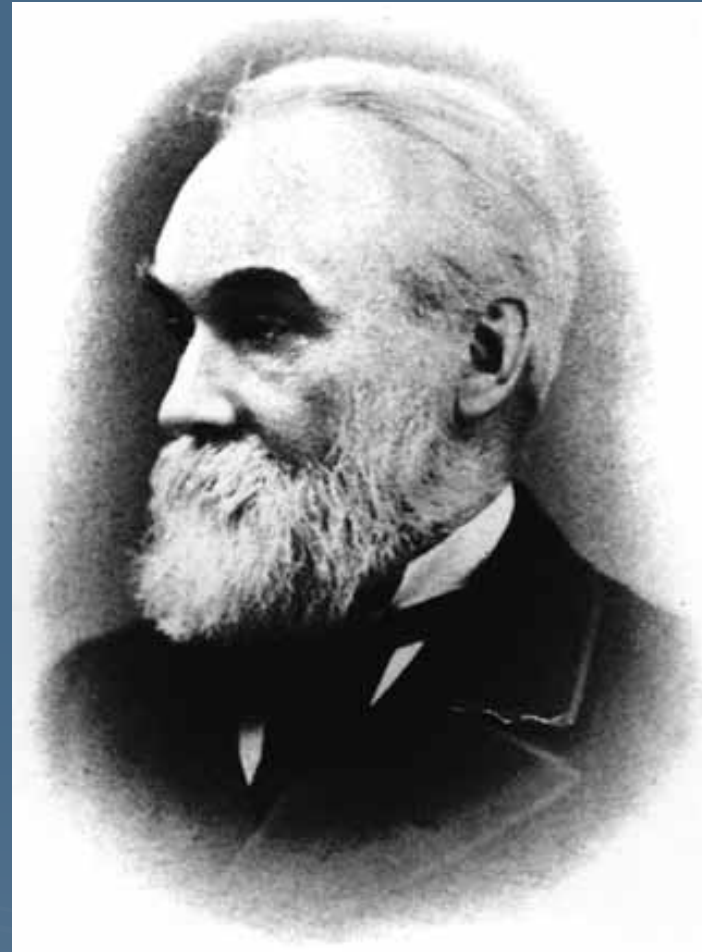


Epilepsi

”A convulsion is but
a symptom”

Jackson J H. A study of convulsions
Transactions of Saint Andrews Graduate
Association 1870; 3: 162-204



John Hughlings Jackson
1835-1911

Epilepsi

- Enstaka epileptiskt anfall (livstidsprevalens 11-14 %)
 - oprovocerat
 - provocerat – ”akut symtomatiskt anfall”
 - akut sjukdom i hjärnan eller metaboliska/toxiska tillstånd
- Epilepsi
 - upprepade oprovocerade anfall
- ”Aktiv epilepsi”
 - definition: anfall senaste 2-5 åren eller fortfarande medicinerar
 - prevalens 0,7 %

