

Utredning av epileptiska anfall och misstänkt epilepsi

ANAMNES OCH VITNESBESKRIVNING ÄR AVGÖRANDE FÖR RÄTT DIAGNOS

Kristina Malmgren, professor, överläkare, sektionen för klinisk neurovetenskap, institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet; neurosjukvården, Sahlgrenska universitetssjukhuset, Göteborg
 ● kristina.malmgren@neuro.gu.se

Tommy Stöberg, bitr överläkare, forskarstuderande, neuropediatrika enheten, Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Åsa Amandusson, med dr, överläkare, klinisk neurofysiologi, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Maria Strandberg, med dr, specialistläkare, verksamhetsområde neurologi och rehabiliteringsmedicin, Skånes universitetssjukhus, Lund

Vid en rad olika sjukdomar/tillstånd ses attackvisa symtom, ofta med övergående medvetandestörning. För dessa gäller att den diagnostiska processen skiljer sig från andra sjukdomar, där klinisk undersökning och laborierediagnostik kan leda till definitiv diagnos. Anamnesen har särskilt stor betydelse när det symtom patienten söker för inte föreligger vid undersökningen. Det gäller både patientens egen berättelse och den information som ett eventuellt vittne kan ge. Denna diagnostik är aktuell inte bara för neurologer och barnneurologer, utan för alla läkare verksamma i akut- och primärvård.

Differentialdiagnostik på akuten

Det finns många differentialdiagnoser vid attackvisa symtom med eller utan medvetandestörning, en del specifika för barn (Fakta 1). När en person förs till sjukhus akut på grund av en attack med medvetandestörning och motoriska symtom är misstanken oftast att det rör sig om ett bilateralt tonisk-kloniskt epilepsianfall. (Ett sådant anfall kan ha generaliserat eller fokalt ursprung; vilketdera är ofta svårt att klargöra akut, varför vi här skriver bilateralt tonisk-kloniskt anfall). Man måste då överväga andra diagnoser. De vanligaste differentialdiagnoserna till bilateralt tonisk-kloniskt anfall är synkope och psykogena icke-epileptiska anfall [1]; hos små barn även affektanfall.

Anamnes och vittnesbeskrivning

Personen själv ombeds att beskriva situationen i vilken attacken inträffade: eventuella utlösande faktorer, initiala symtom och när han/hon upplevde sig återhämtad. Vittnesbeskrivning kan vara avgörande för diagnostiken och bör inhämtas per telefon om personen inte är närvarande. Värdefull information kan även finnas i ambulansjournalen.

Vittnesbeskrivning måste säkras omgående; vid ett senare besök hos specialist har minnesbilderna bleknat [2].

Ett bilateralt tonisk-kloniskt anfall kan börja plötsligt, men det kan också föregås av mer eller mindre specifika fokala symtom, t ex déjà vu, sensoriska upplevelser (t ex smak-, lukt-, hörsel- eller synupplevelser) eller en uppåtstigande känsla från epigastriet. Presynkopala symtom inkluderar blekhet, värme-känsla, tomhetskänsla i huvudet, kallsvettighet och synupplevelser (stjärnor, ljusblixtar eller svartnande för ögonen) och som är så karakteristiska att de benämns svimningskänsla. Psykogena anfall startar

ofta mer gradvis, saknar ofta inledande symtom men kan föregås av t ex hjärtklappning, handsvett och muntorrhet [3].

Vittnesbeskrivning kan ge klarhet i hur de motoriska symtomen ter sig. Vid bilateralt tonisk-kloniskt anfall ses successiv frekvensminskning och amplitudökning av de kloniska ryckningar som följer på den toniska fasen. Vid konvulsiv synkope ses oregelbundna myoklona ryckningar eller en kortvarig tonisk hållning, ibland även blick- eller huvuddeviation.

»Vittnesbeskrivning måste säkras omgående; vid ett senare besök hos specialist har minnesbilderna bleknat ...«

De motoriska symtomen är hypoxiutlösta och föregås av tonusförlusten. Vid psykogena anfall är de motoriska symtomen ofta okoordinerade, asymmetriska och ibland avledbara, och ryckningarna är inte kloniska utan liknar en grovvågig tremor. Lateralt tungbett är då det förekommer mycket karakteristiskt för bilateralt tonisk-kloniskt anfall, vid övriga diagnoser

HUVUDBUDSKAP

- Diagnostik av epileptiska anfall är beroende av god anamnes och vittnesbeskrivning.
- God kännedom om symtomen både vid olika anfallstyper och vid en rad differentialdiagnostiska tillstånd är viktigt.
- Videodokumentation av återkommande attackvisa symtom i hemmet med mobilkamera kan vara till diagnostisk hjälp.
- Bilddiagnostik och EEG kan inte bekräfta eller utesluta epilepsi men påvisa relevanta patologiska förändringar och stödja den kliniska diagnosen.
- Feldiagnos är inte ovanligt, och det är viktigt med öppenhet för att ompröva diagnosen.

