

# Epilepsi och stroke

**Johan Zelano**

Specialistläkare & Docent i neurologi

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset



## Jävsdeklaration

- Arrangerat möten i Svenska neurologföreningen, Svenska epilepsisällskapet (styrelseledamot), Göteborgs universitet (anknuten forskare) och Sahlgrenska universitetssjukhuset (anställd) med sponsring från läkemedelsföretag.
- Medverkar i industrisponsrade kliniska prövningar på Sahlgrenska universitetssjukhuset (anställd).

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset



# Disposition

## Epidemiologi

Patofysiologi

Akutsymptomatiska anfall – praktisk handläggning

Oprovokerade anfall – praktisk handläggning

Första anfall och risk för stroke

Sammanfattning

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

# Epilepsi efter stroke är vanligt

## Epidemiologi

- Cerebrovaskulär sjukdom vanligaste identifierbara orsaken till epilepsi i Europa (14-21% av incidenta fall).
- Risk efter stroke varierar med studiemetod. Infarkt 6.4% (UK), ICH 13.5% (Finland)
- Riskfaktorer är ung ålder, stor stroke, kortikal lokalisering, och blödning

1015 förstagångsanfall i Stockholm 2001-2004:

Etiologi	%
Stroke	11
Hjärntumör, primär	8
Trauma/metastas/demens	<3%
Okänd	65%

Lahti 2017, Graham 2013, Forsgren 2005, Adelöw 2008

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

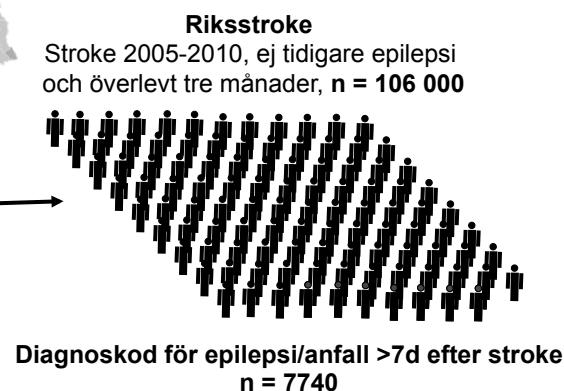
# Sverige

## Epidemiologi

Totalt 7.3%  
Infarkt 6.4%  
ICH 12.4%

## Riskfaktorer

- Ung ålder
- Stor stroke
- Blödning
- Förmaksflimmer



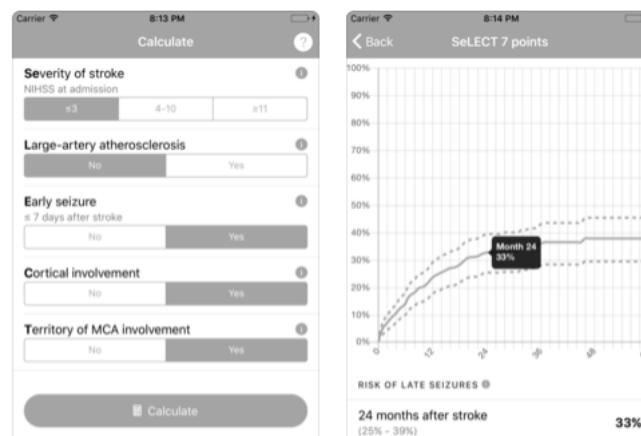
Zelano 2016, European stroke journal

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset



# Kliniska riskfaktorer för prediktion

## Epidemiologi



Lancet, Galovic 2017

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset



# Ökad dödlighet och kardiovaskulära orsaker

**Arntz 2012**

HR för död 1.8 (1.2-2.9)

**Zelano mfl 2016**

HR 1.36 (1.20-1.55)

