

## Behandlingsrekommendation

# Behandling av Epilepsi

### Definition

Epilepsi är ett tillstånd med minst två spontant uppträdande epileptiska anfall förorsakade av en primär cerebral dysfunktion. Patienter med ett enskilda anfall eller med endast provocerade anfall anses sålunda ej ha epilepsi. Beteckningen *aktiv epilepsi* används när personen har haft epileptiska anfall de senaste tre till fem åren eller fortfarande använder medicin mot epilepsi.

### Epidemiologi

Från populationsbaserade incidens- och prevalensstudier av epilepsi i Europa och USA kan det uppskattas att det årligen tillkommer cirka 4 400 nya fall med epilepsi i Sverige och cirka 2 300 i Norge (baserat på en sannolik årlig incidens av 50/100000). Hur nya fall av epilepsi fördelar sig på olika åldersgrupper framgår av Tabell I. Den åldersspecifika incidensen hos barn är högst under det första levnadsåret och hos vuxna bland de äldsta.

**Tabell I. Nya fall med epilepsi under ett år**

*Fördelning efter åldersgrupper*

	NORGE	SVERIGE
0-16 år	500	1000
17-64 år	1000	1900-2000
> 65 år	700-800	1400-1500

Beträffande prevalensen har uppskattningsvis drygt 60 000 personer i Sverige och drygt 30 000 personer i Norge aktiv epilepsi. Av dessa är cirka 9 000 respektive 4 500 barn. Prevalensen är sannolikt högst i den äldsta delen av befolkningen. Hos barn är partiella och generaliserade epilepsier lika vanligt förekommande, medan partiella epilepsier dominerar hos vuxna och äldre.

Prospektiva populationsbaserade studier visar att cirka 40% (23-52%) får ytterligare anfall efter ett första oprovocerat epileptiskt anfall. Majoriteten (65%) av dem som haft två oprovocerade anfall får ytterligare anfall. I en population med aktiv epilepsi har cirka 40% varit anfallsfria under föregående år. Drygt 30% har ett eller några anfall per år, cirka 15% har ett till några anfall per månad, och cirka 10% har ett eller flera anfall per vecka.

Långtidsuppföljningar visar att 65-85% av alla patienter med epilepsi uppnår långvarig anfallsfrihet och att cirka 70% av dessa framgångsrikt också kunnat avsluta medicineringen.

Både morbiditet och mortalitet är ökad hos personer med epilepsi. Mortaliteten är två till tre gånger högre än i normalpopulationen och den ökade mortaliteten är mest uttalad under det första året efter epilepsidebuten.

### Etiologi

Alla sjukdomar, skador eller missbildningar som engagerar hjärnbarken ger en ökad risk för epilepsi. Genetisk predisposition kan samverka med olika pre-, peri- och postnatale faktorer. Endast vid ett fåtal ovanliga epilepsier är gendefekten hittills kartlagd. I populationsbaserade

prevalensstudier finner man en sannolik etiologi endast hos var tredje person, medan man i incidensstudier finner en sådan hos cirka hälften av fallen. Den vanligaste identifierade orsaken till epilepsi är stroke, som utgör orsaken i cirka 10% i epilepsipopulationen, och i 33-45% hos personer över 60-65 år. Andra orsaker till epilepsi är prenatala hjärnskador, framför allt anläggningsdefekter, infektioner, skalltrauma, primära eller sekundära hjärntumörer och degenerativa hjärnsjukdomar.

Symtomatiska epilepsier är vanligare hos vuxna än hos barn. Prenatal orsak till epilepsi förekommer framför allt hos barn som har andra symtom på hjärnskada. Mental retardation ses hos drygt 20% av vuxna med epilepsi och hos mer än 30% av barn med epilepsi.

### Patogenes

De patogenetiska mekanismerna är olika för olika epilepsityper och är inte helt klarlagda. Epilepsi uppträder sannolikt som ett resultat av rubbad jämvikt mellan inhibition och excitation i en störd neuronpopulation. Ett epileptiskt anfall uppträder då många hyperexcitabla neuron urladdas samtidigt. En större eller mindre del av hjärnbarken kan vara involverad i den epileptiska aktiviteten.

### Klassifikation

De epileptiska anfällen indelas enligt internationella rekommendationer i partiella, generaliserade och oklassificerade anfall. Detta klassifikationssystem bygger på anfällens kliniska bild och EEG-fynd (Tabell A i Appendix). Anfällen kallas partiella (fokala) om *anfallsstarten* sker i en avgränsad del av ena hjärnhalvan, medan man talar om ett primärt generaliserat anfall om båda hemisfärerna är symmetriskt engagerade när anfalllet inleds. Baserad på bl a debutålder, anfallstyp, prognos och i vissa fall etiologi finns också en internationell klassifikation av epilepsier och epileptiska syndrom (Tabell B i Appendix).

### Differentialdiagnoser

Epileptiska anfall kan förekomma utan att dessa alltid är uttryck för epilepsi. Detta gäller anfall som är provocerade av ett akut tillstånd, såsom i samband med den akuta fasen av stroke eller skalltrauma, eller epileptiska anfall som utgör en reaktion på sjukdom utanför hjärnan, t ex vid metabolisk störning (Tabell II). Personer med denna typ av anfall skall inte behandlas profylaktiskt med antiepileptika. Behandlingen skall riktas mot det som har utlöst anfällen. Epileptiska anfall måste också skiljas från anfall av annan karaktär men som liknar epilepsianfall. Exempel på sådana anfall ges i Tabell II.

### Tabell II. Exempel på differentialdiagnoser vid epilepsi

<b>Provocerade epileptiska anfall</b>	Abstinensanfall, elektrolytstörningar, metabola störningar, förgiftningar, feberkramper, anfall i samband med akuta fasen av stroke, skalltrauma, neurokirurgiska ingrepp samt läkemedelsinducerade anfall
<b>Icke epileptiska anfall</b>	Synkope (vasovagala, kardiella, affektanfall) psykiskt betingade anfall (funktionella och konversionsneurotiska anfall), transitoriska ischemiska attacker, migrän med aura, sömnstörningar, paroxysmala rörelsestörningar

### Diagnostik

En adekvat anamnes är helt avgörande för diagnosen. Ofta är det nödvändigt med kompletterande upplysningar från närstående eller andra vittnen. Dessutom bör utredningen omfatta relevanta blodprover och EKG samt EEG och en etiologisk utredning som oftast inkluderar neuroradiologiska undersökningar.

## EEG

Alla patienter med misstänkt epilepsi bör undersökas med EEG. Om denna undersökning är normal, och det fortättningsvis föreligger diagnostiska oklarheter bör ny EEG-registrering göras och då helst med sömnregistrering. Normala EEG-undersökningar utesluter ej diagnosen epilepsi. Långtidsregistrering med video-EEG-telemetri kan ibland vara indicerad.

## Neuroradiologi

Etiologisk utredning bör oftast innefatta neuroradiologisk undersökning. Om möjligt görs i första hand MRT hjärna. Om sådan utrustning saknas, bör datortomografi av hjärna utföras med kontrast. MRT hjärna bör dock alltid genomföras hos patienter med terapieresistent anfall och vid partiella anfall med stark misstanke på symtomatisk epilepsi. Om anfallsbild, debutålder och EEG talar för att patienten har ett idiopatiskt epilepsisyndrom som absensepilepsi, juvenil myoklon epilepsi eller benign barnepilepsi är neuroradiologisk utredning i regel dock onödig.