FAKTA 1. Differentialdiagnoser

DIFFERENTIALDIAGNOSER TILL EPILEPSI HOS VUXNA OCH BARN

- Konvulsiv synkope
 - reflexsynkope/neurovasogen synkope
 - kardiellt orsakad synkope (framför allt arytmier)
- Psykogena attacker
 - psykogena icke-epileptiska anfall
 - depersonalisation/derealisation
 - panikångest
 - hyperventilationsattack
- Sömnstörningar
 - parasomnier
 - narkolepsi med kataplexi
- Rörelserubbningar
 - paroxysmala dyskinesier
 - icke-epileptisk myoklonus
 - hyperekplexi
 - tonusväxling/dystoni vid cerebral pares
- Transitorisk ischemisk attack (TIA)
- Transitorisk global amnesi
- Metabola rubbningar
 - hypo-/hyperglykemi
 - elektrolytrubbningar
- Migrän
- Sträckkramp vid förhöjt intrakraniellt tryck och hjärnstampöverkan

DIFFERENTIALDIAGNOSER SOM FÖRETRÄDESVIS SES HOS BARN

- Startle-reflex (skrämreflex)
- Shuddering/shivering (rysningar)
- Benigna sömnmyoklonier
- Nattnäcka (barnspecifik parasomni)
- Affektanfall (breath-holding spells)
- Paroxysmal tortikollis och paroxysmal vertigo (barnspecifika migränrelaterade episodiska syndrom)
- Opsoklonus–myoklonus-syndrom
- Tics, motoriska stereotypier, beteendestörningar
- Självstimulerande beteende
- Dagdrömmar, koncentrationsstörning
- Gastroesofageal reflux (Sandifers syndrom)
- Münchhausen by proxy

är tungbett ovanligt och rör då oftast tungspetsen [4]. Eventuell urin- eller fecesavgång är specifik.

Durationen är oftast kort för både synkope och bilateralt tonisk-kloniskt anfall; de flesta epileptiska anfall är kortare än 1–2 minuter. Psykogena anfall är ofta mer långvariga, och symtomen kan växelvis avta och tillta. Den längre durationen och de ofta dramatiska motoriska anfällen som pågår när patienten kommer till akutmottagningen medför inte sällan oro för att det ska röra sig om status epilepticus. Varierande symptom, tremorlika ryckningar, avsaknad av tonisk-klonisk

FAKTA 2. Akutsymtomatiska anfall

Exempel på påfrestningar som kan leda till akutsymtomatiska anfall

- I tidsmässigt samband med stroke, traumatisk hjärnskada eller anoxisk hjärnskada
- I samband med aktiv CNS-infektion (encefalit, bakteriell meningit, cerebral abscess)
- Under aktiv fas av MS eller annan autoimmun CNS-sjukdom
- Vid påtaglig metabol störning (hypo- eller hyperglykemi, elektrolytrubbning)
- Intoxikation (vid alkohol både toxicitet och abstinens)
- I samband med intag av vissa epileptogena läkemedel
- Feberkramp hos barn <5 år

nisk sekvens och god syresättning är till diagnostisk hjälp för differentiering från konvulsivt status epilepticus.

Efter ett bilateralt tonisk-kloniskt anfall ses postiktal desorientering med successiv återhämtning. Ibland ses fokala bortfallssymtom, t ex postiktal pares eller dysfasi. Vid synkope är personen ofta omedelbart orienterad vid uppvaknandet, och vid psykogena anfall är återhämtningen också oftast rask.

I bedömningen av anamnes ska beskrivning av inledande symptom, symptomutveckling, duration och återhämtningsfas vägas samman till en helhetsbild. Den diagnostiska misstanken baseras på en samlad bedömning av tillgängliga data, och vid otillräcklig information, t ex avsaknad av vittnesbeskrivning, är det viktigaste att utesluta akut farliga tillstånd, t ex kardiell synkope eller svår metabol störning.

