

2. februar 2004
J.nr. 0-203-02-11/1/MJ

5. kontor
Islands Brygge 67
Postboks 1881
2300 København S

Telefon 7222 7400
Fax 7222 7411
E-post sst@sst.dk

www.sst.dk

Retningslinier for kirurgisk behandling af medicinsk intraktabel epilepsi - 2003

Nærværende retningslinier for den epilepsikirurgiske virksomhed erstatter Sundhedsstyrelsens Retningslinier for kirurgisk behandling af medicinsk intraktabel epilepsi af 4. august 1993.

Efter anmodning fra Sundhedsministeriet udfærdigede Sundhedsstyrelsen retningslinier for den epilepsikirurgiske virksomhed, herunder særlige regler for visitation og samtykke til callosotomi af 4. august 1993. Det fremgår bl.a. heraf, at Sundhedsstyrelsen skulle tage området op til fornyet vurdering efter en kort årrække.

Sundhedsstyrelsen har siden udgivelsen af retningslinierne i 1993 løbende fulgt og vurderet udviklingen på området. I 2001 indkaldte Sundhedsstyrelsen på denne baggrund en bred gruppe af eksperter med henblik på drøftelse af behovet for justering og ajourføring af retningslinierne på grundlag af de indhøstede erfaringer og ny viden vedrørende epilepsikirurgi.

Konklusionerne heraf danner baggrund for den her foreliggende revision af Sundhedsstyrelsens retningslinier vedrørende epilepsikirurgisk behandling af medicinsk intraktabel epilepsi.

Overordnet kan konstateres, at der i den forløbne 10-års periode er fremkommet bedre teknologi, ny viden og flere erfaringer, hvilket samlet giver et bedre grundlag for udvælgelse af relevante patienter til epilepsikirurgi. Indikationer og kontraindikationer for tilbud om operation er bl.a. præciseret væsentligt i perioden.

Det kan også konstateres, at der i de seneste år er fremkommet internationale guidelines som bl.a. indeholder beskrivelse af forudsætninger og krav til epilepsikirurgiske centre på forskellige niveauer, og at disse bør lægges til grund for tilrettelæggelsen af det danske epilepsikirurgi-program. Disse guidelines bekræfter overordnet den hidtidige definition af epilepsikirurgi, formål med præoperativ udredning og operation, samt afgrænsning af den relevante patientgruppe.

Det er fortsat således, at medicinsk behandling af epilepsi principielt bør foretrækkes frem for kirurgiske behandlingsmetoder. Epilepsikirurgisk behandling bør således fortsat kun tilbydes patienter med svær medicinsk intraktabel epilepsi. Kirurgisk behandling bør i givet fald tilbydes indenfor en kort årrække.

I 1993-retningslinierne konstaterede Sundhedsstyrelsen, at epilepsikirurgi trods rapporteringer om gode resultater, befandt sig i en udviklingsfase med mange uløste problemer med hensyn til bl.a. behandlingseffekt, sikkerhed og anvendelsesområde. Opgørelser var således præget af uensartethed med hensyn til selektion af patienter, udredningsprogram, operationstyper og postoperativ opfølgning, ligesom der var store forskelle mellem forskellige centres succesrater. Det kan konstateres, at en række af de dengang uafklarede spørgsmål nu foreligger væsentligt bedre belyst.

Formål med retningslinierne

Formålet med Sundhedsstyrelsens retningslinier er på baggrund heraf at vejlede om, i hvilke tilfælde, og på hvilke vilkår, epilepsikirurgi bør overvejes.

Formålet med epilepsikirurgi

Formålet med epilepsikirurgi er at opnå anfaldsfrihed/væsentlig anfaldsreduktion, minimere følge- og sidevirkninger af epilepsi og forbedre livskvaliteten for patienterne.

Definition af epilepsikirurgi

Ved epilepsikirurgi forstås en operation, som udføres på baggrund af medicinsk intraktabel epilepsi med invaliderende epileptiske anfald, hvor en bagvedliggende sygdom (f.eks. malign tumor) ikke i sig selv giver anledning til operation.

Afgrænsning af patientgruppen

Epilepsi er en meget hyppig neurologisk lidelse, der i langt hovedparten af tilfældene kan behandles effektivt med medicinsk behandling. Der findes dog en mindre gruppe patienter, hvor epilepsianfald udgør et alvorligt og svært handicap, og hvor der ikke kan opnås acceptabel anfaldskontrol med medikamentel behandling. Disse patienters prognose er dårlig, med risiko for udvikling af hjerneskade, social invaliditet m.v.

En mindre del af disse patienter vil efter udredning kunne tilbydes operativ behandling.

