktisk teknik via borrhål i skallen. Placeringen baseras på hypoteser om var det är mest sannolikt att anfallet har sitt ursprung. Stereo-EEG har allt mer ersatt subdurala elektrodremors eller elektrodplattor som nu för tiden är ovanligare metoder för invasiv EEG-utredning (24).

Cirka hälften av de som opereras blir anfallsfria på lång sikt. De flesta vuxna fortsätter att använda medicinering (25). Enligt

randomiserade kontrollerade studier uppnås anfallsfrihet hos ungefär två tredjedelar av de patienter som genomgår temporallobsooperation vid en till två års uppföljning (17). Frontalloben är bred och redan därför har den varit ett svårare mål för utredning av anfallsgenererande område. Occipitalloben opereras fortfarande mycket sällan eftersom följden kan bli skada på synområdet (17). Tack vare framsteg i funktionell neuroimaging och neurofysiologisk teknik samt invasiv EEG har det allt oftare blivit möjligt att operera utanför temporalloben, och resultaten av extratemporal epilepsikirurgi förväntas också bli bättre hos MRT-negativa patienter (17, 23, 25).

Risken för en allvarlig komplikation, som hjärninfarkt vid resektiv epilepsikirurgi, är cirka 1–3 procent (17, 25). Vanliga (5–10 %) nackdelar som är associerade med temporallobresektioner omfattar synfältsbortfall av den motsatta övre kvadranten och vid operation av dominerande hemisfär försämring av det verbala minnet (17, 25).

Patienter utan tydligt definierbar anfallsstart med speciella syndrom kan ha nytta av kallosotomi eller hemisfärotomi, men de är ytterst sällsynta operationer på vuxna (17). Om en epilepsikirurgisk resektion inte är möjlig eller säker, kan det bli aktuellt med andra tilläggsbehandlingsmetoder (18).

Neurostimulering

Elektrisk stimulering av det centrala nervsystemet har en mycket lång historia med behandlingsförsök av olika sjukdomssymtom, de tidigaste med elektriska darrockor i antikens Rom (26). Nu för tiden finns det tre olika neurostimuleringsmetoder mot epilepsi (27): 1) Responsiv neurostimulering är en invasiv teknik, där en inopererad generator programmeras för att detektera och hämma epileptisk aktivitet direkt i det anfallsgenererande området (27). 2) Djup hjärnstimulering (DBS) av nucleus thalamicus anterior används vid epilepsi hos vuxna baserad på en kontrollerad studie av 110 patienter med fokal epilepsi som påvisade en signifikant anfallsminskning, som dock verkar öka med tiden efter operation (27–28). 3) Vagusnervstimulering (VNS) som är den mest långvariga och därför mest utnyttjade tilläggsbehandlingen för svår epilepsi (27,29). Nyttan av VNS vid svår fokal epilepsi hos vuxna visades i randomiserade studier med låg stimulering som placebokontroll (29). Hos patienter som behandlades med högre stimulering halverades antalet anfall ungefär

dubbelt så ofta som hos patienter som behandlades med placebostimulering. Långsiktiga, delvis kontrollerade, observationsstudier har pekat på större nytta av långvarig stimulering, men andelen patienter som blir anfallsfria med vagusnervstimulering är ytterst liten (27).

Fokala anfall med medvetandepåverkan kan starta i olika neuronala nätverk, men ofta sprids de via väldefinierade nätverk såsom kortiko-striato-talamiska banor och det limbiska systemet (30). Med DBS genom elektrisk stimulering av noder i dessa nätverk kan man modulera impulsflödet och spridningen av epileptiform aktivitet (27). Med VNS appliceras stimuleringen på den perifera autonoma nerven och effekterna på hjärnan uppnås indirekt (27). Långvarig stimulering av vagusnerven ger också kroniska förändringar i inhibitoriska och excitoriska transmittersystem, vilket kan förklara de senare antiepileptiska effekterna (27).

