
Epilepsi oppstått etter hjerneslag

KLINISK OVERSIKT

KARL O. NAKKEN

karln@ous-hf.no

Spesialsykehuset for epilepsi (SSE)

Sandvika

Forfatterbidrag: idé, utforming, utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte manusversjon.

Karl O. Nakken er dr.med. og pensjonert spesialist i nevrologi. Han var i mange år medisinsk ansvarlig ved Spesialsykehuset for epilepsi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende

interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai, UCB, Desitin og Roche.

ERIK SÆTRE

Spesialsykehuset for epilepsi (SSE)

Sandvika

Forfatterbidrag: innspill til manus, forslag til referanser og godkjenning av innsendte manusversjon.

Erik Sætre er ph.d., spesialist i nevrologi og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende

interessekonflikt: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai.

GERNOT HLAUSCHEK

Spesialsykehuset for epilepsi (SSE)

Sandvika

Forfatterbidrag: innspill til manus, forslag til referanser og godkjenning av innsendte manusversjon.

Gernot Hlauschek er spesialist i nevrologi, overlege og ph.d.-kandidat.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende

interessekonflikt: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai.

ANETTE HUUSE FARMEN

Nevrologisk avdeling

Sykehuset Innlandet Lillehammer

Forfatterbidrag: innspill til manus, forslag til referanser og godkjenning av innsendte manusversjon.

Anette Huuse Farmen er ph.d., spesialist i nevrologi, forsker og seksjonsoverlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikt: Hun har mottatt forelesningshonorar fra Eisai.

MORTEN I. LOSSIUS

Spesialsykehuset for epilepsi (SSE)

Sandvika

Forfatterbidrag: idé, utforming, utarbeiding og revisjon av manuset samt godkjenning av innsendte manusversjon.

Morten I. Lossius er dr.med., spesialist i nevrologi, professor og overlege.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Eisai, UCB, Jazz og Angelini.

Epilepsi som følge av hjerneslag er i dag den epilepsiformen som øker mest. Risikoen for utvikling av epilepsi er større etter hemoragiske enn etter iskemiske slag. Fordi korte fokale epileptiske anfall hos slagpasienter ofte blir mistolket og ubehandlet, gir vi her en kort klinisk oversikt over temaet. Riktig diagnostikk og behandling er viktig fordi gjentatte epileptiske anfall kan redusere livskvaliteten og hemme rehabiliteringen.

I Norge får årlig rundt 10 000 personer hjerneslag [\(1\)](#). Insidensen av hjerneslag er synkende [\(2\)](#), og på grunn av bedre behandlingsmuligheter vil stadig flere overleve slaget, ofte med sekvele, hvorav epilepsi kan være ett [\(3\)](#).

Basert på litteratursøk og egne kliniske erfaringer ønsker vi med denne kliniske oversikten å løfte frem epilepsi som en følge av hjerneslag. Vi drøfter definisjon, forekomst, patofysiologi, ytringsform, diagnostikk, mulige prediktorer og forslag til behandling.

Vi skrev en artikkel om dette temaet i Tidsskriftet i 2004. Siden den gang har det kommet en ny definisjon av postapoplektisk epilepsi, og behandlingsvalgene har endret seg. Vi har derfor skrevet en oppdatert artikkel.

Definisjon og forekomst

Noen får epileptiske anfall i løpet av den første uken etter et hjerneslag. De kalles provoserte eller akutte symptomatiske anfall. Disse pasientene har bare rundt 30 % risiko for å få anfall senere, og de oppfyller derfor ikke kravene til epilepsidiagnosen [\(4\)](#). For å stille diagnosen epilepsi kreves nemlig minst to *uprovoserte* anfall som opptrer med minimum 24 timers mellomrom, eller *ett* uprovosert anfall og en sannsynlighet for nye anfall som er like stor (minst 60 %) som etter to uprovoserte anfall [\(4\)](#).