Vid förstagångsanfall hos barn är även noggrann anamnes avseende ärftlighet, graviditet, perinatala och neonatala förhållanden samt tidigare psykomotorisk utveckling avgörande för hur symtomen ska värderas. Affektanfall debuterar typiskt i åldern 6–18 månader, uppträder i samband med stark affekt (ilska, ledsnad, smärta) och har ett karakteristiskt utseende med tonisk spänning i samband med gråt/skrik, varefter barnet tystnar, snabbt blir cyanotiskt eller blekt och därefter kortvarigt förlorar medvetandet och blir slappt. Typiska affektanfall kan se dramatiska ut men är godartade.

Akutsymtomatiskt eller oprovocerat anfall?

Om det bedöms vara ett epileptiskt anfall är nästa fråga om det är akutsymtomatiskt eller oprovocerat. Akutsymtomatiska anfall inträffar i nära tidsmässig anslutning till akut skadlig systemisk eller strukturell påverkan på CNS. Denna inverkan kan vara metabol, toxisk, strukturell, anoxisk, infektiös eller inflammatorisk [5] (Fakta 2). Feberkramp är den vanligaste typen av akutsymtomatiskt epileptiskt anfall hos förskolebarn.

Alkoholabstinens är en annan vanlig etiologi. Vissa läkemedel kan vara riskökande även i ordinerade terapeutiska doser, t ex tramadol [6]. Detaljerad alkohol- och läkemedelsanamnes är därför extra viktig. Risken

för fler anfall är beroende av etiologin, men den är generellt betydligt lägre än efter ett första oprovocerat anfall [7].

Akut utredning

I akutsituationen är fokus på att avgöra om det rör sig om ett epileptiskt anfall och i så fall om det är akutsymtomatiskt eller oprovocerat. Basal utredning av vuxna och barn omfattar somatiskt och neurologiskt status, EKG och laboratoriescreening. Laktatvärdet är ofta förhöjt de närmaste timmarna efter ett bilateralt tonisk-kloniskt anfall [8] och kan därför vara värdefullt att analysera. Vid akutsymtomatiska anfall planeras vidare utredning efter klinisk diagnosmisstanke som kan omfatta t ex intoxicationsprov och lumbalpunktion.

Ett barn under 2 års ålder som har haft ett oprovocerat epileptiskt anfall (eller misstänks ha epilepsi) bör läggas in på sjukhus för bedömning. Fortsatt utredning och behandling sköts av eller i dialog med barnneurolog. Äldre barn kan handläggas polikliniskt av barnläkare med särskild kunskap om epilepsi eller av barnneurolog.

DT-undersökning av hjärnan med och utan kontrast eller en begränsad MRT-undersökning inklusive kontrast inom ett par dagar (»kort MRT-protokoll«) ingår numera i akut utredning av vuxna med ett första bilateralt tonisk-kloniskt anfall inom ramen för standardiserat vårdförlopp vid primära maligna hjärntumörer, som fastställts av Sveriges Kommuner och landsting [9]. Hos barn rekommenderas akut neuroradiologi efter förstagångsanfall vid kvarstående fokalneurologiskt bortfall eller medvetandesänkning samt vid tecken på ökat intrakraniellt tryck [10].

Av praktiska skäl innebär detta vanligtvis DT-undersökning i akutskedet.

Om möjlighet till EEG-undersökning inom 24 timmar finns, kan denna övervägas eftersom sensitiviteten ökar något jämfört med EEG i senare skede [11]. EEG ska inte utföras om attackerna bedömts vara av icke-epileptisk natur.

Fortsatt elektiv utredning

Om den preliminära diagnosen efter akutbesöket är oprovocerat epileptiskt anfall, planeras hos vuxna poliklinisk utredning med MRT och EEG. För detaljerad, strukturell avbildning av hjärnan är MRT den bästa metoden. Ett patologiskt fynd kan påvisa sannolik etiologi till det epileptiska anfallet. Efter ett första oprovocerat epileptiskt anfall bedöms risken för ytterligare anfall inom 2 år vara mindre än 50 procent, lägre om fynden vid EEG och DT/MRT är normala och högre om de är patologiska [12].

Normala fynd vid MRT och EEG är vanliga hos patienter med epileptiska anfall [13, 14]. Vid misstanke om epilepsi kan ett normalt EEG följas upp med ett sömn-EEG för att öka sensitiviteten. Ospecifika avvikande EEG-fynd är vanliga, särskilt hos äldre, patienter med psykofarmakabehandling och barn med neurologiska sjukdomar, och dessa fynd ska inte ses som stöd för en klinisk epilepsidiagnos.