Inläggning av DBS och VNS sker på neurokirurgisk klinik i generell anestesi, och patienten kan oftast gå hem efter ett vård dygn. Vid polikliniska besök programmeras generatoren med olika paradig för kronisk intermittent stimulering. Behandlingen är reversibel och stimuleringen kan stängas av och systemet tas bort. MRT kräver att stimulatorn stängs av och är inte möjlig för all bildbehandlingsutrustning eller i bröstkorgsområde (8). Icke-invasiva VNS-tekniker har utvecklats för att underlätta behandlingen. Kliniska prövningar pågår, men någon effekt vid epilepsi har än så länge inte kunnat visas (31). Valet av neuromodulationsmetod baserar sig nuförtiden mest på biverkningsprofilen. I dagsläget har DBS några tiotals och VNS hundratals användare i Finland, medan responsiv neurostimulering inte används här (1).

Ketogena dieter

Ketogen diet (KD) mot epilepsi utvecklades på 1920-talet efter tidigare observationer av reducerade epileptiska anfall vid fasta (14). Fortfarande känner man inte till den exakta mekanismen av KD mot epileptiska anfall, men olika experimentella fynd pekar mot minskad neuronal hyperexcitabilitet (18).

KD är en väletablerad behandling vid vissa sällsynta metabola tillstånd som GLUT 1-brist och pyruvatdehydrogenasbrist (PDH-brist), där hjärnan och mitokondrierna inte kan tillgodogöra sig glukos som substrat för energiproduktion (18). Med KD omvandlas fett till keton i levern till ketonkroppar, vilka sedan

Tabell 4. Epilepsikirurgiska undersökningar och multiprofessionell utvärdering (17).

I Klinisk information av epilepsi och samsjuklighet	Beskrivning av anfall, tidigare medicinering, startålder för epilepsi, riskfaktorer för kardiovaskulära sjukdomar, orsak till epilepsi, psykiatrisk samsjuklighet
Frågor	Behov av differentialdiagnostik? Rätt läkemedelsbehandling vid patientens typ av epilepsi? Somatiska och psykiatriska risker vid kirurgi? Behov av genetiska eller immunologiska undersökningar?
II Omvärdering av tidigare utredningsresultat	MRT, neuropsykologisk testning, EEG
III Vanliga vidare undersökningar	3T-MRT, video-EEG, funktionell magnetkameraundersökning
Frågor	Kompatibilitet vid olika utredningsfynd? Kognitiva och andra risker vid kirurgi?

Tabell 5. IV Multiprofessionell utvärdering

A. MRT visar en fokal, avgränsad lesion på ett område, som kan förorsaka patientens anfall. Inga motstridiga fynd och godtagbara risker. Rekommendation: Operation.
B. Utredningen talar inte entydigt för ett avgränsat anfallsursprung. Rekommendation: Vidare utredningar för att avgränsa funktionellt viktiga områden eller lokalisera ursprung till anfall: navigerad transkraniell magnetstimulering, singelfotonemissionstomografi av hjärnan under och mellan anfall, magnetencefalografi, positronemissionstomografi.
C. Det finns inget MRT-fynd eller utredningar pekar på ett anfallsområde med risker, men det finns tillräckligt med information att basera en hypotes om anfallsursprung på. Rekommendation: Invasiv elektrofysiologisk utredning (stereo-EEG) för bekräftelse av starthypotes för anfallet och säkerhet om planerad operation.
D. Inoperabel eller operabel med risk. Rekommendation: internationell konsultation, vakenkraniotomi, termokoagulation, neuromodulation: VNS eller DBS.

kan användas som alternativ energikälla i hjärnan (14). I dessa fall anses KD vara ett långvarigt förstahandsalternativ: kostbehandling har visat reduktion av epilepsianfall och ofta anfallsfrihet samt förbättring av kognitiv utveckling och motoriska symtom (15).

Hos läkemedelsresistenta patienter som inte är kirurgikandidater, kan KD användas som komplement till medicinbehandlingen. Kostbehandlingen har mest använts vid svåra syndrom med utbredda epileptiska aktivitet, som Lennox–Gastauts syndrom under kortare, några års perioder (18). Då är det oftast fråga om modifierad ketogen diet med ett begränsat dagligt intag av 10–20 gram kolhydrat, fritt intag av proteiner och av hög andel fett. För att genomföra någon form av ketogen diet krävs det ett team bestående av dietist, sjukskötare och läkare (32). Tillskott av vitaminer, mineraler och kalcium med D-vitamin krävs i samband med KD. Biverkning-

arna, som förstoppning, illamående, magont, diarré och dyslipidemi, går ofta att åtgärda. Allvarligare biverkningar som njursten och kardiomyopati är ovanliga. I en randomiserad kontrollerad prospektiv studie på barn fick cirka hälften av patienterna över 50 procents anfallsminskning med ketogen kost jämfört med kontrollgruppen. Flera studier visar minskad epileptiform aktivitet på EEG (18). Studierna på vuxna är få och utgörs av små öppna prospektiva studier där effekten kommer fram sämre än i studier på barn (18, 32).