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 lokalisering

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**

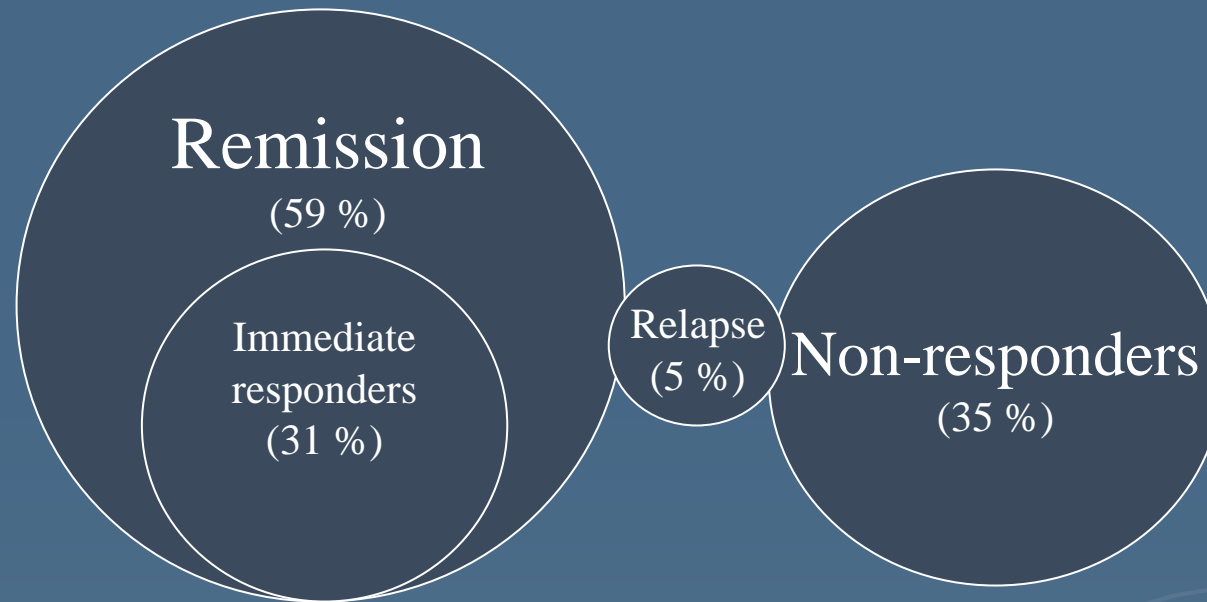
4. Speciella syndrom

Orsaker till nydebuterad epilepsi hos vuxna i Västerbotten

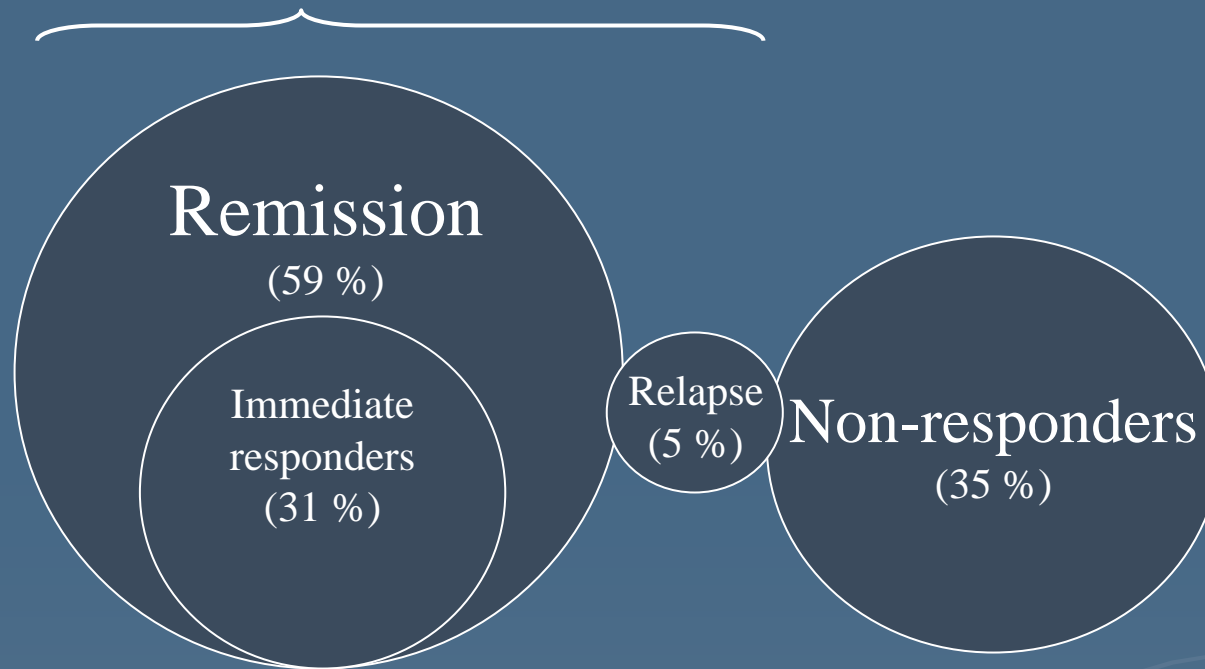
➤ Ingen påvisbar orsak	40 %
➤ Cerebrovaskulär lesion	30 %
➤ Tumör	11 %
➤ Alzheimers sjukdom	7%
➤ Trauma	3%
➤ Övriga	11 %

Nydebuterad epilepsi

Svar på behandling (vuxna)

