

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

målinger måler over tidsvinduer på ca. 90 sekunder, hvilket giver mulighed for identifikation af elokvente områder.

Iktal SPECT, specielt kombineret med interiktal SPECT, har betydning, når operationsindikationen skal stilles. Specielt har man mulighed for at subtrahere den interiktale SPECT fra den iktale SPECT og superponere dette forskelsbillede på en strukturel MR-skanning. Denne metode kaldes *subtraction ictal SPECT co-registered to MRI* (SISCOM). Værdien af interiktal SPECT uden ledsagende iktal SPECT synes at være ret begrænset. Interiktal PET og iktal SPECT har sammenlignelig sensitivitet mht. til focuslateralisering hos patienter med temporallapsepilepsi (75-95%) [8], men iktal SPECT er at foretrække, når der ikke foreligger MR-påviste abnormiteter [9]. Både PET og SPECT har større følsomhed ved ensidige end ved dobbeltsidige forandringer [7]. Ønsker man at identificere elokvent cortex spiller flowmålinger med PET en vis rolle, ligesom man må forvente, at specielle MR-teknikker vil få tiltagende betydning i fremtiden.

Specielt SPECT benyttes hyppigt klinisk pga. muligheden for iktal focuslokation. Indikationen afhænger en del af epilepsitype og øvrige diagnostiske fund og muligheder. Blandt de patienter, der vurderes med henblik på epilepsikirurgi i Danmark, får to ud af tre foretaget SPECT. Den fremtidige brug af PET og SPECT afhænger dels af udviklingen inden for andre billeddannende undersøgelsesmetoder, dels af nye ret-

ningslinjer vedrørende brug af blandt andet intrakranielle elektroder.

Korrespondance: *Troels W. Kjær*, Neurofysiologisk Klinik NF3063, H:S Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: neurology@dadlnet.dk

Antaget: 25. juni 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Rugg-Gunn FJ, Eriksson SH, Symms MR et al. Diffusion tensor imaging of cryptogenic and acquired partial epilepsies. *Brain* 2001;124:627-36.
2. King AK, Newton MR, Jackson GJ et al. Epileptology of the first-seizure presentation: a clinical, electroencephalographic, and magnetic resonance study of 300 consecutive patients.
3. *Lancet* 1998;352:1007-11.
4. Jack CR jr, Rydberg CH, Krecke KN et al. Comparison of FLAIR and spin echo MR imaging in the diagnosis of mesial temporal sclerosis. *Radiology* 1996;199:367-73.
5. Christensen T, Pedersen B, Jensen FT. MR-skanning ved kompleks partiel epilepsi. *Ugeskr Læger* 1996;158:5624-6.
6. Sørensen JS, Jensen FT, Andersen PB et al. Er visuel bedømmelse af MR-skanning tilstrækkelig ved udredning af patienter med temporallapseepilepsi? *Ugeskr Læger* 2001;163:6271-4.
7. Jackson GD, Connelly A, Duncan JS et al. MRI detection of hippocampal pathology in temporal lobe epilepsy: Increased sensitivity using quantitative T2 relaxometry. *Neurology* 1993; 43:1793-9.
8. Henry TR, van Heertum RL. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography in epilepsy care. *Semin Nucl Med* 2003;33:88-104.
9. Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001;124:1683-700.
10. Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU et al. Comparison of ictal SPECT and interictal PET in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Ann Neurol* 1995;37:738-45.

Faldgruber ved epilepsidiagnostik

Afdelingslæge Jesper Erdal & overlæge Hans Høgenhaven

H:S Rigshospitalet, Neurologisk Klinik og Neurofysiologisk Klinik

Epilepsi er den overordnede betegnelse for en række forskellige sygdomme med spontant forekommende anfald. Fællesnævneren for alle epileptiske anfald er et kortvarigt kontroltab ofte med bevidsthedspåvirkning, men det er ikke patogenetisk for epilepsi og ses ved mange andre tilstande. Sygdomme med anfaldsvise symptomer er hyppige. Episoder med forbigående tab af bevidsthed er årsag til 3-5% af alle henvendelser til skadestuer og 1-2% af alle hospitalsindlæggelser [1].

De senere år er der fremkommet undersøgelser, der dokumenterer, at nonepileptiske anfaldsfænomener ofte fejldiagnosticeres som epilepsi. Fejldiagnostik medfører forkert eller manglende behandling og kan have betydelige psykosociale konsekvenser.