Hos barn är MRT-undersökning neuroradiologiskt förstahandsval vid epilepsiutredning och bör utföras vid avvikande psykomotorisk utveckling, fokala anfall och avvikelser i EEG som inte är förenliga med

idiopatisk generaliserad epilepsi eller benign epilepsi med centrotemporala spikar (rolandisk epilepsi). Utredningen av orsaken till ett barns epilepsi innefattar ibland även immunologiska, metabola och genetiska prov. Detta är aktuellt framför allt vid läkemedelsresistenta anfall, associerade andra neurologiska symptom eller avvikande psykomotorisk utveckling.

Differentialdiagnostik på öppenvårdsmottagning

Det differentialdiagnostiska panoramat ser annorlunda ut hos personer som söker öppenvård för upprepade attackvisa symptom, som ofta är mer diskreta och beskrivs t ex som korta uppstannande-attacker. Ofta föregås de av övergående fokala symptom, som kan vara motoriska, sensoriska eller psykiska. Rörelsestörningar, sömnstörningar, metabola störningar (framför allt hypo- men även hyperglykemi) och transitoriska ischemiska attacker (TIA) hör till differentialdiagnoserna. Hos äldre med tidigare stroke misstas fokala epileptiska anfall inte sällan för TIA, trots att dessa sällan leder till medvetandepåverkan. Epileptiska anfall är vanligen kortare än TIA och har positiva symptom (retningsfenomen), medan TIA oftast ger fokala bortfallssymtom.

Om man får en beskrivning på inledande fokala symptom följda av kortvarig medvetandepåverkan och orala automatismer (t ex munrörelser, tuggande, sväljning) och bevarad postural tonus är sannolikheten stor att det rör sig om epileptiska anfall.

Hos barn är differentialdiagnoserna delvis andra än hos vuxna. Små barn har, beroende på ålder och utvecklingsnivå, mindre möjligheter att själva beskriva subjektiva symptom. Vittnesbeskrivningen, ofta från förälder, blir då ännu viktigare. Ibland har föräldrar

»De två viktigaste orsakerna till överdiagnostik av epileptiska anfall är bristfällig anamnes och övertolkning av EEG-fynd ...«

filmat anfall, eller kan ombes göra detta vid återkommande symptom, vilket kan vara till stor diagnostisk hjälp. Hos små barn ses också ett flertal fenomen som inte är uttryck för sjukdom, t ex startle (skrämselreflex), shuddering (rysningar), sömnmyoklonier, nattskräck och självstimulerande beteende.

När är epileptiska anfall epilepsi?

En epilepsidiagnos baseras på risk för ytterligare anfall. Efter ett första oprovocerat epileptiskt anfall är risken mindre än 50 procent för fler anfall. Därför har konventionen varit att minst två oprovocerade anfall behövs för epilepsidiagnos, och detta är fortfarande det vanligaste scenariot. Om risken för nya anfall bedöms vara högre kan man dock enligt den nya klassifikationen ställa epilepsidiagnos efter det första oprovocerade anfallet (se artikeln »Nya reviderade klassi-

fikationer av epilepsianfall och sjukdomstyp« i detta tema).

I epilepsidiagnostiken kan EEG förutom att påvisa eventuell epileptiform aktivitet även bidra till anfalls-klassifikation och syndromdiagnostik.

Betydelsen av att ompröva diagnosen

Avsaknaden av en entydig markör för epileptiska anfall leder ofta till felaktig diagnos. Hos oselektade populationer med epilepsidiagnos har specialistgenomgång visat fel diagnos hos ca 20 procent av vuxna [15]. En studie av barn med diagnosen svårbehandlad epilepsi visade att 30 procent inte hade epilepsi [16]. Neurologisk kompetens leder till något färre feldiagnoser [15].

Överdiagnostik av epilepsi leder till önskade konsekvenser för individen (som läkemedelsbiverkningar, sociala konsekvenser, körförbud) och dessutom till att andra potentiellt allvarliga orsaker till attackerna missas. De två viktigaste orsakerna till överdiagnostik av epileptiska anfall är bristfällig anamnes och över-

tolkning av EEG-fynd [17]. Men även vid optimering av klinisk diagnostik kommer feldiagnoser att förekomma på grund av en rad faktorer, t ex avsaknad av vittne, symtomfattiga attacker eller ovanliga symtom [18]. Det behövs därför en större öppenhet för att ständigt vara beredd att ompröva diagnosen.