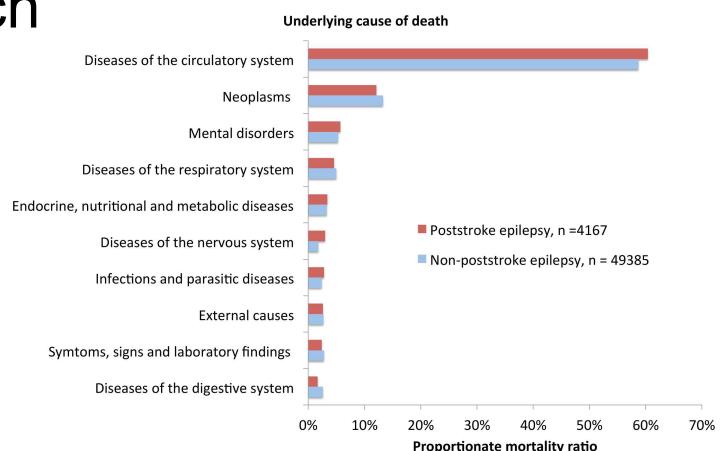


Fig 2. Proportionate mortality ratios. Proportionate mortality ratios for the ten most common COD for patients with PSE (number of deaths = 4167). PMR for patients that suffered stroke but did not develop PSE are also shown (number of deaths = 49385).

Hansen, 2017

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

Epidemiologi

**Patofysiologi**

Akutsymptomatiska anfall – praktisk handläggning

Oprovokerade anfall – praktisk handläggning

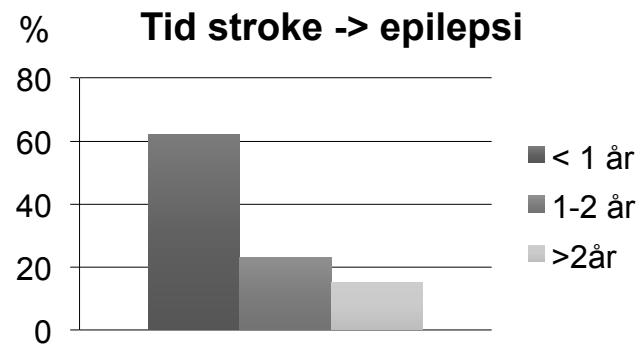
Första anfall efter medelåldern

Sammanfattning

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

- Inte ovanligt med latens mellan insult och epilepsi.
- Epileptogenes



Guo 2015, Lytton, 2010

## Statiner minskar risken?

- Valproat i en månad efter ICH minskar akutsymptomatiska anfall, men inte 1-års risk för PSE (Gilad 2011).
- Patienter som behandlas med statiner har lägre risk för PSE (Etminan 2010, Guo 2015).
- Samma risk hos patienter som får trombolyt som hos patienter som inte får det, ca 10% (Gensicke 2013, Tan 2012).

Epidemiologi

Patofysiologi

## Akutsymptomatiska anfall – praktisk handläggning

Oprovokerade anfall – praktisk handläggning

Första anfall efter medelåldern

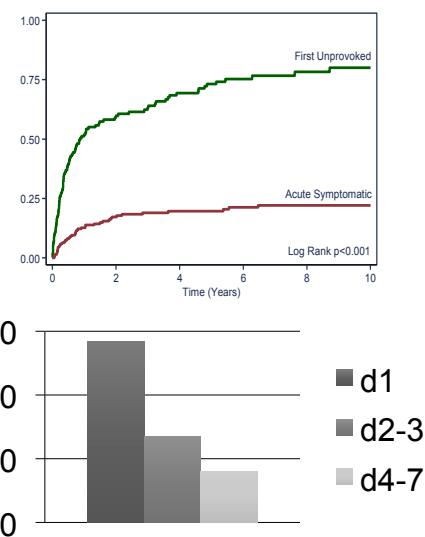
Prognos

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

**VÄSTRA**  
**GÖTALANDSREGIONEN**

## Akutsymptomatiska anfall

- Anfall direkt vid stroke tros avspeglar akut hjärnpåverkan.  
Kallas akutsymptomatiskt eller provokerat.
- Epileptogenes har inte skett (troligen överförenklad modell)



Guo 2015, Fisher et al. Epilepsia, 2014. from Hesdorffer

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

**VÄSTRA**  
**GÖTALANDSREGIONEN**

## Anfall som symtom på stroke

- Några procent (Wang 2017, Guo 2015)
- Hos många vårdgivare i sig inte ett hinder för trombolys/ trombektomi om man tror att anfallet beror på för övrigt behandlingsbar stroke.
- Ny stroke/TIA? Kanske är det anfall. Hand 2017, Brain attack study: Medvetandepåverkan vanligare vid *stroke mimic*

## Preparatval och behandlingstid

AED-behandlingsindikationer (egen åsikt): skör klinisk situation, flera anfall, blod intrakraniellt, SE

- Läkemedel som kan sättas in i terapeutisk dos direkt med få interaktioner: Levetiracetam, (valproat), (fenytoin), (lakosamid). ()=utvalda fall, egen åsikt.
- Status epilepticus behandlas som vanligt.
- 1v - 6 månader. Gradvis uttrappning.