## Behandling

Föreliggande rekommendationer avser huvudsakligen den farmakologiska och kirurgiska behandlingen. Denna medicinska behandlingen behöver ofta kompletteras med psykosociala och pedagogiska insatser, riktade till såväl patienten som dennes närmaste omgivning. Således bör personen med epilepsi kunna erbjudas ett multidisciplinärt omhändertagande.

## Profylaktisk läkemedelsbehandling

### *Indikationer*

Profylaktisk behandling vid epilepsi är symtomatisk. Behandling är indicerad efter två eller flera oprovocerade epileptiska anfall, men kan övervägas efter ett enstaka anfall om recidivrisken bedöms vara mycket stor och om ett recidiv skulle få allvarliga konsekvenser. Å andra sidan kan man avstå från behandling om anfällen är mycket lindriga, uppträder sporadiskt eller om man förväntar sig dålig compliance. Noggrann information till patient och/eller anhörig om behandlingens karaktär, mål och risker är en förutsättning för att den skall kunna genomföras på ett framgångsrikt sätt.

### *Genomförande av behandling*

En av de viktigaste principerna vid behandling av epilepsi är behovet av individualisering avseende exempelvis preparatval och dosering. Terapin avpassas med utgångspunkt från anfalls- och epilepsityp, patientens ålder och livssituation, riskfaktorer samt möjlighet till adekvat uppföljning. Målet med läkemedelsbehandlingen är att uppnå anfallsfrihet med minsta möjliga biverkningar, men även behandlingsmålet kan behöva individualiseras.

Innan behandlingen inleds bör vanligen blodprov tas för analys av blod- och leverstatus samt serumkreatinin. Behandlingen inleds sedan med lämpligt förstahandsmedel som monoterapi, vilket som regel inledningsvis ges i låg dos. I de flesta fall trappas dosen upp till lämplig underhållsdos under loppet av en till flera veckor. Patienter som debuterar med hopade anfall eller status epilepticus utgör självfallet undantag för vilka i stället en inledande laddningsdos är nödvändig. Behandlingen styrs sedan främst av det kliniska svaret. Patienten eller någon anhörig bör därför föra anfallskalender. För många antiepileptika är bestämning av serumkoncentrationen också ett viktigt hjälpmedel i strävan efter att finna patientens optimala läkemedelsdos, se Tabell III. Blodprov tas före morgondos när jämviktskoncentration uppnåtts, se Tabell III. Indikationerna för koncentrationsbestämning är dåligt terapeutiskt svar, misstänkta biverkningar eller misstanke om bristande compliance. Rutinmässiga kontroller av andra blodparametrar är i regel ej nödvändiga om patienten mår bra. EEG-kontroller är av begränsat värde för att följa behandlingen, utom vid absensepilepsi och infantil spasm. Eftersom behandlingen huvudsakligen styrs utifrån det kliniska svaret bör de kliniska kontrollerna inledningsvis vara täta, bl a för att upptäcka eventuella läkemedelsrelaterade biverkningar.

**Tabell III. Data av betydelse för utnyttjande av terapistyrning genom analys av antiepileptikakoncentration i blod.**

	<i>Tid till jämviktskoncentration, dagar</i>	<i>Riktområde för koncentration <math>\mu\text{mol/L}</math></i>	<i>Dokumentation av riktområde/nytta med analys</i>
karbamazepin	4-7	20-40	acceptabel
valproat	2-4	300-700	ofullständig
fenytoin	4-10	40-80	god
fenobarbital	10-35	40-130	acceptabel
etosuximid	5-10	300-700	acceptabel
klonazepam	5-10	60-220 nmol/L	dålig
lamotrigin	3-10	ej etablerat	kan vara av värde
gabapentin	1-2	ej etablerat	oklart men förmodligen av begränsat värde
topiramid	4-5	ej etablerat	oklart men förmodligen av begränsat värde
vigabatrin	1-2	ej relevant	-

En del patienter kan ha god effekt vid låga koncentrationer av antiepileptika, medan andra måste uppnå högre doser och koncentrationer än vad som vanligen rekommenderas. Om det först insatta läkemedlet efter upptrappning till optimal dos ej medför anfallsfrihet, eller om besvärande biverkningar uppträder, rekommenderas i första hand byte till annan monoterapi. Sedan lämplig dos av det nya läkemedlet uppnåtts, bör man behålla kombinationen en tid för att utvärdera effekten av kombinationsbehandlingen, innan det först insatta läkemedlet trappas ut. Monoterapi bör eftersträvas. Behandlingen genomförs sedan enligt samma principer som anges ovan. Om inte heller behandling med det nya läkemedlet är framgångsrik, kan ett tredje läkemedel provas antingen i monoterapi eller som tilläggsbehandling.

De flesta patienter med nydebuterad epilepsi blir anfallsfria med adekvat monoterapi. Otillfredställande anfallskontroll bör därför föranleda särskild analys av tänkbara förklaringar. Vanliga orsaker sammanfattas i nedanstående faktaruta.

Orsaker till otillfredsställande anfallskontroll:

- Felaktig diagnos
- Fel klassificering av anfall
- Otillräcklig information till patienten och anhörig
- Bristande compliance
- Fel läkemedel
- Suboptimal dos
- Läkemedelsinteraktioner
- Bakomliggande progressiv sjukdom
- Terapieresistens

När otillfredsställande anfallskontroll inte enkelt kan förklaras och åtgärdas bör patienten remitteras till adekvat specialistnivå (se "Vårdnivåer" vid epilepsi nedan).

Vissa läkemedel kräver särskilda hänsyn; t ex bör lamotrigin alltid höjas mycket långsamt. Man bör vara frikostig med koncentrationsbestämning av fenytoin pga dess speciella farmakokinetik. Vid felbamatbehandling bör blodprover kontrolleras i enlighet med rekommendationer i FASS/Felleskatalogen. Vissa riskpatienter som behandlas med valproat bör också följas noggrant, i första hand kliniskt, men vid behov med provtagning. (Se Aktuella läkemedel, avsnittet Valproat, nedan).

Många antiepileptika interagerar inte bara med varandra utan också med andra läkemedel. Man bör alltid kontrollera eventuell interaktion i FASS/Felleskatalogen vid samtidig behandling med andra farmaka. Särskilt bör interaktionen med antikonceptionella medel beaktas.

#### *Utsättande av behandling*

Beroende på patientens ålder och epilepsityp kan utsättande av behandlingen övervägas efter två till fem års anfallsfrihet. Det är viktigt att patienten först informeras om risken för att anfallen kan återkomma och att patienten är delaktig i beslutet. Samma sak gäller för föräldrar till barn med epilepsi. Risken för återfall i samband med seponering varierar mycket bland annat beroende av patientens typ av epilepsi. Information och rådgivning till patienten inför ett eventuellt utsättande är därför en kvalificerad uppgift för specialisten. Utsättandet av läkemedlet bör ske successivt under loppet av månader.

#### **Aktuella läkemedel**

Nedanstående översikt med namnyckel är en mycket kortfattad sammanfattning av antiepileptika som används vid profylaktisk behandling. För ytterligare information, se FASS/Felleskatalogen. Redogörelsen är inte strukturerad efter läkemedlens verkningsmekanismer, eftersom dessa fortfarande ofta är ofullständigt utredda och alltså har begränsad betydelse för terapival. Av pedagogiska skäl inleds den för övrigt alfabetiskt ordnade översikten med de tre läkemedel som idag dominerar förskrivningen och avslutas med två licenspreparat.

#### *Karbamazepin*

Karbamazepin används vid partiella anfall och generaliserade tonisk-kloniska anfall.