Epileptiske anfall som debuterer mer enn én uke etter slaget, anses som uprovoserte. Fordi risikoen for nye anfall nå er mer enn 60 % [\(5\)](#), er kravene til epilepsidiagnosen oppfylt, selv etter bare *ett* anfall [\(4\)](#).

Epilepsi som følge av hjerneslag er den hyppigste epilepsiformen med morfologisk substrat og utgjør 11 % av alle epilepsiene [\(6\)](#), 22 % av status epilepticus-tilfellene og 50 % av epilepsitilfellene blant eldre [\(7\)](#). I dag har rundt 1,5 % av personer over 70 år epilepsi [\(8\)](#).

Resultatene fra studier av forekomsten av akutte symptomatiske anfall spriker noe, men grovt sett er forekomsten 3–5 %, signifikant høyere etter hemoragiske (10–18 %) enn etter iskemiske slag (2–4 %) [\(9\)](#).

Den kumulative insidensen av epilepsi etter hjerneslag er i en svensk registerstudie funnet å være 6,4 % etter iskemiske slag og 12,4 % etter hemoragiske slag. Dette er etter en oppfølgingstid på nesten fem år [\(10\)](#).

Patofysiologi og ytringsform

Patofysiologien ved akutte symptomatiske anfall skiller seg fra anfall som kommer senere, og antas å være uttrykk for en nevronal reaksjon på en akutt cerebrovaskulær skade. Det innebærer en forbigående biokjemisk og metabolsk dysfunksjon, blant annet med økt frisetting av glutamat [\(11\)](#).

Anfall som kommer senere, dvs. som ledd i postapoplektisk epilepsi, antas å skyldes permanente strukturelle og funksjonelle endringer i det skadede nevronale nettverket. Bak utviklingen av et epileptogent cellenettverk, med økt nevronal eksitabilitet og dermed økt anfallstendens, er nevroinflammasjon trolig involvert [\(11\)](#).

Epilepsi etter hjerneslag er en fokal epilepsiform, og anfallenes ytringsform avhenger av hvilke deler av hjernen som er rammet av slaget. Hos mange eldre blir kortvarige fokale epileptiske anfall enten oversett eller mistolket [\(12\)](#). Det gjelder særlig når anfallene arter seg som korte episoder med forvirring, synsforstyrrelser, svimmelhet eller talevansker. Utvikling av tonisk-kloniske anfall etter en fokal start ses noe sjeldnere hos eldre enn hos yngre, men likevel er et tonisk-klonisk anfall debutsymptomet hos rundt 30 % [\(13\)](#). Noen kan få fokale rykninger som blir etterfulgt av forbigående pareser (Todds postiktale pareser), noe som *kan* mistolkes som et nytt hjerneslag.

På den annen side kan besvimelser blant eldre, for eksempel ved hjertesykdom eller under nattlig vannlating (miksjonssynkope), feiltolkes som epilepsi.

Diagnostikk

Postapoplektisk epilepsi er en ren klinisk diagnose der en grundig sykehistorie er viktigst, gjerne supplert med opplysninger fra pårørende. Hvordan ytret anfallene seg? Hva med frekvens, varighet og skaderisiko? Til utredningen hører også EEG-, EKG- og cerebral MR-undersøkelser, uten at det haster med å få utført disse. Epileptiske forstyrrelser i EEG gir støtte til mistanke om diagnosen, men er *ikke* et diagnostisk krav. Blodprøver for å fange opp for eksempel diabetes eller elektrolyttforstyrrelser bør også inngå. Hvis man er usikker på anfallenes karakter, må det være tillatt å anvende en vente-og-se-holdning.

Mulige prediktorer

De med et stort infarkt eller blødning knyttet til a. cerebri media sitt forsyningsområde, spesielt om infarkt eller blødningen affiserer hjernebarken, har økt risiko for epilepsiutvikling etter et hjerneslag. Unge slagpasienter (< 65 år) er mer utsatte for postapoplektisk epilepsi enn eldre. Det samme gjelder de som hadde akutte symptomatiske anfall eller som misbruker alkohol. Cerebral venetrombose og cerebral amyloid angiopati kan også predisponere for epilepsiutvikling [\(11, 14, 15\)](#).

