

Epilepsins orsaker, förekomst och prognos

Epidemiologiska studier av epilepsi ger information om sjukdomens vanlighet, dess orsaker och konsekvenser. Studierna kan också användas för att kvantifiera viktiga variabler såsom risken för fortsatta anfall, sannolikheten att bli anfallsfri och risken att avlida i samband med anfall. Dessutom kan epidemiologiska studier identifiera faktorer som är associerade med låg eller hög risk för olika prognostiska utfall.

Incidensstudier är viktiga för att studera orsaker till epilepsi. Prevalensstudier är viktiga för resursplanering. Hur många har epilepsi och vilken svårighetsgrad av epilepsi finns bland dessa? Hur vanligt är epilepsi i olika åldrar? Finns andra funktionsstörningar utöver epilepsi, och vilka och hur vanliga är dessa?

Studier som identifierar det stora flertalet personer med epilepsi anses representativa för den allmänna epilepsipopulationen och ger därmed en ökad generaliserbarhet av resultaten. Flertalet av citerade studier i denna översikt är populationsbaserade.

Epilepsi definieras som förekomst av återkommande epileptiska anfall som inte framkallats av en tillfällig yttre påverkan (oprovocerade anfall) eller förekomst av enbart ett oprovocerat epileptiskt anfall där hög risk finns för ytterligare anfall.

Incidens

Epilepsi förekommer i alla åldrar. Den årliga incidensen av epilepsi, det vill säga den andel av befolkningen som årligen debuterar med epilepsi, är 40–60 per 100 000 invånare. Flertalet studier från Europa och USA rapporterar en incidens på 45–55 per 100 000 in-

Lars Forsgren, senior professor, överläkare, Umeå universitet; Norrlands universitetssjukhus, Umeå
 ● lars.forsgren@umu.se

Heléne Sundelin, överläkare i barnneurologi, H K H Kronprinsessan Victorias barn och ungdomssjukhus, Universitetssjukhuset, Linköping; institutionen för klinisk och experimentell medicin, Linköpings universitet

Olafur Sveinsson, biträdande överläkare, neurologiska kliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Stockholm

vånare. Det innebär att minst 4 000 personer (troligen 4 500–5 000) i Sverige årligen insjuknar i epilepsi, vilket motsvarar cirka ett nyinsjuknande varannan timme dygnet runt hela året. De få incidensstudier som finns från övriga delar av världen visar ungefär samma ålderskorrigerade incidensnivå som i Europa och USA, med undantag av Sydamerika där något högre incidens rapporterats [1]. Ökad förekomst av infektionssjukdomar, särskilt neurocysticercos, har angetts som en möjlig orsak till den höga incidensen i Sydamerika.

Den högsta risken att insjukna i epilepsi har småbarn, framför allt under första levnadsåret, samt äldre från 65 år [2-5] (Figur 1). Årligen nyinsjuknar över 1 000 barn och över 3 000 vuxna i epilepsi. Den U-formade åldersspecifika incidenskurvan visar lägst incidens för personer i 30–40-årsintervallet. De flesta studier visar en något högre incidens, och även prevalens, hos pojkar och män jämfört med flickor och kvinnor, men skillnaderna i epilepsiförekomst mellan könen är liten.

Den kumulativa incidensen motsvarar den andel av befolkningen som får epilepsi under en given period.

»Den högsta risken att insjukna i epilepsi har småbarn, framför allt under första levnadsåret, samt äldre från 65 år ...«

Den kumulativa incidensen för epilepsi är på Island 3,6 procent upp till 75 år, i USA 4,4 procent upp till 85 år och i Sverige 5,8 procent upp till 84 år, där personer med enstaka oprovocerade anfall inkluderats [4,5]. Det innebär att minst var 25:e person kommer att få oprovocerade epileptiska anfall, epilepsi, någon gång i sitt liv.

Den totala incidensen av epilepsi är ganska stabil, men den åldersspecifika incidensen sjönk för yngre barn och ökade för äldre under stora delar av 1900-talet. Orsakerna tros vara förbättrad pre- och perinatal vård samt ett ökat antal överlevande efter stroke under perioden.