Trötthet, yrsel, balansstörning, dimsyn och dubbelseende är dosberoende biverkningar. Exantem och Stevens-Johnsons syndrom kan uppträda. Hyponatremi är mindre vanligt. Hjärtarytmi förekommer, särskilt hos äldre patienter med rubbningar i retledningssystemet. Allvarlig påverkan på blodbild och lever är ovanlig.

### *Valproat*

Valproat har effekt på alla anfallsformer. Tremor och trötthet är dosberoende biverkningar. Gastrit, illamående, diarré, viktuppgång och förlängd blödningstid förekommer och ibland håravfall. Trombocytopeni och pankreatit är ovanligt. Leverskada är mycket ovanligt men kan vara fatal. Den drabbar framför allt små barn med annan sjukdom som fått valproat som del av polyterapi. Vid misstanke om levertoxicitet görs genast kontroll av s k leverprover inklusive fibrinogen och normotest. Hos vuxna med monoterapi är risken för levertoxicitet mycket liten. Allergisk reaktion är mycket ovanligt.

### *Fenytoin*

Fenytoin har effekt vid partiella och generaliserade tonisk-kloniska anfall. På grund av fenytoinets mättnadskinetik kan små dosändringar ge kraftiga koncentrationssvängningar, vilket kan göra det svårt att dosera fenytoin. Trötthet, yrsel, koordinationssvårigheter är dosberoende bieffekter. Svullet tandkött, acne och ökad kroppsbehåring är andra biverkningar. Hudutslag kan förekomma i början av behandlingen. Lymfkörtelsvullnad, förändrad kalciumomsättning och påverkan på folsyrenivå är ovanligt och leverskada sällsynt.

### *Diazepam*

Diazepam används i dag så gott som uteslutande för akutbehandling i form av injektion eller klysmå.

### *Etosuximid*

Etosuximid har effekt mot absenser. Dosberoende biverkningar är trötthet, aptitlöshet och ataxi. Hicka förekommer också. Allergiska hudutslag är ovanliga. Påverkan på blod bilden är sällsynt.

### *Felbamat*

Felbamat är ett nytt antiepileptikum, som har effekt som tilläggsbehandling vid partiella anfall, men som också visats ha effekt vid Lennox-Gastaut syndrom. Läkemedelsinteraktioner är vanliga. Huvudvärk, illamående och minskad aptit förekommer som biverkningar. Felbamat bör användas med stor försiktighet, eftersom behandlingen i sällsynta fall har givit aplastisk anemi och allvarlig leverskada.

### *Fenobarbital*

Fenobarbital har effekt främst vid partiella och generaliserade tonisk-kloniska anfall. Det är vårt äldsta antiepileptikum som fortfarande är i bruk. Det används i dag vid kramper hos nyfödda men i övrigt sällan. Dosberoende biverkningar är framför allt trötthet, vilket är vanligt, liksom en nedsatt koncentrationsförmåga, överaktivitet och humörförändringar, speciellt hos barn, liksom koordinationssvårigheter. Förändringar av blod bilden är sällsynt.

### *Gabapentin*

Gabapentin är ett nytt läkemedel, som har effekt som tilläggsbehandling vid partiella anfall. Gabapentin utsöndras renalt i oförändrad form och inga interaktioner av betydelse är kända. Biverkningarna är få, men trötthet och yrsel kan förekomma.

### *Klonazepam*

Klonazepam har effekt på alla former av anfall. Trötthet och humörförändringar med retlighet förekommer, liksom beteendestörning och hypersalivation. Toleransutveckling förekommer.

### *Lamotrigin*

Lamotrigin är ett nytt läkemedel, som har effekt vid partiella och sannolikt även vid generaliserade anfall som myoklonier och absenser. Lamotrigin har framför allt prövats som tilläggsbehandling. Behandlingen ska inledas med en långsam dosstegring för att minska risken för exantem. Trötthet,

yrsel och dubbelseende är dosberoende biverkningar. Allvarliga hudbiverkningar i form av Stevens-Johnsons syndrom och toxisk epidermal nekrolys var kända när lamotrigin godkändes, men frekvensen av dessa biverkningar förefaller vara högre än vad man först hade belägg för.

#### *Nitrazepam*

Nitrazepam har effekt vid samtliga anfallsformer. Det är besläktat med klonazepam och används som alternativ till detta läkemedel. Biverkningarna liknar dem som ses vid behandling med klonazepam, dvs trötthet, humörförändring och ökad salivproduktion.

#### *Primidon*

Primidon, som numera används relativt sällan, har effekt vid partiella och generaliserade tonisk-kloniska anfall och även vid myoklonier. Primidon har två aktiva metaboliter, fenobarbital och fenyletylmalonamid (PEMA). Behandling med primidon är därför egentligen behandling med tre olika läkemedel samtidigt. Trötthet är en relativt vanlig dosberoende biverkan och koordinationsstörningar förekommer. Blodpåverkan är sällsynt.

#### *Topiramát*

Topiramát är ett nytt läkemedel som framför allt har prövats som tilläggsbehandling vid svårbehandlade partiella anfall. Topiramát utsöndras huvudsakligen i oförändrad form renalt och har få interaktioner. Eftersom topiramát delvis metaboliseras i levern kan samtidigt intag av fenytoin och karbamazepin medföra att serumkoncentrationen av topiramát sjunker. Trötthet, yrsel, huvudvärk, dubbelseende, viktnedgång och psykiska biverkningar kan förekomma. Hittills finns inga allergiska biverkningar rapporterade.

#### *Vigabatrin*

Vigabatrin har effekt på partiella anfall och infantil spasm och används framför allt som tillägg till andra antiepileptika. Vid infantil spasm används dock preparatet i monoterapi. Vigabatrin metaboliseras ej. Trötthet och yrsel är dosberoende biverkningar. Viktökning, magbesvär och huvudvärk förekommer relativt sällan. Psykiska symptom kan framkallas av vigabatrin, särskilt hos dem som tidigare har haft psykiska besvär. Allergi är mycket ovanligt.

#### *Clobazam*

Clobazam är ett bensodiazepinpreparat som förskrivs som licensläkemedel. Clobazam har effekt vid samtliga anfallsformer. Biverkningarna är av samma typ som vid behandling med klonazepam och nitrazepam, även om de kan vara mindre framträdande med clobazam. Liksom för andra bensodiazepiner kan toleransutveckling vara ett problem.

#### *Oxkarbazepin*

Oxkarbazepin, ett licenspreparat, är ett derivat av karbamazepin. Oxkarbazepin har en effekt vid partiella anfall som är jämförbar med karbamazepins. Biverkningarna liknar karbamazepins, men allergiska reaktioner är mindre vanliga. Däremot är hyponatremi vanligare. Korsallergi mellan de två läkemedlen förekommer i cirka 25%.

För clobazam och oxkarbazepin gäller för övrigt samma regler som för licenspreparat i allmänhet, dvs användningen skall begränsas till fall där gängse terapi ej kan användas eller har sviktat.

### **Val av antiepileptiskt läkemedel i förhållande till anfallstyp**

Vår kunskap om epilepsiernas och de epileptiska anfallens patofysiologi är fortfarande otillräcklig för att medge ett differentierat läkemedelsval baserat på antiepileptikas verkningsmekanismer. Prioriteringarna grundar sig i stället i första hand på de olika läkemedlens effektivitet, toxicitet och farmakokinetiska egenskaper såsom de dokumenterats i kliniska studier.