Fejldiagnostik er hyppig

I et populationsbaseret studie af 214 personer, som havde diagnosen epilepsi, fandt man efter en reevaluering, at 23% ikke havde epilepsi, og at diagnosen var tvivlsom hos yderligere 12% [2].

I flere undersøgelser har man reevalueret epilepsidiagnosen hos patienter med formodede intraktable epileptiske anfald. En metaanalyse af fem af disse studier med tilsammen 744 patienter viste, at 35% ikke havde epilepsi [3].

I en undersøgelse fra Epilepsihospitalet i Dianalund fra 1997 fandt man, at 39% af de børn, der blev henvist, ikke havde epilepsi. Af disse børn var to tredjedele blevet behandlet med op til fem forskellige antiepileptika.

I en opsigtsvækkende sag fra England, blev den engelske pædiater *Andrew Holten* afskediget fra Leicester Royal Infirmary i 2001 efter klager fra forældre og kolleger. En intern undersøgelse viste efterfølgende, at 32% af de 1.948 børn, som *Holten* havde diagnosticeret og behandlet for epilepsi, ikke havde denne sygdom. I den interne undersøgelse blev der pe-

1. Synkope
 - a. reflekssynkoper
 - b. ortostatisk synkope
 - c. kardial arytmi
 - d. strukturel hjertesygdom
2. Bevægelseforstyrrelser
 - a. tics
 - b. tremor
 - c. chorea
 - d. paroksyttisk dyskinesi
3. Nonepileptisk myoklonus
4. *Startle*
5. Migræne
6. Tilstande hos børn
 - a. affektanfald
 - b. andre
7. Cerebrovaskulær sygdom
8. Søvnforstyrrelser
 - a. parasomnier
 - b. andre søvnforstyrrelser
9. Toksisk-metaboliske forstyrrelser forårsaget af:
 - a. alkohol
 - b. hallucinogener
 - c. hypoglykæmi
 - d. porfyri
 - e. fæokromocytom
10. Psykogene og psykiatriske tilstande
11. Andre
 - a. *drop attacks*
 - b. transient global amnesi
 - c. paroksyttiske anfald ved demyeliniserende sklerose

Figur 1. Differentialdiagnoser til epilepsi.

get på flere årsager til miseren bl.a. manglende neuropædiatrisk uddannelse, manglende neurofysiologisk bistand og faglig isolation [4].

Epilepsi fejldiagnosticeres langt sjældnere som anden sygdom, f.eks. synkoper [5].

Diagnostik af epilepsi

Epilepsidiagnosen bygger i almindelig klinisk praksis på beskrivelsen af anfaldene, understøttet af abnorme fund ved elektroencefalografi (EEG) og cerebral billeddiagnostik.

Beskrivelse af anfald

Epileptiske anfald er sædvanligvis sjældne og kortvarige og observeres kun undtagelsesvist af sundhedspersonale. Da de fleste epileptiske anfald er ledsaget af bevidsthedspåvirkning, fra lette grader af tab af opmærksomhed til koma, er patientens egen beskrivelse af anfaldet ofte mangelfuld.

Hvis anfaldet er set af vidner, f.eks. pårørende, er det af stor hjælp. Flere epileptiske anfaldstyper er imidlertid meget dramatiske, og pårørende kan være chokerede. Dette påvirker deres observationer, ikke mindst når det gælder de motoriske manifestationer og tidsforløbet.

Epileptiske anfald

Epileptiske anfald har mange forskellige, men karakteristiske symptomer afhængigt af anfaldstype. Det klassiske generaliserede tonisk-kloniske krampeanfald, der for lægmand ofte er synonymt med epilepsi, er dramatisk med tab af bevidsthed,

cyanose og bilaterale toniske og kloniske trækninger. Andre anfaldstyper udgående fra f.eks. temporal- og frontallapperne kan være vanskeligere at diagnosticere. Især anfald udgående fra frontallapperne kan være korte med livlig, bizar, bilateral motorisk aktivitet og bevaret bevidsthed og kan mistolkes som værende nonepileptiske.

Epileptiske anfald kan også udelukkende bestå af subjektive oplevelser og kan i så fald ikke registreres af andre. Det kan være anfald med somatosensoriske symptomer eller temporallapsanfald med lugt-, smags- eller høreoplevelser.