Det er utarbeidet skåringssystemer for å beregne pasientenes risiko for utvikling av epilepsi etter hjerneslag: CAVE-skår etter blødninger og SeLECT-skår etter infarkter [\(16, 17\)](#). Vår erfaring er at disse er lite brukt i klinisk arbeid.

Vi anbefaler at alle med epilepsisuspekterte anfall etter gjennomgått hjerneslag bør få tatt EEG. Nyten av EEG for å kunne predikere senere utvikling av epilepsi etter hjerneslag hos dem som *ikke* har hatt slike anfall, er imidlertid usikker.

Det pågår for tiden en jakt på biomarkører i blodet som kan speile en pågående utvikling av epilepsi. Det er funnet en lett økt risiko for epilepsiutvikling etter hjerneslag hos de som har en førstegradsslektning med epilepsi. Selv om det er funnet enkelte polymorfismer som er assosiert med epilepsi etter hjerneslag [\(18\)](#), har genetisk testing av denne pasientgruppen foreløpig hatt liten klinisk nytteverdi.

Det glymfatiske systemet, inkludert perivaskulære rom, er hjernens renovasjonssystem. Etter iskemiske hjerneslag er det funnet svikt i glymfatiske funksjoner. En hypotese går ut på at endringer av slike funksjoner spiller en rolle i patogenesen av flere nevrologiske tilstander, inkludert epilepsiutvikling etter iskemiske slag. Ved bruk av avanserte MR-teknikker kan man påvise utvidelser eller asymmetrier av de perivaskulære rom, og kanskje kan dette predikere epilepsiutvikling [\(19\)](#).

Av og til kan epileptiske anfall blant eldre innvarsle et hjerneslag. En engelsk studie viste at personer over 60 år med nydiagnostisert epilepsi hadde 2,89 ganger større risiko for senere å få hjerneslag enn kontrollgruppen (20).

Behandling

Selv om enkelte velger å gi anfallsforebyggende legemidler til pasienter med akutte symptomatiske anfall, anbefaler vi verken primær eller sekundærprofylakse ved slike anfall.

Ved senere opptredende anfall derimot bør man vurdere å gi slike legemidler. Dersom anfallene er sjeldne og lite sjenerende, kan man av og til la være å behandle, men i de aller fleste tilfeller er det riktig å iverksette behandling.

Ved valg av legemiddel for denne pasientgruppen er det mange hensyn å ta. Mange eldre har nedsatt lever- og nyrefunksjon samt redusert serumalbumin, noe som gjør at doseringshastighet og første måldose bør være lav. Legemidlenes referanseområder har ikke samme gyldighet i denne gruppen som hos yngre voksne.

Selv om det ikke er noen vesensforskjeller i den anfallsreduserende effekten mellom de gamle og nye legemidlene, går resultatene av kliniske studier i favør av de nye (21). Dette skyldes hovedsakelig at de nye ser ut til å ha bedre toleranse og mindre tendens til legemiddelinteraksjoner. Det siste er spesielt viktig i denne pasientgruppen der mange eldre blir behandlet for flere andre sykdommer.

Valget av legemiddel bør skreddersys til den det gjelder siden det må tas hensyn til alder, kjønn, vekt, samsykelighet og annen behandling. Lamotrigin, levetiracetam og lakosamid er foretrukne legemidler for denne pasientgruppen (22, 23). Valproat kan også være et godt alternativ, men ikke som førstevalg etter vår mening. Tabell 1 viser startdose, doseopptrappingstakt, første måldose og de vanligste bivirkningene ved bruk av disse legemidlene. Videre dosering avhenger av effekt og eventuelle bivirkninger.

Tabell 1

Forslag til legemidler brukt ved postapoplektisk epilepsi, inkludert startdoser, doseopptrappingstakt, første måldose og de vanligste bivirkningene. Forslagene er basert på egen klinisk erfaring.

