

Epilepsikirurgin är underutnyttjad – fler bör hänvisas till utredning

ÖKAD TILLGÅNG KRÄVER ÖKAD KUNSKAP I ALLA DELAR AV VÅRDEN DÄR EPILEPSI HANDLÄGGS

Epilepsi är den vanligaste kroniska neurologiska sjukdomen och innebär en benägenhet för upprepade epileptiska anfall [1]. Forskningsprojektet Global Burden of Disease har rankat epilepsi som nummer två bland neurologiska sjukdomar avseende förlorade friska levnadsår [2]. Epilepsi är, utöver benägenheten för epileptiska anfall, förknippat med andra neurologiska och psykiska hälsoproblem samt nedsatt livskvalitet. 0,6–0,7 procent av befolkningen beräknas ha aktiv epilepsi, vilket i Sverige innebär 60 000–70 000 individer, varav cirka 10 000 är barn [3]. 3,8 procent av befolkningen beräknas någon gång under livet uppfylla diagnoskriterier för epilepsi [4].

Tidig diagnos av läkemedelsresistent epilepsi, remiss till specialiserat epilepsicentrum för bedömning samt tillgång till tidig kirurgi har visat sig vara kopplade till förbättring i anfallssituation, barns neurologiska utveckling och kognitiv nivå [5]. Epilepsikirurgi kan vara effektiv efter lång sjukdomsduration, även om detta förefaller vara en negativ prediktor för anfallsfrihet [6, 7]. Avancerad utredning vid läkemedelsresistent epilepsi samt tillgång till resektiv epilepsikirurgi är centrala rekommendationer i Socialstyrelsens »Nationella riktlinjer för vård vid epilepsi« från 2019 [8].

Internationella data tyder på att epilepsikirurgisk behandling är underutnyttjad [9, 10]. I Sverige opereras färre patienter per capita än i våra nordiska grannländer [11]. För närvarande pågår en process i Socialstyrelsens regi om nationell högspecialiserad vård vid svår-

Ulrika Sandvik, med dr, överläkare, neurokirurgi
 ● ulrika.sandvik@regionstockholm.se

Lisa Gordon, bitr överläkare, neurologi

Marita Englund, överläkare, neurofysiologi

Anders Fytagoridis, med dr, bitr överläkare, neurokirurgi

Heather Martin, med dr, bitr överläkare, neuroradiologi

Margrét Jensdóttir, bitr överläkare, neurokirurgi

Ronny Wickström, professor, överläkare, högspecialiserad barnortopedi och barnmedicin/neuropediatrik

Tommy Stöberg, överläkare, högspecialiserad barnortopedi och barnmedicin/neuropediatrik; samtliga Karolinska universitetssjukhuset Solna

behandlad epilepsi, där beslut ska fattas om huruvida epilepsikirurgisk utredning och behandling ska centraliseras.

Forskning baserad på det svenska epilepsikirurgi-registret SNESUR har bidragit till kunskapsutveckling på området. För att förbättra remittering och tillgång till epilepsikirurgisk utredning och behandling behöver dock kunskapen öka i alla delar av vården där patienter med epilepsi sköts. En artikel i Läkartidningens temanummer om epilepsi 2018 beskrev den epilepsikirurgiska utredningsprocessen samt risker och resultat vid kirurgi [12]. I denna artikel fokuserar vi på att beskriva det multidisciplinära arbetssättet och den växande arsenalen av undersökningsmetoder, kirurgiska behandlingsmetoder samt tekniker för neurostimulation.

Läkemedelsresistens och multidisciplinära team

Etiologin vid epilepsi är heterogen och prognosen, som till betydande del beror på etiologin, är högst varierande. Orsakerna är oftast strukturella, genetiska eller bådadera.