Differentialdiagnoser til epilepsi

De episodiske symptomer, der hyppigst fejldiagnosticeres som epilepsi, er synkoper og psykogene anfald. Men listen over sygdomme, der kan forveksles med epilepsi er lang. En række differentialdiagnoser er nævnt i **Figur 1**.

Synkoper

Den klassiske beskrivelse af en synkope er en episode med kortvarigt tab af bevidsthed og muskeltonus. Det er mindre kendt, at der under en synkope ofte er ufrivillige bevægelser. Af en gruppe unge raske forsøgspersoner, der inducerede synkoper, havde 90% myoklonier, og 79% desuden andre motoriske fænomener som hoveddrejning og formålsløse bevægelser, der lignede epileptiske automatismer [6].

Ved synkoper i forbindelse med vippelejetest er der beskrevet generaliserede tonisk-kloniske trækninger hos 5% og fokale trækninger eller andre neurologiske manifestationer hos yderligere 3%.

I et prospektivt studie af 671 patienter med anfald med bevidsthedstab besvarede patienterne 118 spørgsmål om deres anfald. Ved analyse fandt forfatterne, at man ved en simpel pointsum baseret på svar på kun ni spørgsmål kunne differentiere mellem de patienter, der havde epilepsi, og dem, der havde synkoper med en høj specificitet og sensitivitet [7] (**Tabel 1**). Ingen andre forskningsgrupper har valideret dette.

Psykogene anfald

Psykogene anfald (*psychogenic non-epileptic seizures*, PNES) udgør en vanskelig og hyppigt forekommende differentialdiagnose. Estimer over prævalensen går fra to til 33 pr. 100.000. Patienter med PNES har imidlertid hyppige kontakter til sundhedssystemet. Således udgør patienter med PNES ca. 20% af de patienter, der henvises til evaluering for epilepsikirurgi, og op til 50% af patienter med behandlingsrefraktære langvarige anfald har PNES og ikke status epilepticus. En del patienter har både PNES og epileptiske anfald.

PNES kan manifestere sig på mange forskellige måder og kan ikke adskilles fra epileptiske anfald på baggrund af isolerede symptomer eller observationer. Oftest ses dramatiske asynkrone bevægelser af ekstremiteter, truncus og hoved. PNES kan dog også vise sig som en tonisk stivnen med tremor eller som tilsyneladende atoniske anfald, hvor kroppen ofte

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

indtager positioner, der ikke er i overensstemmelse med tyngdeloven.

Vigtige differentialdiagnostiske tegn er længden af anfald (epileptiske anfald varer sjældent over to minutter, PNES gør ofte), lukkede/sammenknæbne øjne (øjnene er oftest åbne under epileptiske anfald), modstand mod forsøg på øjenåbning, manglende cyanose under kramper, målbevidste bevægelser og ophør af anfald ved beroligende indgriben [8].

Elektroencefalografi

Epileptiske anfald er i modsætning til andre anfald forårsaget af hypersynkron udladning fra grupper af neuroner. Dette kan dokumenteres ved EEG-registrering af anfald. I almindelig diagnostisk praksis er dette dog hverken nødvendigt eller muligt.

Interiktalt EEG

Interiktalt, dvs. i perioder mellem anfald, har patienter med epilepsi ofte særlige paroxysmiske forandringer i hjernens elektriske aktivitet i form af *spikes*, *spike-waves* og andre rytmiske fænomener.

Det første standard-EEG hos personer, der senere viser sig at have epilepsi, viser paroxysmiske forandringer hos knap halvdelen. Ved andet EEG med registrering under søvn øges dette til ca. to tredjedele og ved yderligere EEG-optagelser til >80%.

Paroxysmisk aktivitet findes hos 0,5% af unge raske personer uden epilepsi stigende til 2-4% hos skolebørn og er endnu hyppigere hos patienter med anden neurologisk eller psykiatrisk sygdom. EEG kan derfor ikke benyttes som screeningsundersøgelse til at skelne mellem en epileptisk og en nonepileptisk episode, men må vurderes i den kliniske sammenhæng. Ved klinisk mistanke om epilepsi og paroxysmisk aktivitet i EEG er specificiteten for diagnosen epilepsi meget høj [9, 10].