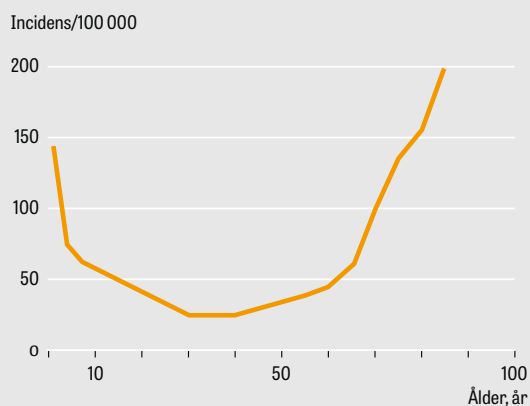
Prevalens

Cirka 0,6–0,7 procent av befolkningen i Europa och Nordamerika har aktiv epilepsi [6]. Aktiv epilepsi definieras som förekomst av oprovocerade epileptiska anfall under de senaste fem åren och/eller pågående profylaktisk medicinering mot anfall oavsett tid sedan det senaste anfallet. Andelen barn med aktiv epilepsi är något lägre, 0,4–0,5 procent. Det innebär att i Sverige finns mellan 60 000 och 70 000 personer med epilepsi. Av dessa är drygt 10 000 barn och drygt 50 000 vuxna. Den globala prevalensen av epilepsi är ungefär densamma. Möjliga undantag är Syd- och Centralamerika samt Afrika söder om Sahara där några studier rapporterat högre prevalens. En aktuell systematisk

HUVUDBUDSKAP

- Mellan 60 000–70 000 personer i Sverige har aktiv epilepsi.
- Cirka 4 500–5 000 personer insjuknar årligen i epilepsi i Sverige.
- Störst risk (högst incidens) att insjukna i epilepsi har barn under ett år och äldre över 65 år.
- En majoritet (60–70 procent) blir anfallsfria med rätt behandling.
- Epilepsi ökar risken för psykosocial problematik och olycksfall.
- Epilepsi medför en 2–3-faldigt förhöjd mortalitetsrisk.
- Somatisk, psykiatrisk och neuropsykiatrisk samsjuklighet är vanlig vid epilepsi.

FIGUR 1. Åldersspecifik incidens av epilepsi



► Sammanställning av fyra populationsbaserade studier av hög kvalitet från Färöarna, Sverige (inkluderar även enstaka oprovocerade anfall) och USA [2-5].

översikt och metaanalys av incidens och prevalens omfattande drygt 200 studier rapporterar en epilepsiförekomst i nivå med vad som angivits ovan [7].

Studier från Wales och Island visar högre prevalens av epilepsi i den del av populationen som hade låg socioekonomisk status [8, 9]. Associationen tolkas som en ökad risk för epilepsi på grund av låg socioekonomisk status, snarare än låg socioekonomisk status på grund av epilepsi.

Etiologi

I den nya epilepsiklassifikationen har stor vikt lagts vid att identifiera och klassificera orsakerna bakom varje individs epilepsi [10]. De många orsakerna till epilepsi sorteras in i sex etiologiska grupper (Fakta 1). Samma patients epilepsi kan klassificeras i fler än en kategori, och etiologierna är inte hierarkiska. Till exempel har en person med tuberös skleros både en strukturell och genetisk etiologi. Strukturella orsaker kan vara förvärvade, såsom vid stroke och trauma, eller genetiska, som vid tuberös skleros. Genetisk epilepsi orsakas av en känd eller förmodad mutation. Ett exempel på en förmodad mutation som ännu inte är identifierad är vid juvenil myoklon epilepsi, en epilepsiform som debuterar under barn- och ungdomsåren med en ökad förekomst av epilepsi i släkten.

Infektioner är globalt en vanlig orsak till epilepsi, inte minst i länder där neurocysticercos är endemisk, medan förekomsten av infektionsorsakad epilepsi i västvärlden är lägre, där encefalit och meningit domi-

FAKTA 1. Orsaksgrepp för epilepsi och exempel på underliggande tillstånd

- **Strukturell:** Stroke, trauma, hypoxisk encefalopati, tumörer, demens och missbildningar. Strukturell etiologi innebär att en strukturell abnormitet har hittats vid utredning som har stor sannolikhet att orsaka individens epilepsi. Utredning med magnetisk resonanstomografi med specifikt epilepsiprotokoll rekommenderas.
- **Genetisk:** Juvenil myoklon epilepsi, absensepilepsi, Dravets syndrom och tuberös skleros.
- **Infektiös:** Encefalit, meningit, hjärnabscess, neurocysticercos, cerebral malaria och hiv. Infektiös etiologi betyder att infektionen ligger bakom den varaktiga tendensen att få anfall, det vill säga anfall i efterdyningarna efter genomgången CNS-infektiös orsak.
- **Metabol:** Mitokondriella, lysosomala och peroxisomala sjukdomar.
- **Immunologisk:** Encefalit orsakad av antikroppar mot NMDA eller LGI1-receptorn. Bevis måste finnas för att det handlar om immunologisk orsak. Exempel på det är kända antikroppar, inflammation i CNS med avbildning eller analys av ryggmärgsvätska.
- **Okänd**

nerar [11]. Metabol epilepsi orsakas av en metabol störning där epileptiska anfall är ett av sjukdomens kärnsymtom, till exempel vid porfyri. Immunologisk epilepsi innebär att det finns en immunologisk process bakom utvecklingen av epilepsin. Epilepsi av okänd orsak är i de flesta fall fokalt epilepsi där utredningen inte har identifierat den underliggande orsaken.