Operation kan for disse patienter medføre anfaldsfrihed eller væsentlig anfaldsreduktion hos 40-80% afhængig af lokaliseringen af epilepsi i hjernen og typen af operation.

Udredning med henblik på mulighed for kirurgisk behandling af epilepsi bør tilbydes patienter med svær medicinsk intraktabel epilepsi, hvor de medikamentelle behandlingsmuligheder for acceptabel anfaldskontrol fagligt findes udtømte, jævnfør bilag 1. Kirurgisk behandling bør i givet fald tilbydes indenfor en kort årrække bl.a. af hensyn til patientens livskvalitet.

Der skal for hver enkelt patient foretages en nøje afvejning af mulige gevinster og risici.

Information og samtykke

Patienter og pårørende/værger skal grundigt informeres om resultater, usikkerheder og risici ved udredning til og operativ behandling af epilepsi. Informationen bør bl.a. omfatte usikkerheder med hensyn til langtidsvirkning og sjældne såvel som hyppige bivirkninger og følger. Information og samtykke i relation til mentalt handicappede stiller særligt store krav.

Informationen skal være både skriftlig og mundtlig, og det skal sikres, at patient og/eller pårørende/værger fuldt ud er i stand til at overskue og vurdere den givne information.

Tilrettelæggelse

Der skelnes i internationale anbefalinger vedr. tilrettelæggelse af epilepsikirurgi (Guidelines) mellem 2 niveauer af epilepsikirurgiske centre mht. til bredden i tilbud samt mht. krav til aktivitet, erfaring, befolkningsunderlag mv.:

Epilepsikirurgisk basiscenter,

der tilbyder et begrænset program omfattende

- non-invasiv udredning mhp. epilepsikirurgi
- ukompliceret resektiv epilepsikirurgi
- implantation af n. vagusstimulator samt
- kompetence til viderevisitering af mere komplekse tilfælde til referencecentre.

Epilepsikirurgisk referencecenter,

der tilbyder

- et komplet udredningsprogram inkl. invasiv diagnostik
- en bred vifte af kirurgiske procedurer, herunder kompleks resektiv kirurgi, palliativ kirurgi og børneepilepsikirurgi.
- kompetence til viderevisitering til særligt erfarne referencecentre vedr. visse sjældne kirurgiske procedurer, der ikke bør foretages ved alle referencecentre.

Det hidtidige samlede danske epilepsikirurgiprogram har (med ganske få moderationer) været opbygget i overensstemmelse hermed, hvor opgaverne i den danske landsfunktion svarede til funktionen i et epilepsikirurgisk basiscenter, og de funktioner, der anbefales henvist til referencecenter, er blevet viderevisiteret til højt specialiserede referencecentre i udlandet.

På baggrund af den opbyggede erfaring, det nuværende aktivitetsniveau (patientantal) og forventning om en vis stigning i efterspørgslen findes der imidlertid nu grundlag for at åbne for ændring af opgavefordelingen i det samlede danske epilepsikirurgiprogram, således at der kan foretages en gradvis udvi-

delse af tilbuddene i den danske landsfunktion mht. undersøgelsesprocedurer og epilepsikirurgiske procedurer. Det er i den forbindelse forudsat, at der le- ves op til de internationalt anbefalede krav og standarder med hensyn til akti- vitet, bemanning, erfaring mv.

Indikationer for præoperativ udredning kan sammenfattes i følgende hovedpunkter:

1. Dokumenteret medicinsk intraktabel epilepsi, trods gennemført optimal antiepileptisk medikamentel behandling.
2. Patienten har tilstrækkelig generel, herunder mental, helbredstilstand og vurderes i stand til at gennemgå det krævende udredningsforløb.
3. Patienten er tilstrækkelig motiveret og vurderes at kunne profitere af indgrebet.

Undersøgelserne foretages trinvist startende med ikke-invasive under- søgelser.

Erfaringsmæssigt vil kun halvdelen af de epilepsipatienter, der starter i et præoperativt udredningsprogram kunne blive tilbudt operation.

Intrakranielle diagnostiske elektroder

For en lille del af patienterne, skønsvist ca. 10%, kan der være behov for an- vendelse af invasive undersøgelser med intrakranielle elektroder, som led i den præoperative udredning.

Hidtil har sådanne patienter skullet henvises til højt specialiseret referencecen- ter i udlandet. Det vurderes imidlertid, at der i Danmark vil være det fornødne antal patienter med behov for anlæggelse af intrakranielle elektroder til, at det i internationale guidelines fastlagte årlige minimumsantal (5 tilfælde) for an- læggelse af intrakranielle elektroder vil kunne opfyldes.