## AED och rehab

- Fenytoinprofylax försämrar rehabutfall efter ICH.
- Inte samma resultat i nyare studie, där fler fick Levetiracetam.
- Valproat inte heller säkert negativt (Gilad 2011)
- Men alla AED har biverkningar

Koch 2017 (editorial)

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

Epidemiologi

Patofysiologi

Akutsymptomatiska anfall – praktisk handläggning

**Oprovcerade anfall – praktisk handläggning**

Första anfall efter medelåldern

Prognos

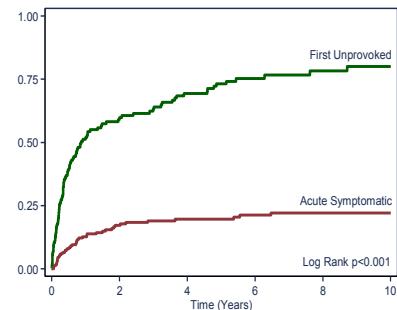
**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

- Vid anfall >7d efter stroke är 10-årsrisken för ytterligare anfall betydande.
- Epilepsidiagnos

Oprovokerat anfall efter	10 års risk
Stroke	71.5% (95% CI 59.7–81.9%)
Traumatiskt hjärnskada	46.6% (95%CI 30.4–66.3%)
CNS-infektion	63.5% (95% CI 21.2–98.6%)

Hesdoffer Epilepsia, 2009



Hauser et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. NEJM 1998;338:429.

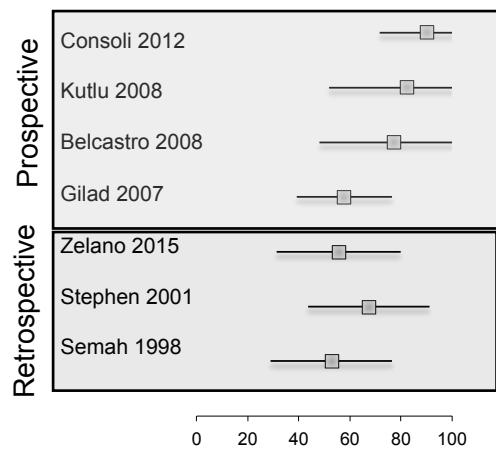
**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

Fisher et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. Epilepsia, 2014; 55:475-82.

VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

## Anfallsfrihet kanske inte så vanligt

- Epilepsin beskrivs ibland som lättbehandlad.
- I kliniska studier ibland anfallsfrihet hos 80-90% vid första AED.
- I sjukvård möjlig sämre.



**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

## Preparatval

- Två RCT (Gilad 2007, Consoli 2012).
- Lamotrigin och levetiracetam vs karbamazepin depotberedning. Båda preparaten hade bättre tolerabilitet, ingen skillnad i effekt.
- I nätverksanalys mer biverkningar med LEV än LTG (Brigo et al, submitted).

NEUROSJUKVÅRDEN  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

## Andra AED då?

- CBZ/PHT: Lägre tolererbarhet, enzyminduktion, hyponatremi, blodfetter, hjärtaspekter
- VPA: Encephalopati, interaktioner, blodfetter
- Tretton AED har indikation fokal epilepsi. LMVs rekommendationer uppdateras.
- **Egen åsikt:** Välj efter patient, precis som vanligt. Bra med få interaktioner. Fortsätt försöka!

NEUROSJUKVÅRDEN  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

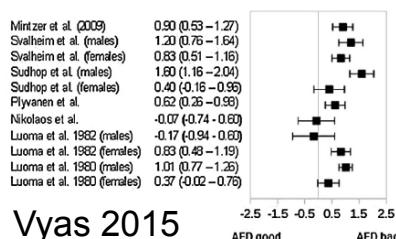
# Blodfetter och hjärta – teoretiskt bekymmersamt

[Pharmacoepidemiol Drug Saf.](#) 2011 Sep;20(9):964-71. doi: 10.1002/pds.2186. Epub 2011 Jul 18.

