

Världsepilepsidagen 2022

Anna Edelvik Tranberg
Överläkare Neurologi
Sahlgrenska Universitetssjukhuset

2022-02-14



Nyheter på epilepsifronten

- nya läkemedel
- kirurgisk behandling
- skräddarsydd medicin
- digital epilepsivård



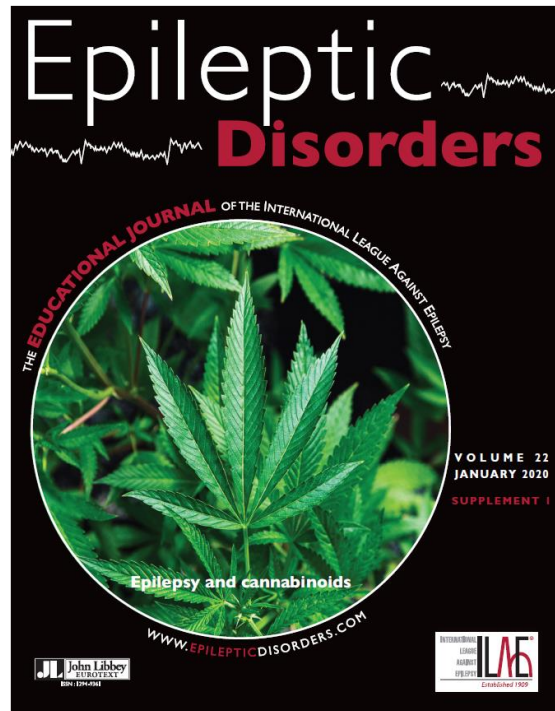
VÄSTRA
GÖTALANDSREGIONEN
SAHLGRENSKA UNIVERSITETSSJUKHUSET

Ny forskning och andra nyheter inom epilepsivärlden

- Cannabinoider och andra läkemedel
- Kirurgiska framsteg – SEEG, laserbehandling
- Artificial intelligence (AI) / Big data → Skräddarsydd medicinering
- Digitala verktyg på frammarsch

Cannabis sativa

- Innehåller över 500 olika ämnen, varav 120 olika cannabinoider
- Medicinsk cannabis – mest för smärta och spasticitet
- **Cannabidiol (CBD)** är det ämne som är av intresse för behandling av epilepsi
- Fettlösligt, finns enbart i oljelösning
- Intresse inom epilepsiforskning länge
- 2013 kom nyheten om flickan Charlotte med Dravets syndrom
- Visad effekt för tre epileptiska syndrom



CBD - cannabidiol

- Olja Epidyolex®
- Enbart för Dravets syndrom (DS), Lennox-Gastaut syndrom (LGS) och tuberös skleros (TSC) i nuläget
- Det pågår studier på andra epilepsiformer (clinicaltrials.gov)
- Verkningsmekanism ej klarlagd, men binder till många olika mål-receptorer i hjärnan
- Effekten antas bero på att man får en nervmodulering med minskad retbarhet mellan nervcellerna



Hur används CBD idag?

- Svenska barnneurologföreningen har riktlinjer för hur Epidyolex bör användas:
 - Bör sättas in i samråd med epilepsikunnig barnneurolog på universitetssjukhus
 - Enbart för patienter med något av de tre syndromen
 - Talrika tonisk-kloniska anfall eller dropp-attacker som leder till skador
 - Anpassning av andra mediciner måste ske, samt provtagning av läkemedelsnivåer och levervärden
- Våra erfarenheter från vuxna i Göteborg:
 - Effekt inte bättre än andra epilepsiläkemedel vid "vanlig" epilepsi
 - Många biverkningar (diarré, sömnhet, aptitförlust, leverpåverkan mm)
 - Extremt dyrt, ej rabattberättigat

Andra nya läkemedel

- **Briviact**[®] (brivaracetam)
- En kusin till levetiracetam, har samma mål-receptor i hjärnan
- För dem där levetiracetam inte är lämpligt
- Liknande biverkningar, men eventuellt lite mindre negativa effekter på humöret och mindre ångest