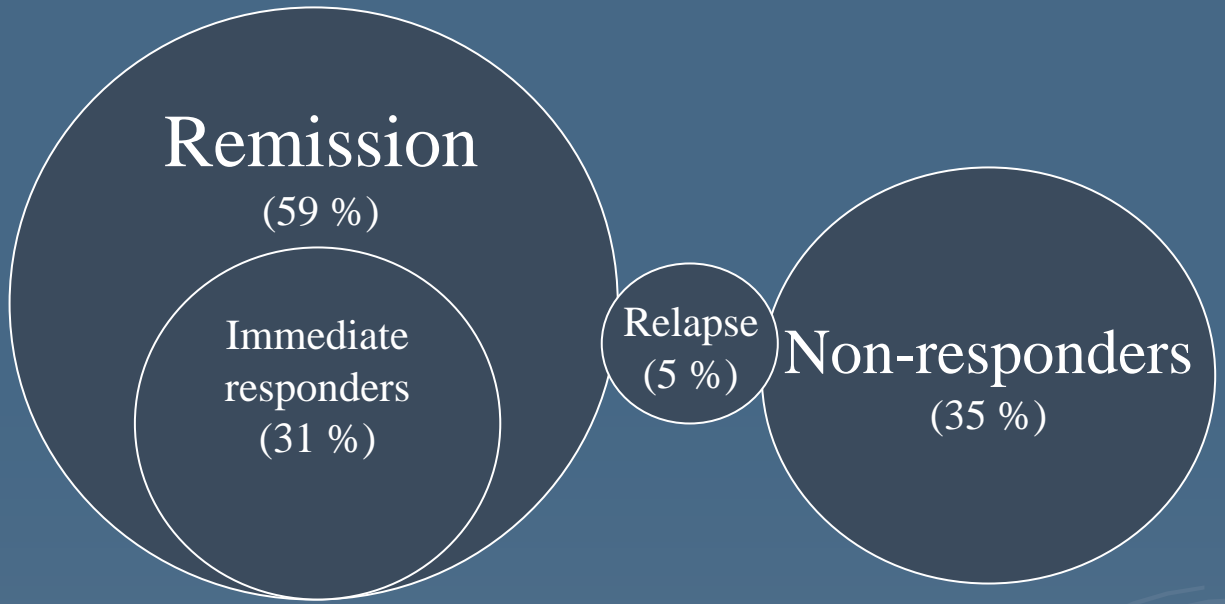


- monoterapi 92 %
- dubbelterapi 8%
- trippelterapi <1 %
- kvadrupelterapi <1 %



- monoterapi 92 %
- dubbelterapi 8%
- trippelterapi <1 %
- kvadrupelterapi <1 %

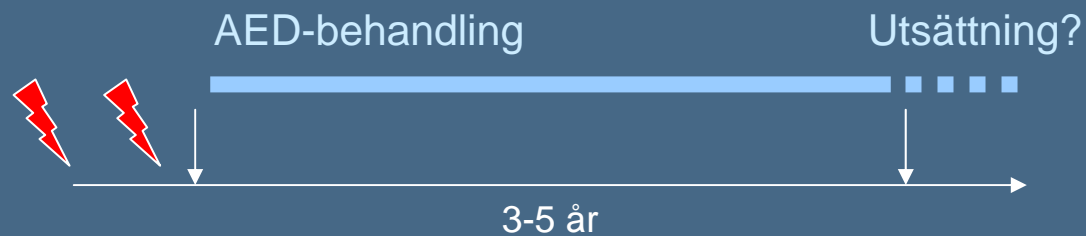
• förstaval	85%
• andraval	12%
• tredjeval	2%
• övriga	1 %



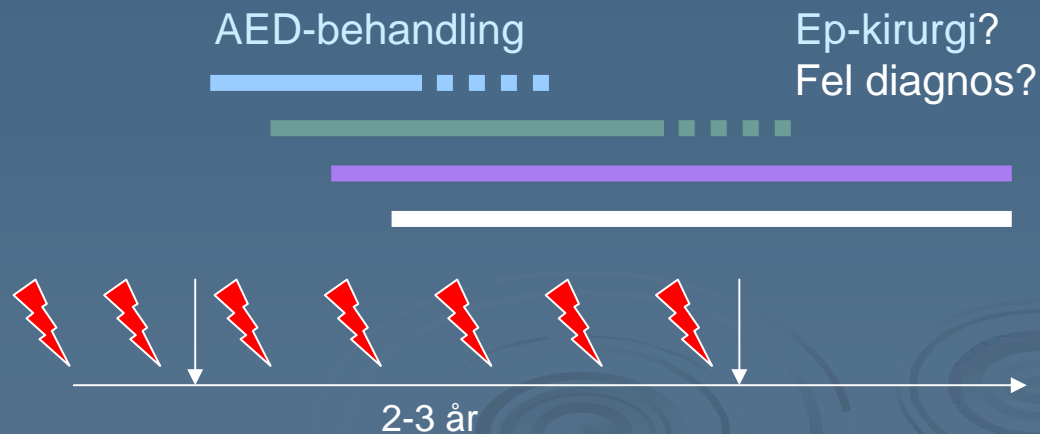
Nydebuterad epilepsi

Två grupper

- Responders



- Non-responders



Avsluta behandlingen

- Långsiktiga prognosen ofta god
 - 50 % anfallsfria utan AED efter 20 år
- Större recidivrisk vid
 - underliggande hjärnskada
 - myoklona & generaliserade anfall
 - tidigare behov av kombinationsbehandling
 - lång tid till anfallsfrihet