## Effects of epilepsy and selected antiepileptic drugs on risk of myocardial infarction, stroke, and death in patients with or without previous stroke: a nationwide cohort study.

Olesen JB<sup>1</sup>, Abildstrøm SZ, Erdal J, Gislason GH, Weeke P, Andersson C, Torp-Pedersen C, Hansen PR.

Carbamazepine and total cholesterol



Vyas 2015

### ORIGINAL ARTICLE

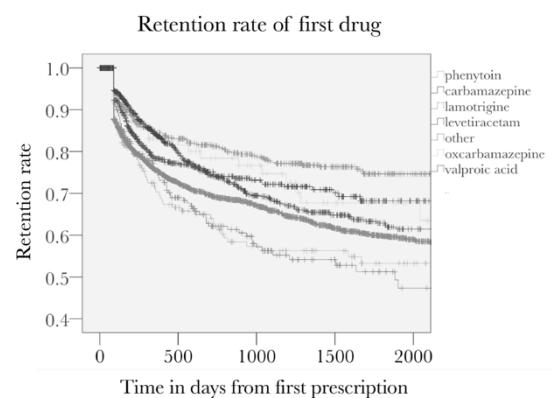
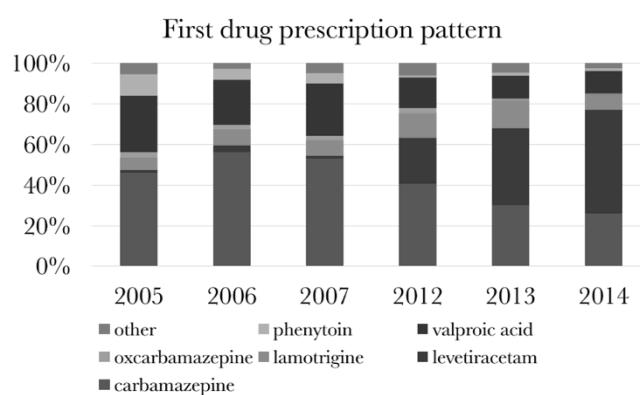
## Sudden cardiac death is associated both with epilepsy and with use of antiepileptic medications

Abdennasser Bardai,<sup>1,2,3</sup> Marieke T Blom,<sup>1</sup> Charlotte van Noord,<sup>3,4</sup> Katia M Verhamme,<sup>3</sup> Miriam C J M Sturkenboom,<sup>3,5</sup> Hanno L Tan<sup>1</sup>