Avslutning

För personer med svår epilepsi tycks nya antiepileptika inte ha inneburit någon väsentlig ökning av effekten jämfört med läkemedelsutbudet på 1980-talet (8). I vissa fall kan det se ut som att verktyglådan redan var tömd av barnneurologen, men då kan det vara bra

att förnya utredningarna för identifiering av etiologin och mer exakt behandling.

I framtiden krävs det ökad kunskap om underliggande neurobiologiska och biokemiska processer vid uppkomsten av olika epilepsiformer och behandlingsresistens samt utveckling av helt nya experimentella epilepsimodeller och angreppsmekanismer (33). Därmed blir det förhoppningsvis möjligt att allt mer uppnå sjukdomsmodifierande precisionsbehandling för olika typer av epilepsier och individuella patienter (34).

Reina Roivainen
reina.roivainen@hus.fi

Henna Jonsson
henna.jonsson@hus.fi

Bindningar:

Reina Roivainen: Föreläsningsarvode; Teva Pharma, Sandoz, Orion; sakkunnig, Patientförsäkringscentralen
Henna Jonsson: Föreläsningsarvode; UCB, deltagande i advisory board; Eisai

Referenser

1. Epilepsier (vuxna). God medicinsk praxis-rekommendation. Arbetsgrupp tillsatt av Finska Läkarföreningen Duodecim och Neurologiska föreningen i Finland r.y. Helsingfors: Finska Läkarföreningen Duodecim, 2021 (9.3.2021)
2. Malmgren K, Stöberg T, Amandusson Å, Strandberg M. Utredning av epileptiska anfall och misstänkt epilepsi. *Läkartidningen* 2018;115:E47D.
3. Syvertsen M, Koht J, Nakken KO. Prevalence and incidence of epilepsy in the Nordic countries. *Tidskr Nor legefören* 2015;135:1641-45.
4. Larsen A. Jumalan käsi -mitä babylonialainen lääkäri tiesi epilepsiasta 2007;123:2803-09.
5. Zelano J, Stöberg T, Tomson T. Ny reviderade klassifikationer av epilepsianfall och sjukdomstyp. *Läkartidningen* 2018;115:EZ3Z.
6. Bosak M, Sllowik A, Kacorzyk R, Turaj W. Implementation of the new ILAE classification of epilepsy into clinical practice. -A cohort study. *Epilepsy Behav* 2019;96:28-32.
7. Blumenfeld H. Cellular and network mechanisms of spike-wave seizures. *Epilepsia* 2005;46 (Suppl 4):18-26.
8. Chen Z, Brodie MJ, Liew D, Kwan P. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs. *JAMA Neurology* 2018;75:279-286.
9. Forsgren L, Syndelin H, Sveinsson O. Epilepsis orsaker, förekomst och prognos. *Läkartidningen* 2018;115:E6FD.
10. Keezer MR; Sisodiya SM, Sander JW. Comorbidities of epilepsy: current concepts and future perspectives. *Lancet Neurol* 2016; 15:106-115.
11. Stenund E, Lindgren A-C. Bruk och missbruk av EEG. *Läkartidningen* 2017;114:EA76.
12. Shih JJ, Fountain NB, Herman ST, Bagic A, et al. Indications and methodology for video-electroencephalographic studies in the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia* 2018;1:27-36.
13. Hassankhani A, Stein JM, Haboosheh AG, Vossough A, et al. Anatomical variations, mimics, and pitfalls in imaging of patients with epilepsy. *J Neuroimaging* 2021;1:20-34.
14. Shorvon SD. Drug treatment of epilepsy in the century of the ILAE: the first 50 years, 1909-58. *Epilepsia* 2009;50:Suppl3 69-92.
15. Tomson T, Rask O. Läkemedelsbehandling av epilepsi: Många nya alternativ men måttliga framsteg. *Läkartidningen* 2018;115:E4C7.
16. Mäkinen J, Peltola J, Rainesalo S. Aikuisten epilepsian läkehoidon valinnat. *Suom Lääkäril* 2017;72:1418-21.
17. Roivainen R, Lauronen L, Gaily E, Metsähonkala L, Peltola M, Laakso A. Aikuispotilaiden epilepsian leikkaushoidon kehitysnäkymiä. *Duodecim* 2018;134:110-117.