Randomiserade jämförande prövningar har i de flesta fall inte påvisat skillnader i effekt mellan olika etablerade antiepileptika (karbamazepin, fenytoin och valproat vid partiella och generaliserade tonisk-kloniska anfall respektive etosuximid och valproat vid absenser). Prövningar, där effekten av nya antiepileptika jämförts sinsemellan saknas helt, och endast ett fåtal studier har utförts där nya läkemedel jämförts med redan etablerade. Inte i någon av dessa studier har nya antiepileptika visat sig vara mer effektiva än de etablerade jämförelsepreparaten. Att man inte lyckats påvisa skillnad betyder dock inte att det är bevisat att likhet föreligger.

Underlaget för att på vetenskaplig grund välja (evidence-based choice) mellan tillgängliga antiepileptika är sålunda bristfälligt. Ändå måste ett val träffas vid förskrivningen.

Rekommendationerna i Tabell IV är baserade på dagens dokumentation och visar ett exempel på läkemedelsprioritering vid olika anfallstyper. Dessa rekommendationer grundas dels på principen att en första monoterapi vid behov följs av en andra monoterapi, innan add-on-terapi prövas, dels på en sammanvägning av följande punkter:

- god effekt
- gynnsamt biverkningsspektrum
- enkel farmakokinetik
- god dokumentation
- långvarig erfarenhet

Läkemedelskostnaden har inte vägts in i rekommendationerna, men nya antiepileptika är flerfaldigt dyrare än de äldre preparaten.

Tilläggsbehandling kan övervägas som ett alternativ till det andra valet av monoterapi om den första monoterapin inte är framgångsrik. Annan prioritering av andra- och tredjevalspreparaten kan då övervägas. Resultat från pågående jämförande studier kan också komma att ändra prioriteringarna.

Rekommendationerna avser nydebuterade, obehandlade patienter eller patienter, som inte svarat tillfredställande på givna behandling. En etablerad, välfungerande terapi ska självfallet inte bytas. Så t ex är fenytoin och fenobarbital fortfarande ofta använda läkemedel hos vuxna, även om de förlorat sin plats som förstahandsmedel vid nyinsättning.

**Tabell IV. Rekommenderat val av antiepileptika i relation till anfallstyp**

Anfallstyp	Monoterapi första val	Monoterapi andra val	Monoterapi tredje val eller tillägg (läkemedlen anges i bokstavsordning)
Partiella anfall med eller utan sekundär generalisering	karbamazepin	valproat	fenytoin gabapentin* lamotrigin, topiramamat* vigabatrin*
Generaliserade anfall			
myoklona	valproat	klonazepam nitrazepam (barn)	klonazepam
absenser	valproat	etosuximid	
tonisk-kloniska	valproat	karbamazepin	fenytoin lamotrigin

\* godkänt endast för tilläggsbehandling.

Toniska och atoniska anfall samt atypiska absenser är generaliserade anfallstyper, som ofta ingår i syndrom. Det rör sig då om anfallskombinationer som ofta är svårbehandlade. För behandling bör dessa patienter i första hand hänvisas till specialist på länsnivå.

### Behandling av några åldersrelaterade epilepsisyndrom

Som framgått ovan avgör anfallstypen valet av antiepileptikum. Förlopp, prognos och anfallens utlösande orsak och dygnsvariation är emellertid ofta beroende av vilken typ av epilepsisyndrom anfallen är uttryck för. Därför kan behandlingens genomförande påverkas av syndromklassifikationen. Grunden för en god epilepsibehandling ligger i en korrekt klassifikation av både anfall och epilepsisyndrom. Många av epilepsisyndromen hos barn och ungdomar karaktäriseras av åldersrelaterade anfall i kombination med andra faktorer. Här beskrivs behandlingen vid två av de åldersrelaterade epilepsisyndromen, där behandlingsstrategin skiljer sig från den anfallsbaserade som tidigare beskrivits. Dessa patienter bör skötas av neuropediater.

#### *West syndrom (Infantil spasm)*

Barn med West syndrom bör läggas in på sjukhus och anfallskontroll bör eftersträvas så snabbt som möjligt. Målet med behandlingen på sikt är att så långt som möjligt undvika kognitiva eller beteendemässiga problem. Infantila spasmer påverkas endast i ringa grad av traditionell antiepileptisk behandling. Läkemedel med ACTH-effekt har under årtionden varit förstahandsval. Behandlingen kan vara behäftad med allvarliga biverkningar, bl a viktökning, hypertoni och infektionstendens. ACTH (kortikotropin, framställt från grishjärna) har gett färre biverkningar jämfört med det syntetiska preparatet tetrakosaktid men marknadsförs ej längre. Prednisolon kan också vara effektivt. Under de senaste åren har vigabatrin visat sig ha god effekt framför allt vid symtomatiska infantila spasmer, speciellt vid tuberös skleros, som kan vara orsaken i upp till 25% av fallen. Vigabatrin har få biverkningar jämfört med hormonbehandling. Många anser nu att

vigabatrin bör vara förstahandsvalet vid både kryptogen och symtomatisk infantil spasm.

#### *Behandlingsförslag:*

Behandlingen bör inledas med 100 mg pyridoxin (vit B<sub>6</sub>), om möjligt under EEG-kontroll. Om barnet inte svarar på denna behandling föreligger tre behandlingsalternativ. För tillfället finns ej vetenskapligt underlag för att prioritera något före de andra.

- Vigabatrin 50 mg/kg dagligen, ökas vid behov upp till 100 mg/kg
- Tetrakosaktid 0,6-1,2 mg i två veckor, därefter gradvis nedtrappning under fyra till sex veckor
- Prednisolon 3 mg/kg fördelat på två dagsdoser i två veckor, därefter långsam nedtrappning under tio veckor

Patienter med etiologi i form av lokaliserade processer eller missbildningar i hjärnan bör utvärderas med tanke på kirurgisk behandling.

#### *Lennox-Gastaut syndrom*

Alla epilepsiläkemedel med brett spektrum är aktuella. Valproat är förstahandsval, eventuellt med tillägg av bensodiazepiner som klonazepam eller nitrazepam. Karbamazepin kan ge tilläggseffekt mot generaliserade tonisk-kloniska anfall, toniska och eventuellt partiella anfall. En del anser även att vigabatrin, eventuellt i kombination med valproat, kan vara effektivt hos vissa patienter. Goda erfarenheter med lamotrigin, eventuellt i kombination med valproat, har rapporterats, särskilt vid atoniska anfall, men resultatet från kontrollerade studier har ännu inte publicerats. Felbamat har dokumenterad effekt vid Lennox-Gastaut syndrom, men användningen av detta läkemedel begränsas pga potentiellt allvarliga biverkningar från blodbildande organ och lever.

De flesta patienter med Lennox-Gastaut syndrom är resistenta mot läkemedelsbehandling. Vid kombinationsbehandling kan centralnervösa biverkningar förstärkas. Det kan vara speciellt svårt att uppnå en god balans mellan effekt och biverkningar när den mentala retardationen är framträdande. Vissa patienter med komplicerad anfallssituation med bl a frekventa atoniska anfall (droppattacker) kan ha nytta av kirurgisk behandling med kallosotomi. Även vagusstimulering kan prövas.

#### *Idiopatiska epilepsisyndrom*

Benigna fokala barnepilepsier, absensepilepsier, juvenil myoklon epilepsi och generaliserade tonisk-kloniska anfall vid uppvaknandet är epilepsisyndrom som bland annat skiljer sig från varandra genom olika prognos. För vissa av dem föreligger speciella anfallsutlösande faktorer, t.ex. sömnbrist. Behandlingsvalet baseras på anfallstyp (Tabell IV, se ovan). Vid benign barnepilepsi med centrottemporal spikes upphör anfallstendensen i de tidiga tonåren. Prognosen är också god för de flesta patienter med barnabsensepilepsi, men mindre gynnsam vid juvenil absensepilepsi. De flesta patienter med juvenil myoklon epilepsi blir anfallsfria på valproat, men risken för recidiv är stor efter seponering av läkemedlet.