NEUROSJUKVÅRDEN  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

# Sverige



Larsson, American epilepsy society, 2017

NEUROSJUKVÅRDEN  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

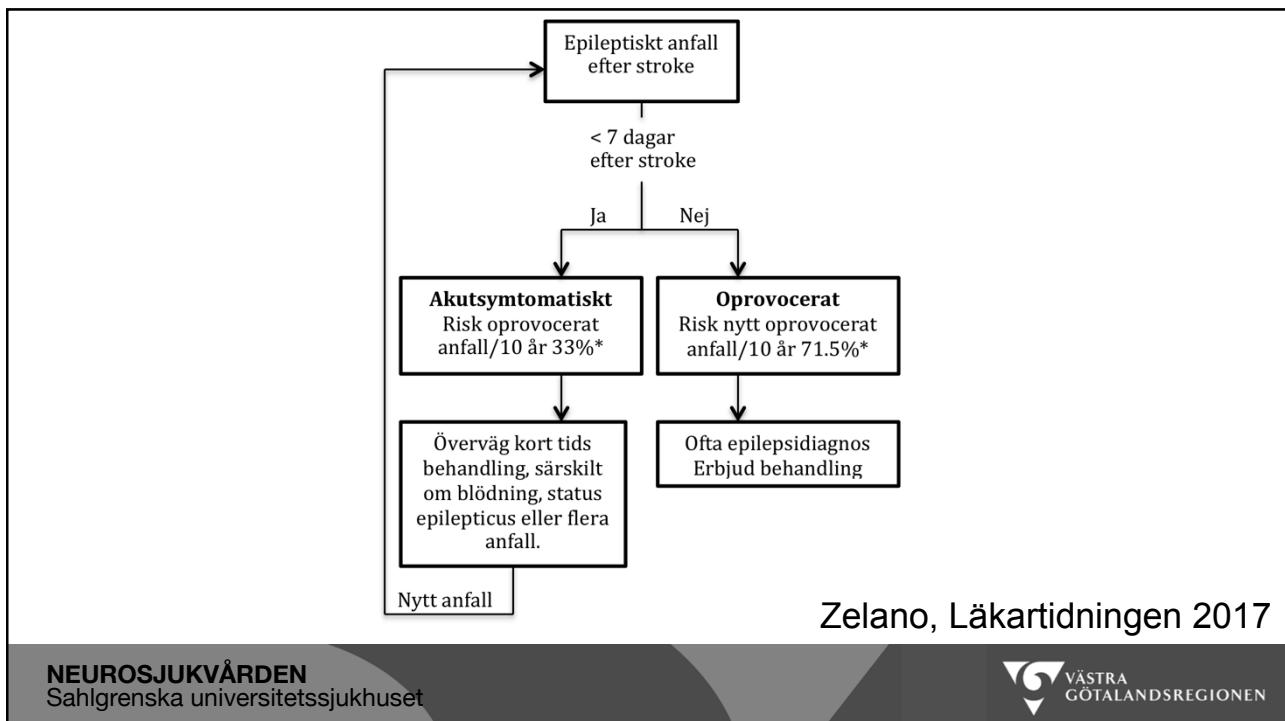
VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

## Start low, go slow – men fortsätt sedan

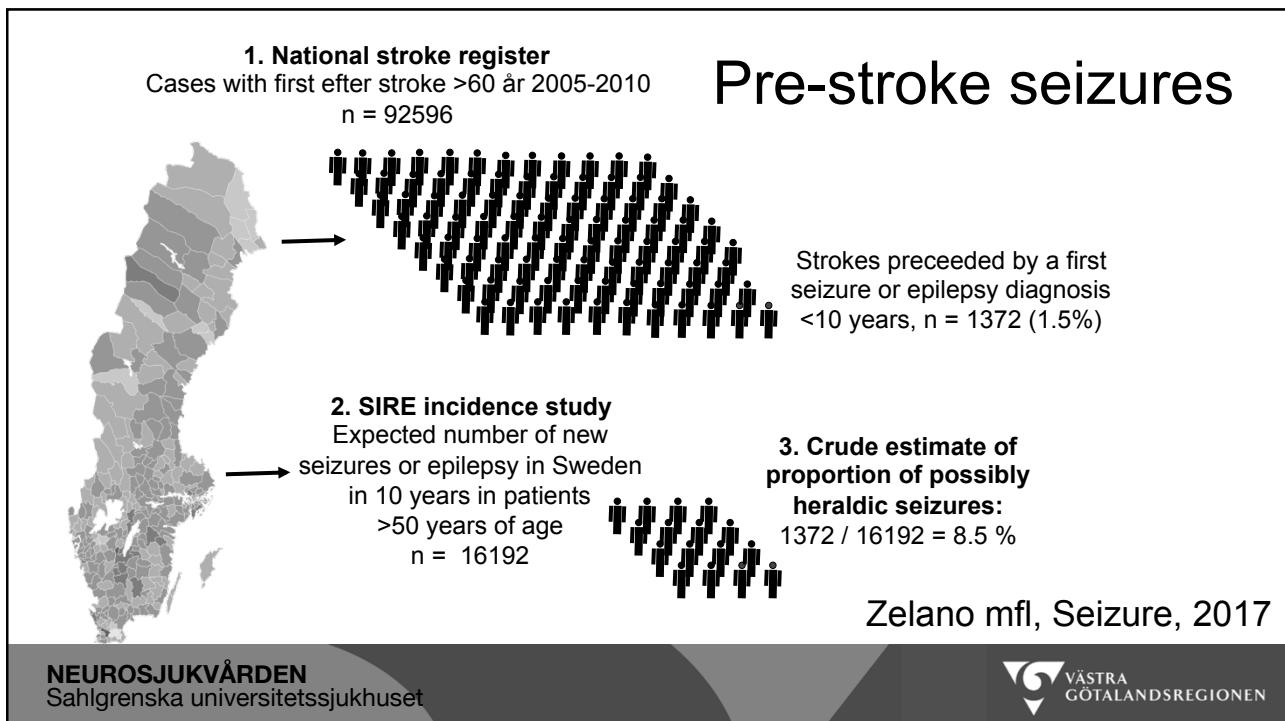
- Börja med låg dos, öka försiktigt (om möjligt).
- Tänk på att hos äldre kan lägre doser räcka, särskilt om mild semiologi
- Bör följas av neurolog, i alla fall initialt.
- Utsättning vanskligt.