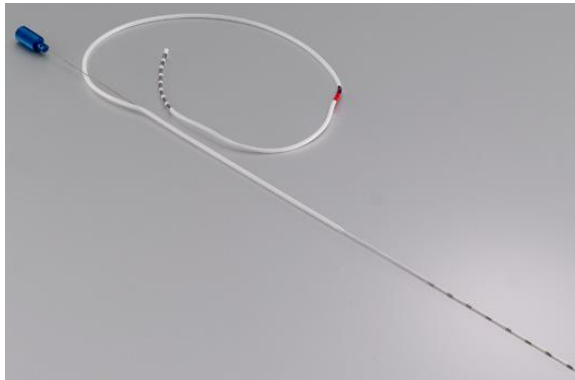
- **Ontozry**[®] (cenobamat)
- Nyaste godkända läkemedlet, helt nytt läkemedel utan ”släktingar”
- Dubbel verkningsmekanism, som både minskar gasen och ökar bromsen i hjärnans signalering
- Tas en gång per dag, bäst på kvällen
- Vanligaste biverkningarna är sömnhet, yrsel och huvudvärk

Nyheter inom epilepsikirurgi

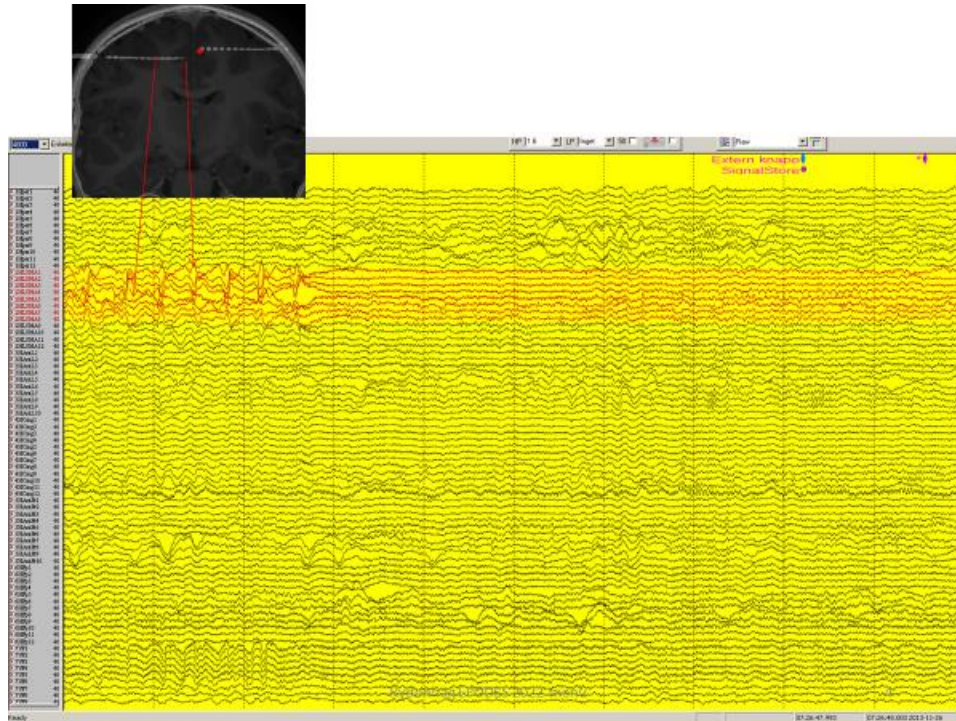
- Grundförutsättningar för att kunna operera vid epilepsi:
 - Fokal förändring som orsakar eller driver epilepsin
 - Vi måste hitta förändringen, den måste ”synas”
 - Måste ligga i områden där vi inte orsakar skada vid operationen, dvs inte för djupt och inte inom ”superviktiga” områden
- Men nya tekniker ger nya möjligheter
- Stereo-EEG med termokoagulation
- Laserkirurgi

Stereo-EEG (SEEG)

- Teknik med inopererade elektroder för video-EEG, som utvecklades i Frankrike och Italien på 1960-talet
- Man sätter in 8-18 (oftast ca 12-13) ”elektrodpinnar” enligt en noga uträknad planering.
- Görs via borrhål, diameter på elektroden 0,8 mm
- Hög precision, robot används för att hitta rätt vinkel och djup



Resultat från SEEG kan se ut så här:



Termokoagulation i samband med SEEG

- När man insamlat tillräckligt mycket elektriska data från anfall görs oftast elektrostimulering, då man skickar svag ström in i elektroderna. Syftet är att utlösa anfall som bekräftar startpunkten.
- När man vet att man är på rätt plats, i epilepsifokus, så kan man använda elektroderna för att värma upp vävnaden
- Värmen ger en mycket liten skada, ungefär som ett riskorn i storlek
- Om man ligger rätt får man ofta en övergående förbättring av anfallsläget
- Detta kan användas som "kvitto" på att man är på rätt ställe och man kan sedan gå vidare med antingen vanlig kirurgi, eller laserbehandling

Laserbehandling (LITT = Laser interstitial thermal therapy)

- En ny teknik som snabbt vunnit mark inom neurokirurgin
- MR-ledd, minimalinvasiv laser-ablation
- Laser används för att bränna bort vävnad
- Laserljus (ljusenergi) tillförs den vävnad som ska behandlas, och temperaturen i området ökar
- Temperaturökningen monitoreras i MR-kameran, så att man har kontroll på vad man gör
- En lesion (= ett uppvärmningsställe) tar 1-4 minuter. Man kan backa katetern och göra flera lesioner med ca 3mm överlapp.
- Patienten går oftast hem dagen efter behandlingen
- <https://www.medtronic.com/us-en/healthcare-professionals/products/neurological/laser-ablation/visualase.html>

Vad är de stora förändringarna med laserbehandling?

- Vi kan behandla i områden som tidigare inte ansågs åtkomliga
- Ett mycket mindre ingrepp, mindre besvär efter operationen, patienten kan gå hem snabbare.
- Man får ingen vävnad att skicka på mikroskopisk analys
- Man måste vara "säker" på att man är i fokus.

- Laserablation öppnar nya möjligheter att behandla patienter som vi tidigare inte kunnat operera.

Artificiell intelligens / Big Data

- Med hjälp av extremt stora insamlingar av data försöker man hitta samband mellan olika faktorer för hitta sätt att förebygga epilepsiutveckling och för att skraddarsy medicinering för den enskilda patienten
- Man arbetar bl a på att försöka hitta faktorer som kan påverka risken för att utveckla epilepsi efter olika typer av hjärnskador
- Stroke:
 - Man försöker kartlägga vilka personer som har högst risk att utveckla epilepsi efter stroke
 - Studier pågår för att försöka hindra uppkomst av epilepsi
- Skallskada (trauma)

EpiBioS4Rx

Stort internationellt forskningsprojekt om epilepsi efter skallskada

Biomarkörer för epileptogenes hos djur

Biomarkörer för epileptogenes hos människa

Preklinisk modell för att hitta läkemedel
som förebygger epilepsi

Besök gärna webbsidan
<https://epibios.loni.usc.edu>

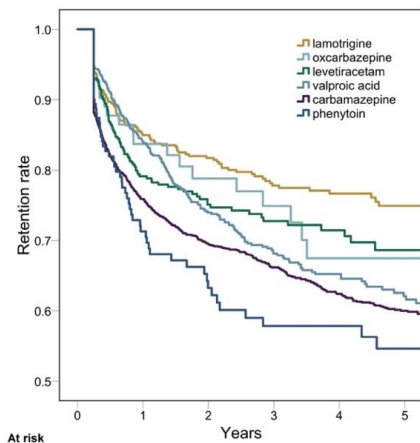
Det går långsamt framåt...

- Man undersöker många olika spår, t ex inflammation, mTOR (en signalväg i cellernas signalering), nybildning av nervceller (sprouting) etc.
- Svårt att kontrollera processerna i djurmodellerna
- Translation, dvs att överföra kunskaperna från djurstudierna till människa, har visat sig vara mycket svårt
- Ibland som att famla efter en nål i en höstack – vilken ledtråd är bäst att följa?
- Många forskargrupper samarbetar i enormt stora projekt



DET FINNS HOPP OM FRAMTIDEN!