### **Särskilda behandlingsaspekter**

#### *Graviditet*

Behandling i samband med graviditet är en uppgift för specialisten. Kvinnor som behandlas med antiepileptika under graviditet löper cirka två till tre gånger högre risk än normalt att föda barn med allvarliga fosterskador. Denna riskökning orsakas sannolikt huvudsakligen av läkemedelsbehandlingen. De teratogena effekterna måste dock vägas mot riskerna med okontrollerade generaliserade tonisk-kloniska anfall för såväl den gravida kvinnan som fostret. Antiepileptika bör därför ges även under graviditet, om det bedöms som nödvändigt för att undvika anfall. Det bästa är om graviditeten kan planeras och eventuella förändringar i behandlingen

genomföras före graviditeten. Information måste ges till alla kvinnor i fertil ålder med epilepsi.

Det läkemedel som ger bäst anfallskontroll bör föredras. Preparatet doseras så lågt som möjligt för att ge anfallsfrihet. Polyterapi bör undvikas. Erfarenheten av nya antiepileptika under graviditet är mycket begränsad, varför dessa preparats teratogena potential inte kan bedömas. Nya antiepileptika bör därför tills vidare användas under graviditet endast om tillfredsställande behandlingsresultat inte kan uppnås på annat sätt.

Behandlingen bör följas ännu mer noggrant än eljest är brukligt. Särskilt de kvinnor som behandlas med valproat, karbamazepin eller antiepileptika, där dokumentation ännu är bristfällig, bör erbjudas fosterdiagnostik. Folattillskott på 0,4 mg/dag rekommenderas inför planerad graviditet och under första trimestern. Till kvinnor som behandlas med valproat eller karbamazepin kan man överväga högre folatdos (4-5 mg/dygn), även om vetenskapligt underlag saknas för denna rekommendation.

#### *Amning*

Utsöndring via bröstmjolk är så ringa för de flesta antiepileptika, att den inte utgör något problem vid amning. Vid behandling med barbiturater, bensodiazepiner, etosuximid och möjligen karbamazepin kan effekter ses hos det ammade barnet i enstaka fall. Detta utgör dock inte någon kontraindikation för amning. För nya antiepileptika saknas nästan helt kunskaper om övergång i bröstmjolk.

#### *Äldre*

Äldre personer med epilepsi bör behandlas enligt samma riktlinjer som övriga patienter. Vid val av dos bör man dock beakta att äldre personer kan vara känsligare för läkemedel. Doseringen av antiepileptika som utsöndras oförändrat renalt (vigabatrin, gabapentin, topiramid) kan behöva anpassas efter den äldres njurfunktion. Interaktionsproblem är också av naturliga skäl vanligare hos äldre, som ofta tar flera läkemedel.

En patient med demens erbjuder samma svårigheter i utvärdering av symtom och behandlingsresultat som beskrivs nedan under Mental retardation.

#### *Mental retardation*

Behandling av epilepsi hos utvecklingsstörda kan kompliceras av svårigheter att kliniskt värdera såväl anfallskontroll som biverkningar. Dessa patienter kan också vara särskilt känsliga för CNS-relaterade bieffekter, varför effekten av förändrad behandling måste följas upp noga.

#### **Behandling av status epilepticus**

Epileptiska anfall är vanligen självbegränsande och korta (mindre än två minuter). Om anfallen inte upphör spontant utan är ihållande talar man om status epilepticus. Alla anfallstyper kan ge upphov till status epilepticus som definitionsmässigt utgörs av två eller flera anfall utan fullständig återhämtning emellan eller anfall med minst 30 minuters duration.

Över hälften av de personer som drabbas av status epilepticus har ingen tidigare känd epilepsi, utan status kan antingen utgöra första anfallsmanifestationen och/eller vara symtomatiskt, dvs bero på underliggande (akut eller kronisk) sjukdom. Exempel på etiologiska faktorer bakom status epilepticus:

*Hos patienter utan tidigare känd epilepsi:*

- skalltrauma
- cerebrovaskulär sjukdom
- hjärntumör

- akut toxisk/metabolisk påverkan
- infektion, framför allt engagerande CNS
- feber, framför allt hos barn

*Hos patienter med känd epilepsi dessutom:*

- antiepileptikaabstinens
- progredierande bakomliggande sjukdom

Det är av stor vikt att parallellt med behandlingen av status epilepticus klarlägga och om möjligt behandla bakomliggande etiologiska faktorer, särskilt hos patienter utan tidigare känd epilepsi.

Prognosen vid status epilepticus är bl a beroende av typ av status och av bakomliggande etiologi. Den medicinskt allvarligaste och en av de vanligaste formerna av status, är *tonisk-kloniskt status epilepticus* (med primärt eller sekundärt generaliserade anfall) där rätt behandlingsstrategi och behandlingstempo är av stor prognostisk betydelse. Snabbt insatt och aggressiv behandling är viktig, dels därför att risken för sequelae är direkt relaterad till duration av status, dels därför att status blir mer svårbehandlat ju längre det fortgår. Det är därför rimligt att inleda behandling vid tonisk-kloniska anfall som varar mer än fem minuter. En viktig praktisk aspekt är betydelsen av att ha ett behandlingsprotokoll att följa för att inte förlora tid när det gäller val av behandling. Dokumentationen av behandlingsalternativ från randomiserade kliniska prövningar är mycket begränsad, och behandlingsprotokollen kan variera mellan olika kliniker, men ett fastlagt protokoll bör följas.

Exempel på behandlingsprotokoll ges i Tabell V för vuxna och i Tabell VI för barn. Det kan naturligtvis finnas kliniska indikationer för att modifiera ett sådant protokoll. Så t ex kan det vara indicerat att i vissa fall hos patienter med lång duration av tonisk-kloniskt status före inledd behandling gå direkt till narkos om diazepambehandling ej bryter status, för att inte förlora tid, då den sammanlagda tiden för injektion och tid till effekt är förhållandevis lång för fenytoin. Hos patienter som tidigare haft status epilepticus kan klinisk erfarenhet av då verksam behandling leda till ett annat behandlingsval än enligt protokollet.

#### **Tabell V. Exempel på behandlingsprotokoll vid tonisk-kloniskt status epilepticus hos vuxna**

Notera känd eller uppskattad tidpunkt för start av status. Vidta ABC-åtgärder inklusive syrgas via näskateter. Hypoxi och hypotension komplicerar ofta status epilepticus tidigt. Följ vitala funktioner (blodtryck, puls, andningsfrekvens, temperatur, EKG).

#### **Före antikonvulsiv behandling:**

1. venkanyl insättes i grov ven (pga att fenytoin är kärlretande).
2. tag Hb, LPK, TPK, CRP, elstatus, leverstatus, B-glukos, eventuellt antiepileptikakoncentrationer, eventuellt intoxikationsprover, eventuellt blodgaser.
3. ge 50 ml 30% glukos i.v. vid misstanke om hypoglykemi. (Vid samtidig misstanke om thiaminbrist ges även 100 mg thiamin långsamt i.v.).