Legemiddel	Startdose	Doseopptrappingstakt	Første måldose	Vanlige bivirkninger
Lamotrigin	25 mg daglig (monodose)	Øke med 25 mg daglig hver 2. uke (monodose)	100 mg daglig (monodose) ¹	Hudutslett, insomni, hodepine
Levetiracetam	500 mg daglig (250 mg × 2)	Øke til 1000 mg daglig etter 2 uker	1000 mg daglig (500 mg × 2)	Tretthet, irritabilitet

Legemiddel	Startdose	Doseopptrappingstakt	Første måldose	Vanlige bivirkninger
Lakosamid	50 mg daglig	Øke til 100 mg daglig etter 1 uke	100 mg daglig (50 mg × 2)	Tretthet, svimmelhet

¹Lavere dose ved kombinasjon med valproat, høyere dose ved kombinasjon med enzyminduserende legemidler (for eksempel karbamazepin).

Gamle leverenzyminduserende legemidler som karbamazepin, fenytoin og fenobarbital bør for denne pasientgruppen helst unngås. Dels fordi de gir opphav til mange farmakokinetiske legemiddelinteraksjoner, og dels på grunn av deres tendens til å øke markører for vaskulær sykdom og å svekke skjelettet (24, 25). Okskarbazepin, som er mindre enzyminduserende enn karbamazepin, bør også unngås på grunn av stoffets tendens til å gi hyponatremi, særlig hos eldre (26).

Pasientene bør følges opp med hyppige polikliniske kontroller i starten. Ved manglende effekt eller mistanke om bivirkninger, interaksjoner eller sviktende etterlevelse av behandlingen, bør det tas en medikamentanalyse av blodet. Om pasienten blir anfallsfri uten sjenerende bivirkninger, er det tilstrekkelig med årlige kontroller hos nevrolog eller fastlege.

Prognose

Epilepsi etter hjerneslag kan redusere livskvaliteten, hemme rehabiliteringen og øke risikoen for død i denne pasientgruppen (27). Tap av førerkort kan medføre isolasjon og ensomhet. At de aller fleste med epilepsi etter hjerneslag får anfallskontroll med legemidler, er etter vår erfaring en myte. Som hos de øvrige med epilepsi, er rundt 30 % legemiddelresistente (28).

Artikkelen er fagfellevurdert.

REFERENCES

1. Thomassen L, Kurz M, Rønning OM. Hjerneslag som eget fagfelt. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0618. [PubMed][CrossRef]
2. Avan A, Aamodt AH, Selbaek G et al. Decreasing incidence of stroke, ischaemic heart disease and dementia in Norway, 1990-2019, a Global Burden of Disease study: an opportunity. Eur J Neurol 2023; 30: 2267–77. [PubMed][CrossRef]
3. Ananth CV, Brandt JS, Keyes KM et al. Epidemiology and trends in stroke mortality in the USA, 1975-2019. Int J Epidemiol 2023; 52: 858–66. [PubMed][CrossRef]