Konklusion

Diagnostiken av epileptiska anfall är fortfarande beroende av god anamnes och vittnesbeskrivning samt god kännedom om symtomen både vid olika anfallstyper och vid en rad differentialdiagnostiska tillstånd. De diagnostiska problemen föreligger inte enbart initialt, varför det är viktigt att ompröva diagnosen. Bild-diagnostik och interiktalt EEG kan inte bekräfta eller utesluta epilepsi men kan påvisa relevant patologi och är av prognostisk betydelse. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2018;115:E47D*

REFERENSER

- Malmgren K, Reuber M, Appleton R. Differential diagnosis of epilepsy. In: Shorvon S, Guerrini R, Cook M, et al (editors). Oxford Textbook of epilepsy and epileptic seizures. Oxford: Oxford University Press; 2013. p. 81-94.
- Plug L, Reuber M. Making the diagnosis in patients with blackouts: it's all in the history. *Pract Neurol.* 2009;9(1):4-15.
- Sveinsson O, Mazya M, Lindström P. Psykogen icke-epileptiska anfall - inte att förväxla med epilepsi. Patientinformation och psykoterapi är grunden i behandlingen. *Läkartidningen* 2014;111:CP4Y.
- Brigo F, Nardone R, Bongiovanni LG. Value of tongue biting in the differential diagnosis between epileptic seizures and syncope. *Seizure.* 2012;21(8):568-72.
- Beghi E, Carpio A, Forsgren L, et al. Recommendation for a definition of acute symptomatic seizure. *Epilepsia.* 2010;51(4):671-5.
- Asadi P, Monsef Kasmaei V, Ziabari SZ, et al. Prevalence of tramadol consumption in first seizure patients; a one-year cross-sectional study. *Emerg (Tehran).* 2015;3(4):159-61.
- McLauchlan DJ, Powell R. Acute symptomatic seizures. *Pract Neurol.* 2012;12(3):154-65.
- Matz O, Zdebek C, Zechbauer S, et al. Lactate as a diagnostic marker in transient loss of consciousness. *Seizure.* 2016;40:71-5.
- Regionala cancercentrum i samverkan. Primära maligna hjärntumörer. Standardiserat vårdförlopp. 27 apr 2017. https://cancercentrum.se/globalassets/cancerdiagnoser/hjarna-cns/vardforlopp/standardiserat_vardforlopp_hjarnatumorer_2017-04-27.pdf
- Svenska epilepsisällskapet. Epilepsi hos barn och ungdomar - handlägningsstöd. 7 jun 2016. https://www.epilepsisallskapet.se/static/uploads/handlaggningsstod_2016.pdf [online].
- King MA, Newton MR, Jackson GD, et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance imaging study of 300 consecutive patients. *Lancet.* 1998;352(9133):1007-11.
- Krumholz A, Wiebe S, Gronseth GS, et al. Evidence-based guideline: Management of an unprovoked first seizure in adults: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Neurology.* 2015;84(16):1705-13.
- Bouma HK, Labos C, Gore GC, et al. The diagnostic accuracy of routine electroencephalography after a first unprovoked seizure. *Eur J Neurol.* 2016;23(3):455-63.
- von Oertzen TJ. Imaging and treatment decisions in seizures and epilepsy. *EMJ Neurol.* 2014;1:59-64.
- Leach JP, Lauder R, Nicolson A, et al. Epilepsy in the UK: misdiagnosis, mistreatment, and undertreatment? The Wrexham area epilepsy project. *Seizure.* 2005;14(7):514-20.
- Uldall P, Alving J, Hansen LK, et al. The misdiagnosis of epilepsy in children admitted to a tertiary epilepsy centre with paroxysmal events. *Arch Dis Child.* 2006;91(3):219-21.
- Smith D, Defalla BA, Chadwick DW. The misdiagnosis of epilepsy and the management of refractory epilepsy in a specialist clinic. *QJM.* 1999;92(1):15-23.
- Oto MM. The misdiagnosis of epilepsy: appraising risks and managing uncertainty. *Seizure.* 2017;44:143-6.

SUMMARY

Diagnosing epileptic seizures and epilepsy

There are many episodic conditions which may be confused with epileptic seizures. The diagnosis of epileptic seizures is still dependent on a good history and witness report, as well as good knowledge of seizure semiology, and of the symptoms of a variety of differential diagnostic conditions. The principal differential diagnoses in adults and children are outlined in this review. The diagnostic problems do not exist only initially, so it is important to reconsider the diagnosis when deemed relevant. The possibility of home video recordings of recurring attacks may be helpful. Neuroimaging and interictal EEG cannot confirm or exclude epilepsy but can demonstrate relevant pathology and are of prognostic importance.