#### **Antikonvulsiv behandling:**

##### **1. DIAZEPAM**

i.v. 0,25 mg/kg, injektionshastighet 5 mg/min. (Ej snabbare pga risken för andningsdepression, om påtaglig risk för sådan sänk till 2 mg/min. Vid svårigheter att sätta

nål inledes behandlingen med rektal administration). Hela diazepam- mängden ges även om anfall upphör under pågående injektion. Dosen kan upprepas efter fem minuter om anfällen inte har upphört, och bör då kombineras med fenytoin enligt nedan (vilket förutsätter två venvägar).

Om anfall fortsätter efter första diazepaminjektionens slut, eller om två eller flera anfall återkommer inom 60 min efter injektionen utan att patienten återfått medvetandet, bör fenytoinbehandling inledas och ställning tas till om behov av intensivvård föreligger.

## 2. FENYTOIN

i.v. 20 mg/kg, ej snabbare än 50 mg/min i grov ven. Ej snabbare pga risken för blodtrycksfall, i grov ven pga att fenytoin är kärlretande.

Övervaka EKG och blodtryck noggrant. Hos äldre och hjärtsjuka samt vid blodtrycksfall under injektionen minska injektionshastigheten till 25 mg/min.

Om status epilepticus ej bryts inom 20 minuter efter avslutad injektion av fenytoin eller om ett eller flera anfall inträffar 20-60 minuter efter avslutad fenytoininjektion och patienten ej återfått medvetandet mellan dem bör patienten överföras till intensivvårdsavdelning och behandlas med:

### 3. a. TIOPENTALNARKOS

Initial intravenös bolusdos om 100-250 mg, injektionstid cirka 20 sek, följt av ytterligare bolusdoser om 50 mg var 2-3 min under EEG-monitorering till dess att anfallskontroll uppnåtts. Därefter fortsättes infusion så att anfallskontroll (burst suppression på EEG) vidmakthålles minst 12 timmar, ofta cirka 3-5 mg/kg/timme

### b. FENOBARBITAL

Kan användas som andra drog vid känd fenytoinallergi eller som alternativ till tiopentalnarkos. Initial intravenös bolusdos om 10 mg/kg om fenobarbital används som andra drog, upp till 20 mg/kg (eller maximalt 1000 mg) om det används som tredje drog och adekvat narkosdjup eftersträvas. Injektionshastighet ca 100 mg/min följt av infusion om 1-4 mg/kg/dag.

## Tabell VI. Exempel på behandlingsprotokoll vid tonisk-kloniskt status epilepticus hos barn

Notera känd eller uppskattad tidpunkt för start av status. Vidta ABC-åtgärder inklusive syrgas via näskateter. Hypoxi och hypotension komplicerar ofta status epilepticus tidigt. Följ vitala funktioner (blodtryck, puls, andningsfrekvens, temperatur). Tag EKG. Hos barn under två år ge 100 mg pyridoxin i.v.

Före antikonvulsiv behandling:

- venkanyl insättes i grov ven (pga att fenytoin är kärlretande).
- tag Hb, LPK, TPK, B-glukos, CRP ev antiepileptikakoncentrationer
- ge 20 ml 30% glukos i.v. vid misstanke om hypoglykemi.

## **Antikonvulsiv behandling:**

### **1. DIAZEPAM**

i.v. 0,2-0,3 mg/kg (ibland upp till 0,5-1,0 mg/kg), injektionshastighet högst 2 mg/min. (Vid svårigheter att sätta nål inleds behandlingen med rektal administration). Hela diazepam mängden ges även om anfall upphör under pågående injektion. Dosen kan upprepas efter fem minuter om anfällen inte har upphört, och bör då kombineras med fenytoin enligt nedan (vilket förutsätter två venvägar).

Om anfall fortsätter efter första diazepaminjektionens slut, eller om två eller flera anfall återkommer inom 60 minuter efter injektionen utan att patienten återfått medvetandet, bör fenytoinbehandling inledas och ställning tas till om behov av intensivvård föreligger.

### **2. FENYTOIN**

i.v. 1 mg/kg/minut upp till mättnadsdos 20 mg/kg, ej snabbare än 25 mg/min i grov ven. (Ej snabbare pga risken för blodtrycksfall, i grov ven pga att fenytoin är kärlretande). Övervaka EKG och blodtryck noggrant.

Om status epilepticus ej bryts inom 20 minuter efter avslutad injektion av fenytoin eller om ett eller flera anfall inträffar 20-60 minuter efter avslutad fenytoinjektion och patienten ej återfått medvetandet mellan dem bör patienten överföras till intensivvårdsavdelning och behandlas med:

### **3. a. TIOPENTALNARKOS**

Initial intravenös bolusdos om 5mg/kg följt av ytterligare bolusdoser om 5 mg/kg med

två till tre minuters mellanrum under EEG-monitorering till dess att anfallskontroll uppnåtts. Därefter fortsättes infusion så att anfallskontroll (burst suppression på EEG) vidmakthålles minst 12 timmar.

### **b. FENOBARBITAL**

Kan användas som andra drog vid känd fenytoinallergi eller som alternativ till tiopentalnarkos. Initial intravenös bolusdos 15-20 mg/kg upp till 40 mg/kg. Injektionshastighet 1,5 mg/kg/min. Hos nyfödda kan farmakokinetiken och följaktligen doseringsbehov snabbt ändras.

Under behandling enligt 3a eller 3b bör tillses att ordinarie antiepileptikakoncentrationer är tillfredsställande. Vid fenytoinbehandling eftersträvas ofta serumkoncentrationer om 100-120 µmol/l, dvs något högre än ordinarie riktområde.

Vid terapiresistens, varmed om dessa protokoll följs, avses att status epilepticus ej brutits efter 24 timmars barbituratnarkos, bör övervägas att vidareremittera patienten för fortsatt behandling på neurointensivvårdsavdelning. Fortsatt EEG-monitorering är nödvändig, andra behandlingsalternativ kan vara aktuella, och i vissa fall behövs speciella åtgärder förutom sedvanlig adekvat intensivvård.

### *Övriga former av status epilepticus*

För andra former av status är handläggningen mer individualiserad och val av behandling och tempo beror på såväl typ av status som på patientens tillstånd. Även om övriga statusformer inte är akut livshotande kan de ibland leda till bestående sequelae.

Vid *neonatal status* rekommenderas ofta fenobarbital som första behandlingsval.

Vid *enkla partiella status* (dvs med bevarad vakenhet, t ex epilepsia partialis continua) inleds med diazepam enligt ovan. Observera att fenytoininjektion är kärletande och smärtsamt. Fenobarbital kan ibland användas som andra alternativ.

Vid diagnostiserade *komplexa partiella status* kan handläggningsschemat för tonisk-klonisk status följas med diazepam som första drog och fenytoin som andra drog. Ställningstagande till fortsatt behandling med tiopental eller fenobarbital får göras individuellt.

### *Andra behandlingsalternativ*

Det finns många mer eller mindre beprövade behandlingsalternativ, såsom lidokain, klonazepam och klometiazol som kan vara lämpliga i enskilda fall och som kan övervägas t ex vid behandlingssvikt. Av nyare läkemedel som på senare tid använts och där begränsad erfarenhet föreligger kan nämnas midazolam, som har fördelen att det kan injiceras intramuskulärt, och propofol som är ett lättstyrt anestetikum som i vissa kliniska situationer kan vara att föredra framför tiopental, men inte bör användas hos barn under 12 år.