Maskininlärning för skräddarsydd epilepsibehandling



Ålder 62 ▼
Kön F ▼
CNS sjukdom stroke ▼
AED1 CBZ ▼
AED2 ▼
AED3 ▼

Wallenbergcentrum för molekylär och translationell medicin i samarbete med Chalmers

Teleneurologi efter pandemin

- Underhållning, arbete och tjänster till hemmet som pandemin accelererat har även omfattat sjukvården. Allt fler kommer att vilja sköta vårdkontaktarna hemifrån.
- Videobesök är här för att stanna
- 1177.se – meddelanden till mottagningen, graviditetsprogram
- Epilepsilarm via appar, smarta kläder, rapport direkt till sjukvården...
- Automatisk insamling av data: Dels ska sjukvården kunna övervaka och reagera på avvikelser, dels ska statistik ge stöd för behandlingsbeslut för just den patient man har framför sig. På sikt ska artificiell intelligens kunna hjälpa till.
- Farhågor att inte alla kommer att kunna använda teknikerna
- Läs gärna Johan Zelanos artikel om Teleneurologi från i höstas i Neurologi i Sverige

Regionalt förbättringsarbete i Västra Götaland

- Frågor som vi ställt:
- Till patienterna:
 - Vilka digitala lösningar ser du skulle kunna förbättra vården av din epilepsi samt förbättra för dig att leva med din epilepsi?
 - Om du hade tillgång till en app i mobilen för att dig hantera din epilepsi, vilka funktioner skulle du vilja att det fanns i den?
- Till vårdpersonal:
 - Om det inte längre var möjligt med fysiska besök eller telefonsamtal, hur skulle ni då vilja bygga den nya epilepsivården i regionen?
 - Vilka digitala möjligheter kan stärka patientens förmåga att hantera sin epilepsi – egenvård?
- En Epilepsi-app är under utveckling

Epilepsi-appen - Produktens vision

Med digital lösning, app, förbättra vården för patienter med epilepsi samt hjälpen till egenvård. Lösningen skall även underlätta och effektivisera vårdpersonalens arbete.

Vilka problem vill vi lösa med appen?

Avsaknad av stöd och information om sjukdomen under vissa faser i livet.

Patienter har svårt att skilja på icke-epileptiska anfall och andra typer av symptom.

Patienter saknar pålitliga digitala verktyg från VGR

Det finns ett glapp i kommunikationen mellan patienter och vården angående dokumentation kring anfall

Avsaknad av information gällande epilepsi/anfall för anhöriga/assistenter

Saknar sammanhållande information om recept/läkemedelslista

Dålig kontroll över sin sjukdomsbild

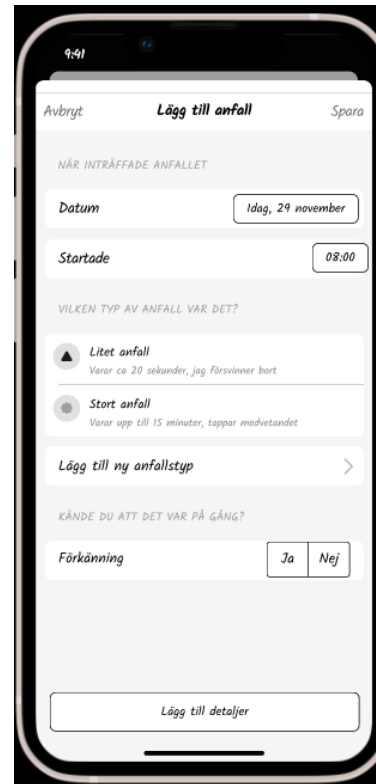
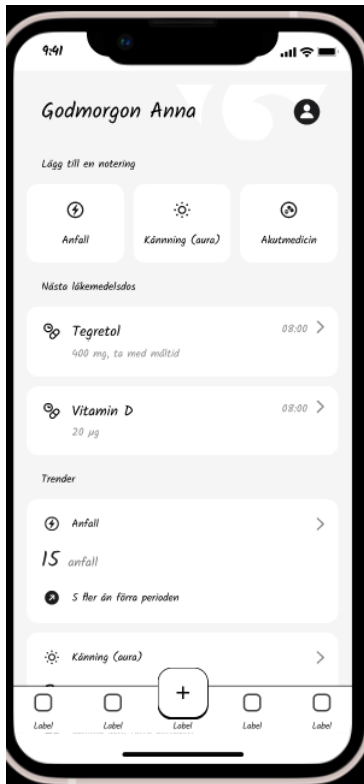
Avsaknad av hjälp till självhjälp; KBT, sömnproblem, samsjuklighet