Kirurgisk behandling

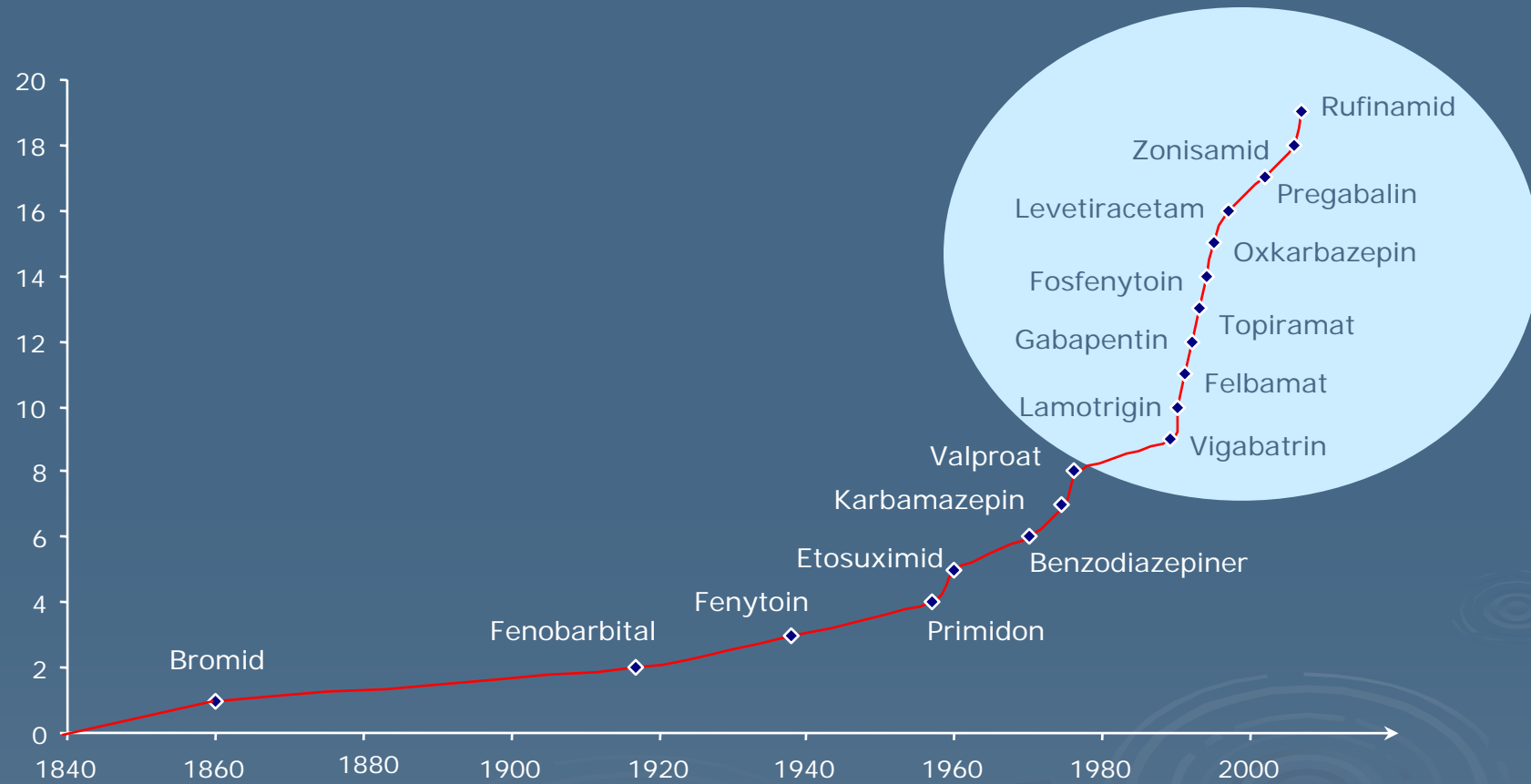
➤ Epilepsikirurgi

- ffa temporallobsepilepsi
- epileptisk härd, terapiresistent, ej progressiv sjukdom
- 60-90 % anfallsfria eller klar reduktion i anfallsfrekvens

➤ Vagusstimulering

- Knappt hälften får minskad anfallsfrekvens (30 % reduktion)

Nya antiepileptika



Nya AED

Effekten inte bättre

	Lamotrigin (Lamictal)	Gabapentin (Neurontin) /Pregabalin (Lyrica)	Topiramet (Topmax)	Oxkarba- zepin (Trileptal)	Levetira- cetam (Keppra)	Zonisamid (Zonegran)
Partiella/ generaliserade						
Toniska- kloniska						
Absense			 ?			
Myokloniska	 ?					
Atoniska/ toniska		?			?	?