## **Kirurgisk behandling av epilepsi**

Epilepsikirurgi är en etablerad behandlingsmetod vid läkemedelsresistent epilepsi. Den har de senaste tio åren snabbt ökat i omfattning. Utveckling av nya metoder för att visualisera hjärnan och nya elektrofysiologiska metoder samt ny kirurgisk teknik har varit avgörande för denna utveckling. Utredningen är multidisciplinär och stor vikt fästs vid konvergerande data från olika utredningsmetoder, då ingen metod ensam räcker för att lokalisera anfallsgenererande område. I den preoperativa utredningen ingår också en neuropsykologisk kartläggning av kognitiv profil och eventuell dysfunktion. Särskilda undersökningar görs för att lateraliserat språk- och minnesfunktion.

Målgruppen för kirurgisk behandling är framför allt patienter med partiella anfall med eller utan sekundär generalisering. Även andra patientgrupper kan vara aktuella för neurokirurgi, t ex barn med en rad olika anfallstyper utgångna från ett eller flera foci. Det bör betonas att epilepsikirurgi inte skall ses som en sista utväg, utan som en effektiv och väldokumenterad behandlingsmetod i därför lämpade fall. Det är då angeläget att undvika fördröjning som kan leda till inoperabilitet pga utveckling av sk spegelfokus och till irreversibla problem av kognitiv natur. Allvarliga komplikationer är ovanliga vid de vanligast förekommande epilepsikirurgiska ingreppen (<5%) och mortaliteten är låg (<1%).

Målsättningen med epilepsikirurgi är inte bara att eliminera eller lindra anfällen utan även att förbättra livssituationen. Uppföljningsstudier visar att detta uppnås i stor utsträckning.

De epilepsikirurgiska ingreppen kan vanligen utföras utan negativ påverkan på kognitiva funktioner. Hos barn skapas förutsättningar för en bättre generell utveckling. Det är därför viktigt att så tidigt som möjligt överväga kirurgi, framför allt hos barn.

Anfallstyper som bör leda till ställningstagande till kirurgi:

- *Epileptiska anfall utgående från temporalloben.* Dessa patienter har komplexa partiella anfall men inte nödvändigtvis sekundär generalisering. Behandlingen utgörs av olika typer av resektion inom temporalloben. Resultaten är generellt mycket goda med anfallsfrihet hos en majoritet av patienterna vilket understryker vikten av tidig utredning vid terapiresistenta komplexa partiella anfall.

- *Epileptiska anfall utgående från extratemporala områden.* Behandlingen utgörs av större eller mindre resektioner. Vid anfallsstart inom primära kortikala områden, (t ex motorik, sensorik, språk och syn) kan mikrokirurgiska intrakortikala transektioner utföras. Resultaten är inte lika goda som vid temporallobresektion enligt samlad internationell erfarenhet.

- *Epileptiska anfall utgående från utbredda områden inom en hemisfär.* Barn och vissa vuxna med hemipares kan ibland befrias från en svår anfallssituation genom hemisfärektomi/hemisfärotomi. Resultaten är mycket goda med upp till 80% anfallsfrihet utan uttalad försämring av preoperativt neurologiskt handikapp.

- *Epileptiska anfall utgående från utbredda anfallsgenererande områden.* Behandlingen utgörs av kallosotomi, dvs delning av corpus callosum, för att förhindra spridning och därmed generalisering av anfallet. Behandlingen leder inte till anfallsfrihet men lindrar anfällen. Framför allt motverkas plötsliga fall, s k atoniska anfall, som innebär stor skaderisk.

### **Vagusstimulering**

Vagusstimulering är en ny metod för behandling av terapiresistent epilepsi. Vid ett kirurgiskt ingrepp placeras två elektroder runt vänster vagusnerv på halsen. Stimuleringen sker genom en implanterad pacemaker. Vagusstimulering har dokumenterad effekt vid partiella anfall med eller utan generalisering. En anfallsreduktion med 40% hos 30-40% av patienterna har rapporterats. Biverkningarna, som uppkommer av stimuleringen, består framför allt av heshet, hosta och smärtor i halsområdet samt ibland sväljningsbesvär och är ofta övergående. Målgrupp för behandlingen är patienter för vilka epilepsikirurgi inte är lämplig eller varit utan önskad effekt. Erfarenheterna från behandling av barn är begränsade. Det är inte känt om elektroderna runt vagusnerven kan påverkas av MRT. Frågan är under utredning och tills vidare bör därför MRT ej utföras på patienter som bär vagusstimulator.

### **Vårdnivåer vid epilepsi**

*Vuxna* som insjuknar i ett första epileptiskt anfall tas oftast om hand på vårdcentral eller akutmottagning i samband med insjuknandet. Patienten bör, sedan att preliminär information givits, remitteras till länsneurologienhet för fortsatt utredning. Basalutredning bör påbörjas snarast och vara utförd inom tre månader.

Ställningstagande till och initiering av terapi vid epilepsidiagnos och initial värdering av terapin görs vid länsneurologiheten, där även andra terapeutiska resurser inklusive rehabilitering ska kunna erbjudas i form av teaminsatser från kurator, psykolog och sjuksköterska. De flesta epilepsipatienter bör fortsättningsvis följas upp inom länsneurologin. För vuxna som efter primär utredning och initiering av behandling följs vid invärtesmedicinsk mottagning eller i primärvård bör förnyad konsultation av länsneurologihet ske i följande situationer:

- \* vid förändring av anfallens karaktär eller vid försämring av anfallskontrollen
- \* vid otillräcklig anfallskontroll trots optimalt driven monoterapi eller då anfallskontroll uppnåtts till priset av biverkningar
- \* då epilepsirelaterade terapeutiska problem av annan karaktär eller svåra psykosociala problem föreligger
- \* vid planerad eller etablerad graviditet
- \* vid planerat avslutande av behandling
- \* i samband med utfärdande av vissa intyg

Patienter med terapieresistent epilepsi bör remitteras till epilepsiteam på regionnivå inom två år. På regionnivå skall patienterna kunna tas omhand av ett multidisciplinärt epilepsiteam för att tillgodose behoven av utredning, val av medicinsk eller kirurgisk behandling, rehabilitering och psykosociala åtgärder. I detta team ingår vanligen förutom neurolog, klinisk neurofysiolog, neurokirurg, psykiater och neuroradiolog också neuropsykolog, kurator, epilepsisjuksköterska och särskilt utbildad vårdpersonal.

*För barn och ungdomar* gäller att efter ett primärt omhändertagande skall barnläkare med särskilt kunnande i epilepsi eller neuropediater engageras i utredning och ställningstagande till behandling. Om barnet efter ett år fortfarande har anfall bör remiss utfärdas till det regionala barnepilepsiteamet som har samma struktur som beskrivits ovan.

Uppföljningen av barn med okomplicerad epilepsi kan handhas av barnläkare i samråd med neuropediater. Barn med behandlingsresistent epilepsi skall följas av neuropediater i samråd med regional barnpileptolog. För dessa barn och familjer är habiliteringsinsatser av stor vikt och skall erbjudas i form av kontakt med barnhabiliteringen eller multidisciplinära barnepilepsiteam.

I Norge finns en fjärde vårdnivå i form av Statens Senter for Epilepsi (SSE). Denna institution tar emot patienter från hela landet som inte har fått tillräcklig hjälp för sin epilepsi och dess konsekvenser på regional nivå. Det multidisciplinära omhändertagandet omfattar, förutom högspecialiserad epilepsivård inklusive preoperativ utredning och postoperativ uppföljning, också rehabilitering och förberedande rehabilitering.