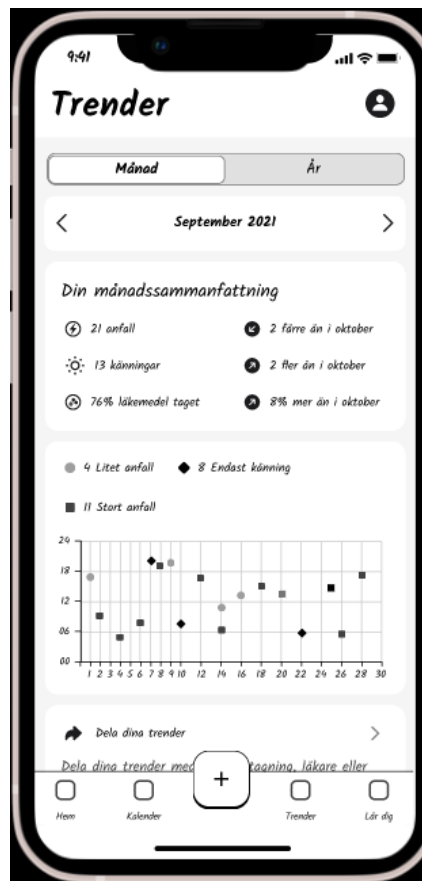
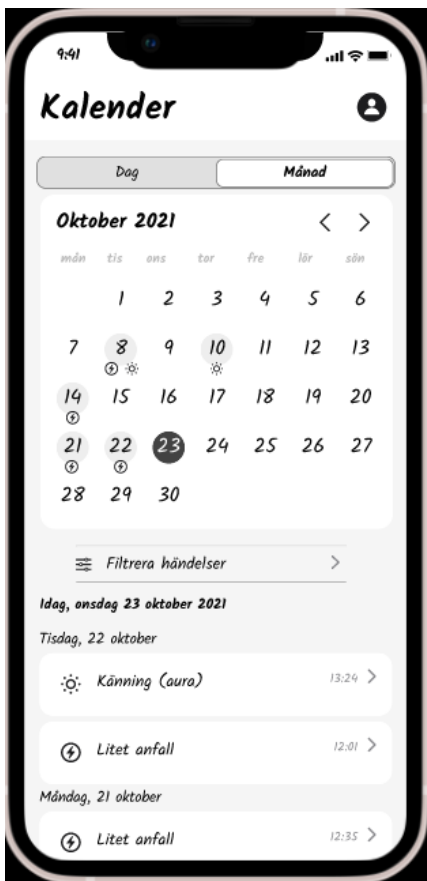
Svårt att ha en översikt för vilka patienter som bäst behöver sjukvårdens resurser

Framgångsfaktorer

- Agilt arbetssätt där utgångspunkten är användarna – arbetar behovsstyrt och släpper testversioner av appen kontinuerligt så att vi ständigt får feedback ifrån patienterna och andra användare. Hela tiden säkerställa att vi har rätt innehåll i appen, den gör nytta och är lätt att använda.
- Verksamhetsrepresentanter, leverans-team och användare ingår i uppdragsorganisation från start.
- Gruppdeltagarna som är med VILL vara med och därmed skapas engagemang

Skisser på funktioner





Epilepsiappen så här långt

- Arbetet sker inom VGR:s kunskapsorganisation och Regionalt Processteam Epilepsi, vilket i nuläget enbart omfattar vuxenvården
- Arbetet med appen är i startfasen, och under våren ska testpersonerna få börja använda den första versionen
- Förbättringar och ändringar ska ske kontinuerligt
- Någon gång i höst är planen att appen finns på Google Play och i App-Store
- I framtiden ska den kunna kommunicera direkt med vården, men i nuläget är den helt fristående.
- Epilepsiförbundet har varit viktigt för att hitta testpersoner, och vi kommer vilja ha flera testpersoner allt eftersom

Sammanfattningsvis:

- Nya mediciner kommer allt eftersom, men cannabis kommer INTE lösa "medicingåtan"
- Nya kirurgiska utrednings- och behandlingstekniker som SEEG och laserteknik gör att vi kan hjälpa fler som vi inte kunnat utreda eller behandla tidigare! Det är en "game changer"!
- Det jobbas hårt på att hitta sätt att förhindra epilepsiutveckling och att hitta modeller att förutspå vilken medicin som är mest lämplig att börja med utifrån individuella data
- Digitaliseringen kommer att ta fart, fler sätt att hålla kontakt med vården kommer. Appar, videobesök, självtester, direktåtkomst till journal, smarta prylar...

Tack för er uppmärksamhet!