= effektiv



= ineffektiv eller försämring

Verkningsmekanismer

	Na-kanaler	Ca-kanaler	K-kanaler	GABA-transmission
Lamotrigin				
Felbamat				
Gabapentin/ pregabalin				
Topiramat				
Oxkarbazepin				
Levetiracetam				
Vigabatrin				
Zonisamid				



= huvudsaklig verkningsmekanism



= trolig/möjlig verkningsmekanism

Bra kombinationer

VPA + CBZ	Partiell	Brodie et al. 1999
-----------	----------	--------------------

VPA + LTG	Flera	Brodie 1999, Pisani 1999
-----------	-------	--------------------------

CBZ + VBG	Partiell	Brodie 1999
-----------	----------	-------------

LTG + VGB	Partiell	Stolarek 1994
-----------	----------	---------------

TPM + LTG	Partiell	Stephen 1998
-----------	----------	--------------

Komorbiditet

➤ Neurogen smärta

- Karbamazepin
- Gabapentin, pregabalin
- Oxkarbazepin
- Lamotrigin

➤ Migränprofylax

- Topiramater
- Valproat

➤ Övervikt

- Topiramater
- Zonisamid

➤ Essentiell tremor

- Primidon
- Topiramater

➤ Ångest

- Gabapentin
- Pregabalin
- Benzodiazepiner

➤ Bipolär sjukdom

- Karbamazepin
- Oxkarbazepin
- Valproat
- Lamotrigin

Dosrelaterade biverkningarna

- Minimera risken genom långsam dos titrering
 - Olika snabb insättning för olika preparat
 - Trötthet, somnolens
 - Huvudvärk
 - Yrsel/ostadighet, ataxi
 - Depression, kognitiva & beteendestörningar

Biverkningar

Kognition & beteende

AED	Kognition	Beteende
Gabapentin	0	0
Lamotrigin	0	0
Levetiracetam	0	++
Oxkarbazepin	0	0
Pregabalin	0	0
Topiramamat	++	+
Vigabatrin	0	++
Zonisamid	0	+

Idiosynkratiska biverkningar

- Abnormt reaktionssätt för ett läkemedel, troligen ärftligt betingat
- Ovanligt, kan vara dosberoende
- Kan drabba alla organ men ffa huden
- Vanliga akuta idiosynkrasier:
 - Agranulocytos, aplastisk anemi, hudutslag, levernekros, pankreatit

P-piller

Reducerad p-pillernivå	Reducerad AED-nivå	Reducerade p-piller & AED-nivåer	Ingen känd interaktion
Karbamazepin	Lamotrigin*	Valproat	Levetiracetam
Fenobartial			Gabapentin
Primidon			Benzodiazepiner
Fenytoin			Vigabatrin
Oxkabazepin			
Topiramats (>200 mg/d)			
Felbamat			

* sänker gestagningsnivån

Perucca 2006

Missbildningar

- 2-3 gånger större risk för missbildningar (monoterapi)
- Dosberoende
- Högre risk vid kombinationsbehandling

Malformation associated with monotherapy with different antiepileptic drugs

Register	Total number of pregnancies	Drug			
		Valproate	Carbamazepine	Lamotrigine	Phenobarbital
Swedish register study ²⁵	1398	9.7% (268)	4.0% (703)	—	—
Finnish national drug prescription registry ²	1231	10.6% (263)	2.7% (805)	—	—
UK epilepsy and pregnancy register ¹⁸	3607	6.2% (715)	2.2% (900)	3.2% (647)	—
Prospective international lamotrigine registry ²⁶	802	—	—	2.9% (802)	—
North American epilepsy and pregnancy registry ^{24,27-29}		10.7% (149)	2.5% (873)	2.7% (564)	6.5% (77)

Values are reported percentage of malformations (number of exposed).

The registries summarised use different methodologies, have different criteria for malformations, and assess different populations. Malformation rates should therefore not be compared across studies. They are all non-randomised observational studies and do not provide class I evidence.

Läkemedelsverket

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

Sammanfattning nya AED

- De nya AED ej effektivare än de gamla
- Viktigt väga in biverkningar
 - några av den nya AED har bättre biverkningsprofil
 - flera alternativ finns - matchningsmöjligheter
 - långtidsbiverkningar?
 - ej valproat till fertila kvinnor