Intrakranielle elektroder kan derfor indføres som led i det præoperative udred- ningsprogram ved den epilepsikirurgiske landsfunktion. Sikring og dokumentati- on af høj kvalitet vil være en forudsætning.

Kirurgisk behandling

Epilepsikirurgi omfatter 2 principielt forskellige typer af operationer.

Resektiv kirurgi hvorved forstås en operation, der ideelt set er en kurativ fjer- nelse af ”det syge område” (det epileptogene fokus) og dermed årsagen til symptomerne.

Palliativ kirurgi, hvorved forstås en operation, som reducerer symptomerne, f.eks. ved at spredning af det epileptogene signal forhindres.

Resektiv kirurgi

Temporallapskirurgi udgør hovedparten af alle epilepsikirurgiske indgreb og har langt de bedste og mest samstemmende dokumenterede resultater. I ca. 80% af de tilfælde, hvor der ved udredningen kan identificeres et ”sygt område” et fokus, befinder dette sig i temporallappen. Temporallapsresektioner bør som hidtil kunne udføres i Danmark.

Ekstratemporallapsresektion, dvs. fjernelse af epileptogent væv i pande-, isse- eller nakkelap udgør ca. 10% af alle epilepsikirurgiske indgreb, og blandt disse er frontallapsoperationer langt de hyppigste.

Resultaterne er generelt noget dårligere end ved temporallapskirurgi.

Ekstratemporale resektioner forudsætter altid en meget omhyggelig og detaljeret kortlægning forud for indgreb, herunder som oftest undersøgelse med invasive elektroder. Ofte er operation ikke mulig på grund af risikoen for at beskadige vigtige hjernefunktioner.

Indførelse af invasive intrakranielle elektroder i Danmark giver mulighed for udførelse af ekstratemporale resektioner som led i en udvidelse af epilepsikirurgiske procedurer der foretages i Danmark.

Ekstratemporale epilepsikirurgiske resektioner kan herefter indføres i Danmark som led i tilbuddene ved den epilepsikirurgiske landsfunktion.

(Funktionel) hemisfærektomi omfatter operation, hvor dele af en uudviklet eller beskadiget hjernehalvdel fjernes eller isoleres. Der er et snævert indikationsområde for hemisfærektomi. Antallet af patienter med behov for indgrebet er meget lille, men der ses internationalt en stigende tendens.

I overensstemmelse med anbefalinger i internationale Guidelines bør hemisfærektomi indtil videre ikke udføres i Danmark, men fortsat henvises til udenlandsk referencecenter med ekspertise heri.

Palliativ kirurgi

Callosotomi – dvs. en hel eller delvis overskæring af hjernebjælken – anvendes nu om dage meget sjældent. Indikationsområdet vedrører begrænsning af svære og farlige anfald, især hos multihandicappede, hvor der ikke kan påvises et fokus. Det vides at ca. 25% ikke opnår bedring, og at komplikationsfrekvensen er ca. 20%. N. vagusimplantation kan i mange tilfælde anvendes som alternativ til callosotomi.

På baggrund af de meget vanskelige etiske problemer med at foretage afhjælpende, men ikke helbredende, operationer med så høj komplikationsfrekvens på mentalt retarderede og multihandicappede nedsatte Sundhedsstyrelsen med meddelelse af 4. august 1993 til alle landets sygehuse et særligt råd med den opgave efter indstilling fra de visiterende læger at vurdere nødvendigheden af, at der hos en patient foretages callosotomi.

Operationen må ikke foretages, før der foreligger en tilladelse fra Sundhedsstyrelsen.

Disse bestemmelser og meddelelse om Sundhedsstyrelsens råd til vurdering af patienter, som ønskes tilbudt callosotomi på grund af svær og medicinsk intractabel epilepsi af 4. august 1993 opretholdes.

Implantation af nervus vagusstimulator. Det har vist sig muligt at stimulere nervus vagus med det resultat at der kan opnås reduktion i antallet af anfald. Behandlingen tilbydes personer med medicinsk intractabel epilepsi, hvor epilepsikirurgi ikke er mulig. Behandlingen er allerede indført i Danmark og foretages på Rigshospitalet og Århus Universitetshospital (Århus Sygehus). Der henvises til Sundhedsstyrelsens Vejledning om specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner 2001 vedrørende denne behandling.

Anden palliativ kirurgi bør i øvrigt typisk overvejes henvist til udenlandsk referencecenter.

I øvrigt bør der fortsat, efter faglig vurdering i landsfunktionen, som hidtil foregå samarbejde og henvisning til udenlandske referencecentre af særligt vanskelige og komplicerede patienter inden for alle patientkategorier.