Andelen där etiologin till epilepsi har identifierats varierar mellan länder, vilket delvis torde bero på skillnader i utredningarnas omfattning. I Sverige påvisas en sannolik orsak hos 50-60 procent av patienterna.

Prognos

Efter ett första oprovocerat anfall är risken för fler anfall 30-40 procent. Risken för fortsatta anfall beror på flera faktorer, bland annat förekomsten av epileptiform aktivitet på EEG, och strukturella skador såsom stroke. Trots fortsatta anfall blir upp till 70 procent av alla med epilepsi så småningom anfallsfria, med eller utan medicinerings.

Epilepsirelaterade olycksfall förekommer i alla åldrar men är ofta lindriga. Dock förekommer även allvarliga epilepsirelaterade olyckor, ibland med dödlig utgång, till exempel vid drunkning och allvarliga bilolyckor.

Epilepsi medför förhöjd mortalitet, 2-3 gånger högre än förväntat, och därav påtagligt förkortad livslängd [12]. Den ökade mortaliteten förklaras delvis av underliggande orsaker till epilepsi men är även direkt relaterad till anfallen. Personer med välkontrollerad epilepsi, det vill säga de flesta med epilepsi, har inte en signifikant ökad mortalitet.

Status epilepticus brukar definieras som anfall som varar i minst 30 minuter eller upprepade anfall utan fullständig återhämtning mellan anfallen. Status epilepticus förekommer hos personer med känd epilepsi men är vanligen orsakad av en akut händelse (stroke, skalltrauma, infektion i hjärnan m m) hos personer utan tidigare känd epilepsi. Den ökade dödligheten vid status epilepticus ses främst i den senare grup-

»Det innebär att minst var 25:e person kommer att få oprovocerade epileptiska anfall, epilepsi, någon gång i sitt liv.«

pen och är i första hand är relaterad till den bakomliggande etiologin. Således är den generellt förhöjda mortaliteten vid såväl epilepsi som vid status epilepticus starkt kopplad till tillståndens bakomliggande etiologi.

Suicid är 2-4 gånger vanligare hos personer med epilepsi jämfört med övriga befolkningen [13]. Risken för plötslig oväntad död (sudden unexpected death in epilepsy, SUDEP) är drygt 1/1 000 personår. Cirka 5-10 procent av alla som har epilepsi med återkommande anfall under flera årtionden drabbas av plötslig oväntad död [14]. Hos personer som blivit anfallsfria efter påbörjad läkemedelsbehandling är risken för plötslig oväntad död låg. Risken är först och främst associerad med frekvensen av generaliserade tonisk-kloniska anfall.

Epilepsi påverkar också den sociala prognosen med en ökad risk för social isolering, begränsat yrkesval samt negativ påverkan på familjebildning.

Samsjuklighet

Samsjuklighet innebär samtidig förekomst av två eller flera sjukdomstillstånd. Epilepsi kan både orsaka och vara en följd av andra sjukdomstillstånd. Oftast är det dock samma bakomliggande orsak i hjärnan som orsakat såväl epilepsi som andra samtidiga funktionsnedsättningar, till exempel epilepsi och pares som följd av stroke [15]. Dysfunktion av neuronala nätverk i hjärnan anses bidra till att man vid epilepsi finner en ökad förekomst av ett brett spektrum på psykiatrisk och neuropsykiatrisk samsjuklighet, såsom depression, autism, ADHD, inlärningssvårigheter, ångest och

»Den ökade somatiska samsjukligheten vid epilepsi kan både ha bidragit till att personen har epilepsi och vara orsakad av epilepsin eller behandlingen av den ...«

psykos [16-20]. Dessa tillstånd anses inte vara orsakade av de återkommande anfällen och är ofta uppmärksammade redan innan epilepsin diagnostiserats [16-19]. I barndomen handlar det ofta om autism, uppmärksamhetsvikt och andra inlärningsproblem och hos vuxna en ökad förekomst av depression [16-19].