Det bør erindres, at der er en ikke ubetydelig intra- og interatervariabilitet ved bedømmelse af EEG, som ved alle undersøgelser, hvor tolkningen hviler på visuel mønstergenkendelse.

Epilepsi er en klinisk diagnose, der understøttes af parakliniske fund, specielt paroxysmisk aktivitet ved elektroencefalografi (EEG)

En detaljeret anfaldsbeskrivelse fra patient og vidner er det vigtigste redskab ved diagnostik af epilepsi

EEG kan ikke bruges til at udelukke epilepsi

Nonepileptiske anfald, især synkoper og psykogene anfald, fejl-diagnosticeres ofte som epilepsi

Ved tvivl om diagnosen bør der foretages relevant supplerende udredning, f.eks. udredning for hjertesygdom og undersøgelse for reflekssynkope

Ved tvivl om diagnosen: afvent yderligere udredning og anfald frem for tentativ antiepileptisk behandling

Video-EEG-registrering af anfald bør overvejes i særlig vanskelige tilfælde

Det anbefales, at epilepsidiagnosen stilles af læger med epileptologisk ekspertise

Video-EEG

Video-EEG-registrering af anfald er guldstandard ved differentialdiagnostik mellem epileptiske og nonepileptiske anfald. Dette er en resursetung undersøgelse, der forudsætter en relativ høj anfaldshyppighed, hvorfor den kun benyttes til særlig vanskelige tilfælde. Undersøgelsen er særlig velegnet ved differentiering mellem epileptiske anfald og PNES.

Andre parakliniske undersøgelsesmetoder

Som anført udgør synkoper en hyppig og vanskelig differentialdiagnose til epilepsi. Ved et almindeligt elektrokardiogram (EKG) kan der afsløres rytmeforstyrrelser, der kan medføre synkoper f.eks. langt QT-syndrom. Derfor bør alle patienter med anfald med bevidsthedstab have udført EKG. Ved mistanke om hjertesygdom bør der henvises til udredning.

Særligt reflekssynkoper med korte eller ukarakteristiske prodromsymptomer kan være vanskelige at erkende. I disse

Tabel 1. Diagnostiske spørgsmål, hvormed man ifølge en undersøgelse af Sheldon et al [7] kan differentiere mellem epileptiske anfald og synkoper med en specificitet og sensitivitet på 94%.

Spørgsmål	Point (hvis svaret er ja)
Har du bidt dig i tungen under et anfald?	2
Har du haft en fornemmelse af déjà-vu eller jamais-vu før anfald?	1
Kan dine anfald være forbundet med en følelsesmæssig belastning?	1
Har nogen set dig dreje hovedet til siden under et anfald?	1
Har nogen bemærket, at du var ukontaktbar, indtog en mærkelig stilling eller at dine arme eller ben spjættede under dine anfald, eller at du ikke kunne huske anfaldet efterfølgende (ja, ved blot ét positivt svar)	1
Har nogen bemærket, at du var forvirret efter et anfald?	1
Har du haft tilfælde med nærbesvimelse?	-2
Har du haft svedudbrud før et anfald?	-2
Kan dine anfald komme, hvis du sidder eller står i længere tid?	-2

Patienten har epilepsi hvis summen er ≥ 1 , og synkope, hvis summen er < 1 . Skemaet er oversat af forfatterne.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

tilfælde viser EKG, holtermonitorering og ekkokardiografi oftest normale forhold. Her kan test af det autonome nervesystem, specielt vippelejetest være til stor hjælp. Det europæiske kardiologiske selskab har udarbejdet kliniske retningslinjer til udredning af synkoper [1].

Konklusion

Udenlandske studier har vist, at når læger med epileptologisk ekspertise reevaluerer diagnosen hos patienter, der er i behandling for epilepsi, findes en stor del at være fejldiagnotiserede.

Her i landet er der let adgang til pædiatere og neurologer med særlig interesse for og viden om epilepsi. For at undgå fejldiagnotik anbefales det derfor, at epilepsidiagnosen og behandlingsindikationen stilles af læger med epileptologisk ekspertise.

Ved tvivl om diagnosen anbefales en afventende holdning og supplerende udredning til anfaldene er veldokumenterede, frem for at iværksætte tentativ antiepileptisk behandling.