## Namnnyckel

### Godkända medel vid epilepsi

Generiskt namn	Preparatnamn	Beredningsform
Karbamazepin	Hermolepsin Tegretol	Tabletter, mixtur, suppositorier, depottabletter
Valproat	Absenor Ergenyl Orfilept	Tabletter, enterotabletter, droppar, mixtur
Fenytoin	Epanutin Fenantoin Lehydan	Tabletter, kapslar, injektionsvätska
Diazepam	Apozepam Diazepam Desitin Diazepam Nordic Stesolid Valium	Tabletter, suppositorier, injektionsvätska, klysma, mixtur
Etosuximid	Suxinutin	Kapslar, mixtur
Felbamat	Taloxa	Tabletter, mixtur
Fenobarbital	Fenemal	Tabletter, injektionsvätska
Gabapentin	Neurontin	Kapslar
Klonazepam	Iktorivil	Droppar, tabletter, lösning för injektion
Lamotrigin	Lamictal	Tabletter, lösliga tabletter
Nitrazepam	Apodorm Mogadon Nitrazepam NM Pharma	Tabletter
Primidon	Mysoline	Tabletter
Topiramamat	Topimax	Tabletter
Vigabatrin	Sabrillex	Tabletter, dospulver

#### 4. Appendix

##### Tabell A

*Internationell klassifikation av epileptiska anfall (1981)*

##### I. Partiella anfall (anfall som börjar lokalt)

**A. Enkla partiella anfall (utan påverkat medvetande)**

1. med motoriska tecken
2. med sensoriska eller somatosensoriska symtom
3. med autonoma symtom och tecken
4. med psykiska symtom

**B. Komplexa partiella anfall (med påverkat medvetande)**

1. med enkel partiell start
2. med nedsatt medvetande från start av anfall

**C. Partiella anfall som generaliseras sekundärt (vanligen till tonisk-kloniska anfall)**

1. från enkla partiella anfall
2. från komplexa partiella anfall
3. från enkla via komplexa partiella anfall

**II. Generaliserade anfall (bilateralt symmetriska och utan lokal start)**

- A. Absenser ("petit mal"; typiska, atypiska)
- B. Myoklona anfall (enkla eller multipla)
- C. Kloniska anfall
- D. Toniska anfall
- E. Tonisk-kloniska anfall ("grand mal")
- F. Atoniska anfall

**III: Oklassificerbara anfall (pga bristfälliga data)**

**Tabell B**

*Internationell klassifikation av epilepsier och epileptiska syndrom (1989)*

**1. Lokalisationsrelaterade (fokala, lokala, partiella)**

**1.1 Idiopatiska, primära**

- a. benign barnepilepsi med centro-temporala spikes
- b. barnepilepsi med occipitala paroxysmer
- c. primär läs-epilepsi

**1.2 Symtomatiska (sekundära)**

- a. temporallobsepilepsier
- b. frontallobsepilepsier
- c. parietallobsepilepsier
- d. occipitallobsepilepsier
- e. kronisk progressiv epilepsia partialis continua hos barn

**1.3 Kryptogena**

definierade efter:

- a. anfallstyp
- b. kliniska yttringar
- c. etiologi
- d. anatomisk lokalisation

## **2. Generaliserade**

### **2.1 Idiopatiska (primära)**

- a. benigna neonatala familjära kramper
- b. benigna neonatala kramper
- c. benign myoklonusepilepsi hos spädbarn
- d. barnabsensepilepsi
- e. juvenil absensepilepsi
- f. juvenil myoklonusepilepsi (impulsiv petit mal)
- g. epilepsier med generaliserade tonisk-kloniska anfall vid uppvaknande
- h. andra generaliserade idiopatiska epilepsier

### **2.2 Kryptogena eller symtomatiska**

- a. West syndrom (infantila spasmer)
- b. Lennox-Gastaut syndrom
- c. epilepsi med myoklon-astatiska anfall
- d. epilepsi med myoklona absenser

## **3. Epilepsier av oklar typ**

### **3.1 Med både generaliserade och fokala drag**

- a. neonatala anfall
- b. allvarlig myoklon epilepsi i tidig barndom
- c. epilepsi med kontinuerliga spike-wave-utbrott under djupare (slow-wave) sömn
- d. förvärvad epileptisk afasi (Landau-Kleffner syndrom)
- e. andra obestämbara epilepsier

### **3.2. Utan klara generaliserade eller fokala tecken**

## **4. Speciella syndrom**

## **Deltagarförteckning - Behandling av epilepsi**

### **Rådgiver Jacopo Andreose**

Med avd Statens legemiddelkontroll, Oslo

### **Överläkare Håkan Askmark**

Neurologiska kliniken Akademiska sjukhuset, Uppsala

### **Överläkare Elinor Ben-Menachem**

Neurologdivisionen Sahlgrenska sjukhuset, Göteborg

### **Professor Björn Beermann**

Läkemedelsverket, Uppsala

### **Sjefpsykiolog Helge Bjørnæs**

Statens senter for epilepsi, Sandvika

### **Info sekr Christina Brandt**

Läkemedelsverket, Uppsala

### **Overlege Eylert Brodtkorb**

Nevrologisk avdeling, Regionsykehuset i Trondheim, Trondheim

### **Överläkare Orvar Eeg-Olofsson**

Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

### **Professor Bernt A Engelsen**

Nevrologisk avdeling Haukeland Sykehus, Bergen

### **Professor Lars Forsgren**

Neurologiska kliniken Norrlands universitetssjukhus, Umeå

### **Dr Cecilia Forslund**

Klin farm avd Huddinge sjukhus, Huddinge

### **Professor Leif Gjerstad**

Nevrologisk avdelning Rikshospitalet, Oslo

### **Professor Lars Gunne**

Läkemedelsverket, Uppsala

### **Distriktsläkare Med dr Jan Hasselström**

Tumba Vårdcentral, Tumba

### **Avsnittsoverlege Olaf Henriksen**

Statens senter for epilepsi, Sandvika

### **Forskningschef Svein I Johannessen**

Statens senter for epilepsi, Sandvika

### **Överläkare Hans C:son Silander**

Neurokirurgiska kliniken Akademiska sjukhuset, Uppsala

**Overlege Iver A Langmoen**

Nevrokirurgisk avdeling Rikshospitalet, Oslo

**Professor Per Knut Lunde**

Institutt for farmakoterapi, Oslo

**Avsnittsoverlege Liv Lægreid**

Barneklin Haukeland Sykehus, Bergen

**Overlege Yngve Løyning**

Statens senter for epilepsi, Sandvika

**Överläkare Kristina Malmgren**

Neurologiska divisionen Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

**Dr Örjan Mortimer**

Läkemedelsverket, Uppsala

**Overlege Karl Otto Nakken**

Statens senter for epilepsi, Sandvika

**Professor Bo Odlind**

Läkemedelsverket, Uppsala

**Överläkare Ingrid Olsson**

Barnmed klin Östra sjukhuset, Göteborg

**Info konsulent Heidi Reinnel**

Statens legemiddelkontroll, Oslo

**Overlege Per Sandstedt**

Statens senter for epilepsi, Sandvika

**Lege/allmennlege Randi Schreiner**

Krossen Legekantor, Klepp

**Bitr överläkare Anders Sundqvist**

Neurologkliniken Karolinska sjukhuset, Stockholm

**Överläkare Torbjörn Tomson**

Neurologkliniken Karolinska sjukhuset, Stockholm

**Dr Ingrid Trolin**

Läkemedelsverket, Uppsala

**Överläkare Paul Uvebrant**

Barnmed klin Östra sjukhuset, Göteborg

**Lege Atle Wærstedt**

Højbjerggårdsvej 22, Holte

**Med dr Qun-Ying Yue**

Läkemedelsverket, Uppsala