Tilrettelæggelse af diagnostik og behandling af epilepsi i sygehusvæsenet

Der kan med udgangspunkt i den nuværende sygehusstruktur og arbejdsdeling jævnfør Sundhedsstyrelsens Vejledning om specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner 2001 – og i overensstemmelse med de internationale guidelines – beskrives følgende vedr. tilrettelæggelsen og opgavefordelingen af diagnostik og behandling af epilepsi i sygehusvæsenet, herunder medicinsk intractabel epilepsi.

- Et basisniveau omfattende almindelig diagnostik og behandling af epilepsi ved neurologiske (og pædiatriske) basisafdelinger.
- Et landsdelsniveau ved neurologiske og neurofysiologiske (pædiatriske) landsdelsafdelinger, der modtager, udreder og behandler patienter med svær eller kompliceret epilepsi, der ikke har kunnet håndteres tilfredsstillende på basisniveau.
- En landsfunktion for medicinsk intractabel epilepsi med henblik på præoperativ vurdering, operation og postoperativ opfølgning i et teamsamarbejde mellem neurologi, neurofysiologi, neurokirurgi, pædiatri mfl. – som også henviser til udlandsbehandling
- Udlandsbehandling ved internationale referencecentre af særlige patienter.

Opgavefordelingen mellem disse niveauer fremgår af bilag 1.

Den epilepsikirurgiske funktion i Danmark

Det relativt lille patientantal og de dermed begrænsede muligheder for opretholdelse og udvikling af den fornødne højt kvalificerede ekspertise, herunder hensynet til ensartet og højt kvalificeret udvælgelse, udredning, operation og efterbehandling af patienterne medfører, at epilepsikirurgi indtil videre er en landsfunktion, dvs. at endelig udredning, vurdering og stillingtagen til kirurgi, operationer samt efterbehandling kun foretages ét sted i Danmark i landscentret ved Rigshospitalet som teamfunktion af specialafdelinger/specialfunktioner fra Rigshospitalet og Epilepsihospitalet i Dianalund. Det nu foreliggende samarbejde mellem landsfunktionen og enkelte andre (Hvidovre Hospital, Amtssygehuset i Glostrup og Århus Sygehus) fortsætter indtil videre.

Den epilepsikirurgiske landsfunktion er således placeret på Rigshospitalet, som også varetager operationerne.

Landsfunktionen indstiller også til eventuel udlandsbehandling.

Udredningsprogrammet (bilag 1) danner udgangspunkt for visitation, udredning, behandling og efterbehandling.

Placering af funktionen foretages i øvrigt af Sundhedsstyrelsen i Vejledning om Specialeplanlægning og lands- og landsdelsfunktioner.

Opfølgning og kvalitetsudvikling

Det påhviler landscenteret at foretage kvalitetsudvikling ved systematisk og løbende produktionskontrol med inddragelse af brede og relevante parametre såsom anfaldsfrihed, neuropsykologisk og eventuel psykiatrisk vurdering samt psykosocial funktion. Dette gælder også den postoperative efterbehandling og kontrol herunder vurdering af langtidsresultaterne.

Sundhedsstyrelsen vil følge udviklingen på området.

Jens Kristian Gøtrik

Eva Hammershøj

Bilag 1

OVERSIGT OVER
Udredning og behandling af epilepsipatienter.

Amtsniveau

Indledende diagnostik og medicinsk behandling med registrerede præparater.
 EEG undersøgelser
 MR scanning

Ved utilfredsstillende anfaldssituation henvises til

Landsdelsniveau

Diagnosekontrol
 Behandlingsstatus
 Intensiveret antiepileptisk behandling
 Evt. eksperimentel antiepileptisk behandling

Såfremt fortsat utilfredsstillende anfaldssituation (diagnose: behandlingsresistent epilepsi) overvejes henvisning mhp. operation. Der kan evt. foretages visse af de undersøgelser, der indgår i den præoperative udredning efter aftale med landsfunktionen f.eks.

Landsdels- eller
 landsniveau

Video-EEG- anfaldsregistrering

EEG undersøgelse med sphenoidalafledning
 MR-skanning, speciel og fokuseret
 Psykiatrisk undersøgelse
 PET

Landsniveau

(Supplerende) diagnostiske undersøgelser og behandling
 SPECT
 Evt. funktionel MR-skanning

Højtspecialiseret
 center

Neuropsykologisk undersøgelse
 Evt. intrakraniell EEG anfaldsregistrering og kortikal stimulation (subdurale elektroder, intracerebrale elektroder mv.)
 Samlet vurdering af præoperative undersøgelser og stillingtagen til kirurgi

Wada-test
 Operation
 Evt. peroperativ korticografi

Henvisning til udlandsbehandling
 Postoperativ kontrol og rehabilitering.