Den ökade somatiska samsjukligheten vid epilepsi kan både ha bidragit till att personen har epilepsi och vara orsakad av epilepsin eller behandlingen av den [18, 20, 21]. De starkaste sambanden är mellan epilepsi och stroke, kardiovaskulär sjukdom samt migrän, men det finns också starka associationer till mag-tarmsjukdom, astma, anemi, traumatisk hjärnskada, hörselnedsättning och alkoholism [18, 20, 21]. Kunskap om samsjukligheten är viktig för den enskilda patienten då den inverkar på val av behandling och kan vara avgörande för både livskvalitet och den förståelse patienten får i sjukvården. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2018;115:E6FD*

REFERENSER

- Lavados J, Germain L, Morales A, et al. A descriptive study of epilepsy in the district of El Salvador, Chile, 1984-1988. *Acta Neurol Scand.* 1992;85(4):249-56.
- Joensen P. Prevalence, incidence, and classification of epilepsy in the Faroes. *Acta Neurol Scand.* 1986;74(2):592-6.
- Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia.* 1993;34(3):453-68.
- Sidenvall R, Forsgren L, Blomquist HK, et al. A community-based prospective incidence study of epileptic seizures in children. *Acta Paediatr.* 1993;82(1):60-5.
- Forsgren L, Bucht G, Eriksson S, et al. Incidence and clinical characterization of unprovoked seizures in adults: a prospective population-based study. *Epilepsia.* 1996;37(3):224-9.
- Syvvertsen M, Nakken KO, Edland A, et al. Prevalence and etiology of epilepsy in a Norwegian county - a population based study. *Epilepsia.* 2015;56(5):699-706.
- Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology.* 2017;88(3):296-303.
- Morgan CLI, Ahmed Z, Kerr MP. Social deprivation and prevalence of epilepsy and associated health usage. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2000;69(1):13-7.
- Hesdorffer DC, Tian H, Anand K, et al. Socio-economic status is a risk factor for epilepsy in Icelandic adults but not in children. *Epilepsia.* 2005;46(8):1297-303.
- Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia.* 2017;58(4):512-21.
- Vezzani A, Fujinami RS, White HS, et al. Infections, inflammation and epilepsy. *Acta Neuropathol.* 2016;131(2):211-34.
- Trinka E, Bauer G, Oberaigner W, et al. Cause-specific mortality among patients with epilepsy: results from a 30-year cohort study. *Epilepsia.* 2013;54(3):495-501.
- Christensen J, Vestergaard M, Mortensen PB, et al. Epilepsy and risk of suicide: a population-based case-control study. *Lancet Neurol.* 2007;6(8):693-8.
- Tomson T, Nashef L, Ryvlin P. Sudden unexpected death in epilepsy: current knowledge and future directions. *Lancet Neurol.* 2008;7(11):1021-31.
- Lin JJ, Mula M, Hermann BP. Uncovering the neurobehavioral comorbidities of epilepsy over the lifespan. *Lancet.* 2012;380(9848):1180-92.
- Adelöw C, Andersson T, Ahlbom A, et al. Hospitalization for psychiatric disorders before and after onset of unprovoked seizures/epilepsy. *Neurology.* 2012;78(6):396-401.
- Hesdorffer DC, Ishihara L, Mynepalli L, et al. Epilepsy, suicidality, and psychiatric disorders: a bidirectional association. *Ann Neurol.* 2012;72(2):184-91.
- Weatherburn CJ, Heath CA, Mercer SW, et al. Physical and mental health comorbidities of epilepsy: population-based cross-sectional analysis of 1.5 million people in Scotland. *Seizure.* 2017;45:125-31.
- Sundelin HE, Larsson H, Lichtenstein P, et al. Autism and epilepsy: a population-based nationwide cohort study. *Neurology.* 2016;87(2):192-7.
- Selassie AW, Wilson DA, Martz GU, et al. Epilepsy beyond seizure: a population-based study of comorbidities. *Epilepsy Res.* 2014;108(2):305-15.
- Téllez-Zenteno JF, Matijevic S, Wiebe S. Somatic comorbidity of epilepsy in the general population in Canada. *Epilepsia.* 2005;46(12):1955-62.

SUMMARY

Epilepsy: incidens, prevalens and causes

Epilepsy affects people in all ages with the highest incidence in small children, particularly before age one year, and in elderly aged 65 years and older. In Sweden, between 4500-5000 persons develop epilepsy annually. Based on studies from North America and Europe, including the Nordic countries, the number of people with active epilepsy in Sweden is between 60000-70000. The lifetime risk for epilepsy up to age 85 years is 4-5 %, i.e. approximately every 25th person. The new epilepsy classification divides etiology into the following groups: structural, genetic, infectious, metabolic, immune and unknown. The majority (70%) of people with epilepsy eventually become seizure free. Epilepsy increases the risk of psychosocial problems and accidents. People with epilepsy have up to a 3-fold increase in mortality, mainly due to the underlying causes and epilepsy related deaths, e.g. status epilepticus, SUDEP and accidents. Somatic, psychiatric and neuropsychiatric comorbidities are common in epilepsy.