18. Kumlien E, Hall Böök T, Dahlin M. Andra behandlingsalternativ vid svårbehandlad epilepsi. *Läkartidningen* 2018;115:E6MD.
19. Devinsky O, Asato M, Camfield P, Geller E, Kanner AM, Keller S. Delivery of epilepsy care to adults with intellectual and developmental disabilities. *Neurology* 2015;85:1512-21.
20. Metsähonkala L, Alapulli H, Arvio M, Hiippala A, et al. Tuberoosiskleroosi -suomalainen diagnoosi- ja seurantasuositus. *Suom Lääkäril* 2017;72:1850-55.
21. Samudra N, Zacharia T, Plitt A, Lega B, Pan E. Seizures in glioma patients: An overview of incidence, etiology, and therapies. *J Neurol Sci* 2019;404:80-85.
22. Landmark CJ, Johannessen SI. Pharmacological management of epilepsy: recent advances and future prospects. *Drugs* 2008;14:1925-39.
23. Duncan JS, Winston GP, Koepf MJ, Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. *Lancet Neurol* 2016;4:420-433.
24. Karppinen A, Laakso A, Blomstedt G, Peltola M, et al. EEG pintaa syvemmältä. *Duodecim* 2013;129:1242-50.
25. Lamberink HJ, Otte WM, Blümcke, Braun PJ. Seizure outcome and use of antiepileptic drugs after epilepsy surgery according to histopathological diagnosis: a retrospective multicentre cohort study. *Lancet Neurol* 2020;9:748-757.
26. Schwalb JM, Hamani C. The history and future of deep brain stimulation. *Neurotherapeutics* 2008;5:5-13.
27. Wong S, Mani R, Danish S. Comparison and selection of current implantable anti-epileptic devices. *Neurotherapeutics* 2019;16:369-80.
28. Kulju T, Haapasalo J, Lehtimäki K, Rainesalo S, Peltola J. Similarities between the response to ANT-DBS and prior VNS in refractory epilepsy. *Brain and Behavior* 2017;8:e00983.
29. Panebianco M, Rigby A, Weston J, Marson AG. Vagus nerve stimulation for partial seizures. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;4:CD002896.
30. Klein P, Dingleline R, Aronica E, Bernard C, et al. Commonalities in epileptogenic processes from different acute brain insults. Does it translate? *Epilepsia* 2018;59:37-66.
31. Barbella G, Cocco I, Freri E, Marotta Get al. Transcutaneous vagal nerve stimulation (t-VNS) as adjunctive treatment option for refractory epilepsy. *Seizure* 2018;60:115-119.
32. Cervenka M, Henry BJ, Felton EA, Patton K, Kossoff EH. Establishing an adult epilepsy diet center: experience, efficacy and challenges. *Epilepsy Behav* 2016;58:61-68.
33. Moshé SL, Perucca E, Ryvlin P, Tomson T. Epilepsy: new advances. *Lancet* 2014;Sep25.
34. Simonato M, Agoston DV, Brooks-Kayal A, Dulla C, et al. Identification of clinically relevant biomarkers of epileptogenesis - strategic roadmap. *Nat Rev Neurol* 2021;doi:10.1038/s41582-021-00461-4.

Summary

The neurologist's toolbox: old and new tools in the treatment of epilepsy.

The majority of patients with epilepsy become seizure-free with pharmacotherapy. New antiseizure drugs have helped to tailor treatments better for individual patients. Pharmacotherapy is chosen according to the seizure type, adverse effect profile, etiology and comorbidities of epilepsy. Surgical treatment, neuromodulation such as vagal nerve stimulation or deep brain stimulation, and dietary therapy can be utilized in severe epilepsy. The most effective is resective surgery, which ends seizures in two thirds of patients with temporal lobe epilepsy. Epilepsy treatment remains mostly symptomatic. In the future, the aim is to find disease modulating and more precise treatments in specific epilepsy syndromes.