4. Fisher RS, Acevedo C, Arzimanoglou A et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55: 475–82. [PubMed][CrossRef]
5. Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009; 50: 1102–8. [PubMed][CrossRef]
6. Freiman S, Hauser WA, Rider F et al. Post-stroke epilepsy: From clinical predictors to possible mechanisms. *Epilepsy Res* 2024; 199: 107282. [PubMed][CrossRef]
7. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. *Epilepsia* 1993; 34: 453–68. [PubMed][CrossRef]
8. Leppik IE, Birnbaum AK. Epilepsy in the elderly. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1184: 208–24. [PubMed][CrossRef]
9. Serafini A, Gigli GL, Gregoraci G et al. Are early seizures predictive of epilepsy after a stroke? Results of a population-based study. *Neuroepidemiology* 2015; 45: 50–8. [PubMed][CrossRef]
10. Zelano J, Redfors P, Åsberg S et al. Association between poststroke epilepsy and death: A nationwide cohort study. *Eur Stroke J* 2016; 1: 272–8. [PubMed][CrossRef]
11. Yang H, Rajah G, Guo A et al. Pathogenesis of epileptic seizures and epilepsy after stroke. *Neurol Res* 2018; 40: 426–32. [PubMed][CrossRef]
12. Bentes C, Martins H, Peralta AR et al. Post-stroke seizures are clinically underestimated. *J Neurol* 2017; 264: 1978–85. [PubMed][CrossRef]
13. Ryu HU, Kim HJ, Shin B-S et al. Clinical approaches for poststroke seizure: a review. *Front Neurol* 2024; 15: 1337960. [PubMed][CrossRef]
14. Ranjan R, Ken-Dror G, Martinelli I et al. Age of onset of cerebral venous thrombosis: the BEAST study. *Eur Stroke J* 2023; 8: 344–50. [PubMed][CrossRef]
15. Freund BE, Sanchez-Boluarte SS, Blackmon K et al. Incidence and risk factors associated with seizures in cerebral amyloid angiopathy. *Eur J Neurol* 2023; 30: 3682–91. [PubMed][CrossRef]
16. Haapaniemi E, Strbian D, Rossi C et al. The CAVE score for predicting late seizures after intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2014; 45: 1971–6. [PubMed][CrossRef]
17. Galovic M, Döhler N, Erdélyi-Canavese B et al. Prediction of late seizures after ischaemic stroke with a novel prognostic model (the SeLECT score): a multivariable prediction model development and validation study. *Lancet Neurol* 2018; 17: 143–52. [PubMed][CrossRef]

18. Fu CY, Chen SJ, Cai NH et al. Increased risk of post-stroke epilepsy in Chinese patients with a TRPM6 polymorphism. *Neurol Res* 2019; 41: 378–83. [PubMed][CrossRef]
19. Hlauschek G, Nicolo JP, Sinclair B et al. Role of the glymphatic system and perivascular spaces as a potential biomarker for post-stroke epilepsy. *Epilepsia Open* 2024; 9: 60–76. [PubMed][CrossRef]
20. Cleary P, Shorvon S, Tallis R. Late-onset seizures as a predictor of subsequent stroke. *Lancet* 2004; 363: 1184–6. [PubMed][CrossRef]
21. Nakken KO, Brodtkorb E. Er nye legemidler mot epilepsi bedre enn gamle? *Tidsskr Nor Legeforen* 2020; 140. doi: 10.4045/tidsskr.20.0657. [PubMed][CrossRef]
22. Larsson D, Åsberg S, Kumlien E et al. Retention rate of first antiepileptic drug in poststroke epilepsy: A nationwide study. *Seizure* 2019; 64: 29–33. [PubMed][CrossRef]
23. Tanaka T, Fukuma K, Abe S et al. Antiseizure medications for post-stroke epilepsy: A real-world prospective cohort study. *Brain Behav* 2021; 11: e2330. [PubMed][CrossRef]
24. Mintzer S, Skidmore CT, Abidin CJ et al. Effects of antiepileptic drugs on lipids, homocysteine, and C-reactive protein. *Ann Neurol* 2009; 65: 448–56. [PubMed][CrossRef]
25. Nakken KO, Taubøll E. Bone loss associated with use of antiepileptic drugs. *Expert Opin Drug Saf* 2010; 9: 561–71. [PubMed][CrossRef]
26. Berghuis B, van der Palen J, de Haan GJ et al. Carbamazepine- and oxcarbazepine-induced hyponatremia in people with epilepsy. *Epilepsia* 2017; 58: 1227–33. [PubMed][CrossRef]
27. Holtkamp M, Beghi E, Benninger F et al. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy. *Eur Stroke J* 2017; 2: 103–15. [PubMed][CrossRef]
28. Zelano J. Prognosis of poststroke epilepsy. *Epilepsy Behav* 2020; 104 (Pt B): 106273. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 8. august 2024. *Tidsskr Nor Legeforen*. DOI: 10.4045/tidsskr.24.0103

Mottatt 21.2.2024, første revisjon innsendt 27.4.2024, godkjent 17.6.2024.

Publisert under åpen tilgang CC BY-ND. Lastet ned fra tidsskriftet.no 2. juli 2026.