## EEG behövs inte (utom för SE diagnostik)

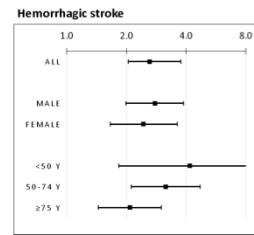
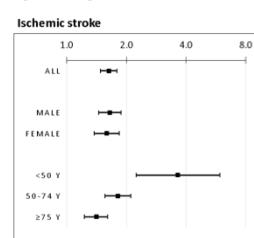
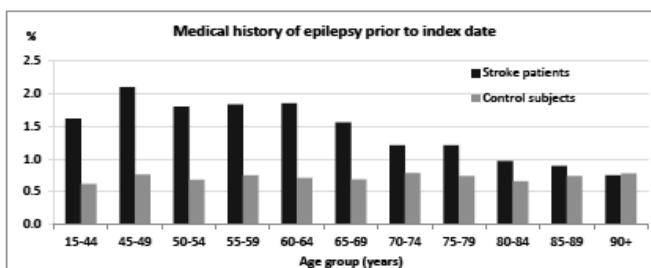
- Före anfall skiljer fynden sig inte signifikant mellan patienter med och utan epilepsi (Lüdorf 1986, Horner 1995).
- Efter anfall indikerar den strukturella lesionen i sig hög återfallsrisk.
- Används för diagnos av icke-konvulsivt SE.



Epidemiologi  
 Patofysiologi  
 Akutsymptomatiska anfall – praktisk handläggning  
 Oprovocerade anfall – praktisk handläggning  
**Första anfall och risk för stroke**  
 Prognos



## Epileptiska anfall ökar risken för stroke



Late-Onset seizures; Stroke Treatment and life-style Intervention Trial (LOSTIT)

### Purpose and aims

Cerebrovascular disease is a major cause of epilepsy. Seizures also precede stroke

- presumably because of occult cerebrovascular disease. The aim of LOSTIT is to
- prevent seizures to occur to reduce cerebrovascular disease.

Larsson, Åsberg mfl unpublished

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

## Tyst hjärninfarkt – Kardiovaskulär läkemedelsprevention

Hälso- och sjukvården bör erbjuda kardiovaskulär läkemedelsprevention till personer med tyst hjärninfarkt.

### Prioritet enligt rekommendationsskalan

Bör erbjudas	Kan erbjudas	Kan erbjudas i undantagsfall	Bör inte erbjudas	Endast i forskning och utveckling
1   2   3	4   5   6   7	8   9   10	Icke-göra	FoU

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

Epidemiologi

Patofysiologi

Akutsymptomatiska anfall – praktisk handläggning

Oprovokerade anfall – praktisk handläggning

Första anfall efter medelåldern

**Sammanfattning**

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

## Sammanfattning

- Epilepsi efter stroke är vanligt.
- Behandla som vanligt – skräddarsydd AED-terapi till anfallsfrihet.
- Lamotrigin, Levetiracetam är bra förstahandsval, vid revisioner betänk kardiovaskulär sekundärprofylax.
- Mycket talar för att patienterna är en cerebrovaskulär högriskgrupp

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

## Intressant?

**ECE**  
29 Aug Wien  
08.30-09.00  
*"Epilepsy and stroke  
- can we do better?*



[www.seizuresandstroke.com](http://www.seizuresandstroke.com)

Göteborg 20-22/2 2019

Kurs för ST-läkare 18-22/2 = delmål epilepsi

**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN

Tack!



**NEUROSJUKVÅRDEN**  
Sahlgrenska universitetssjukhuset

 VÄSTRA  
GÖTALANDSREGIONEN