Korrespondance: *Jesper Erdal*, Neurologisk Klinik, H:S Rigshospitalet, Blegdamsvej 9, DK-2100 København Ø. E-mail: erdal@rh.dk

Antaget: 11. september 2004
Interessekonflikter: Ingen angivet

Ovenstående artikel hviler på en større litteraturgennemgang end litteraturlistens ti numre. Oplysninger om denne baggrundslitteratur kan fås fra forfatterne.

Litteratur

1. Task Force on Syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J* 2001;22:1256-306.
2. Scheepers B, Clough P, Pickles C. The misdiagnosis of epilepsy: findings of a population study. *Seizure* 1998;7:403-6.
3. Management of treatment-resistant epilepsy. *Evid Rep Technol Assess* 2003:153-8.
4. Dr A.G.H.Cole, British Paediatric Neurology Association: Review of the management of patients with epilepsy by dr. A. Holton between 1990 and May 2001. 2003. ([http://www.uhl-tr.nhs.uk/Epilepsy review/News rele-asis/sept.,2004](http://www.uhl-tr.nhs.uk/Epilepsy%20review/News%20rele-asis/sept.,2004))
5. Alboni P, Brignole M, Menozzi C et al. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1921-8.
6. Lempert T, Bauer M, Schmidt D. Syncope: a videometric analysis of 56 episodes of transient cerebral hypoxia. *Ann Neurol* 1994;36:233-7.
7. Sheldon R, Rose S, Ritchie D et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:142-8.
8. Reuber M, Elger CE. Psychogenic nonepileptic seizures: review and update. *Epilepsy Behavior* 2003;4:205-16.
9. Binnie CD, Stefan H. Modern electroencephalography: its role in epilepsy management. *Clin Neurophys* 1999;110:1671-97.
10. 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;352:1007-11.

Status epilepticus

Lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen & overlæge Jørgen Alving

Epilepsihospitalet i Dianalund, Kolonien Filadelfia

De fleste epileptiske anfald varer mindre end to minutter. Denne tidsmæssige selvbegrænsning ved epileptiske anfald er blevet tilskrevet hæmmende mekanismer i hjernen, hvilket er meget ufuldstændigt forstået. Til tider svigter de anfaldshæmmende mekanismer, hvorved de epileptiske anfald varer væsentligt længere end to minutter, eller epileptiske anfald optræder, uden at normal neurologisk funktion, navnlig bevidsthed, generhverves mellem anfaldene. Betegnelsen for disse tilstande er status epilepticus (SE). Den dominerende definition af SE er kontinuerlig epileptisk anfaldsaktivitet, som varer i 30 minutter eller længere, eller gentagne epileptiske anfald uden generhvervelse af normal/habituel neurologisk funktion mellem anfaldene [1].

Tidsgrænsen på 30 minutter skyldes, at der herefter er risiko for varige men af generaliseret konvulsiv SE [2]. I praksis bør akut anfaldsbehandling generelt påbegyndes, hvis det epileptiske anfald ikke er ophørt efter 3-5 minutter. Det har der-

for været foreslået at sænke den definatoriske grænse [3], men tidsgrænsen på 30 minutter er forblevet dominerende i videnskabelig litteratur om SE [1, 2].

I denne statusartikel omtales de hyppigst forekommende former for SE, nemlig generaliseret tonisk-klonisk (konvulsiv) SE, simpel og kompleks partiel SE og absencestatus.

Incidens og ætiologi

Incidensen af SE er ca. 50 pr. 100.000 pr. år [4], hvorfor der i Danmark antagelig forekommer ca. 2.500 tilfælde af SE pr. år. Incidensen er højest i spædbarnsalderen og hos gamle og væsentligt lavere derimellem. Formentlig har ca. to tredjedele af patienter med SE fokal debut af tilstanden [4], og sekundær generalisering forekommer hyppigt.

Blandt patienter med SE har 30-50% epilepsi i forvejen. SE er i ca. halvdelen af tilfældene en følge af akutte tilstande som apopleksi, hypoksisk hjerneskade, systemisk infektion, infektion i centralnervesystemet, metabolisk forstyrrelse, hovedtraume og forgiftning. SE kan også være en følge af tidligere erhvervet strukturel hjerneskade. Hos personer med epilepsi kan SE udløses af nedsat indtagelse af den antiepileptiske medicin, interkurrent lidelse og visse andre provokerende faktorer.