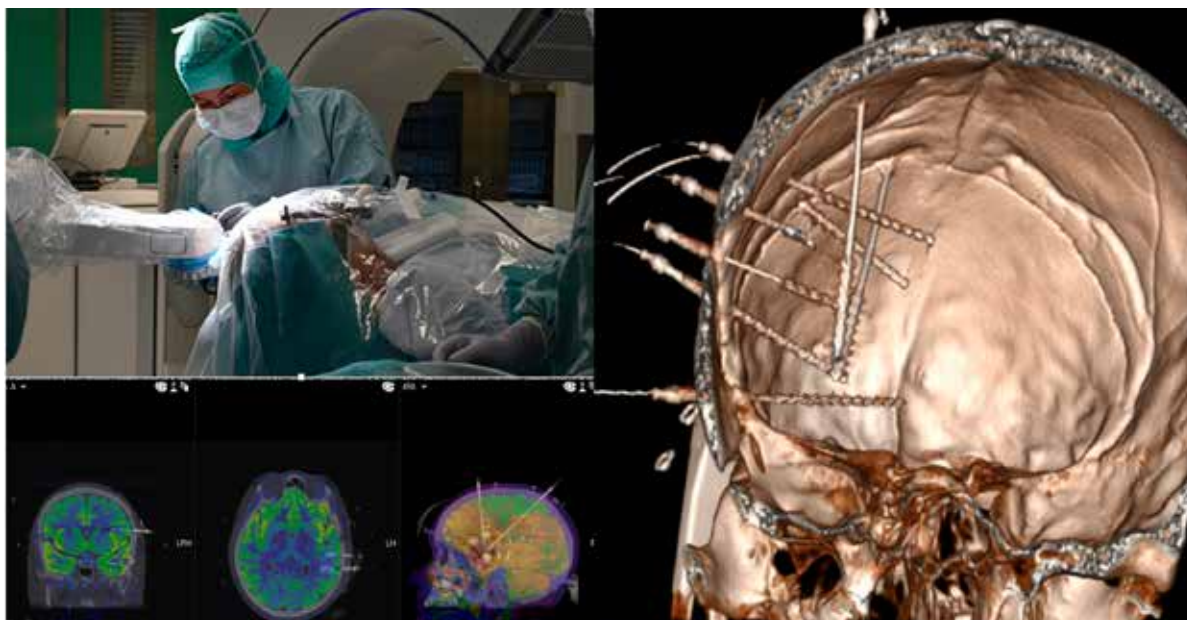
Traditionellt har en sjukdomsorsak kunnat specificeras i endast en tredjedel av alla epilepsifall. Detta har bidragit till att epilepsibehandlingen huvudsakligen har varit symtomlindrande.

ILAE (International League Against Epilepsy) definerar läkemedelsresistent epilepsi som epilepsi där anfallsfrihet ej uppnåtts efter två lämpliga antiepileptika prövade i adekvata doser [13–15]. Definitionen syftar till att tidigt upptäcka individer som kan vara kandidater för icke-farmakologisk behandling. Cirka en tredjedel av alla med epilepsi utvecklar läkemedelsresistens [16, 17]. En del av dem kan uppnå anfallsfrihet med modifierad läkemedelsbehandling, i vissa fall långvarig eller bestående, medan andra växlar mellan perioder med anfallsfrihet och återfall. En grupp uppnår aldrig sammanhängande anfallsfrihet. Andelen patienter som anses vara kandidater för epilepsikirurgi och bör få tillgång till avancerad utredning varierar stort i litteraturen, från 10 till 50 procent av individer med läkemedelsresistent epilepsi [18]. 1 av 25 barn med epilepsi uppskattas kunna vara hjälpt av kirurgi, vilket skulle motsvara upp till 60 barn per år i Sverige, att jämföras med de 15–20 barn som i nuläget opereras varje år [19]. Konsekvenserna för den enskilda individen och dess familj är betydande, och sjukdomen medför stora samhällskostnader [8, 20].

En epilepsikirurgisk utredning syftar till att kart-

HUVUDBUDSKAP

- Den vetenskapliga litteraturen talar för att epilepsikirurgi är en effektiv behandling med låg risk för allvarliga komplikationer.
- Epilepsikirurgin framstår som underutnyttjad, och remitteringen till epilepsikirurgisk utredning behöver öka.
- Epilepsikirurgi bygger på ett uttalat multidisciplinärt arbetssätt.
- En epilepsikirurgisk utredning innefattar analys av anfallssemiologi, MRT, anfallsregistrering, neuropsykologisk bedömning och ibland även andra modaliteter. I vissa fall krävs därtill invasiv EEG-registrering.
- För att förbättra tillgång till epilepsikirurgisk utredning och behandling behöver kunskapen om epilepsikirurgi öka i alla delar av vården där epilepsi handläggs.



Figur 1. Robotassisterad implantation av SEEG-elektroder och postoperativ avbildning med fusionering av MRT och DT med implanterade elektroder samt en 3D-avbildning av SEEG.

lägga vilken typ av epilepsi som föreligger, samt om kirurgisk behandling är lämplig. För att så ska vara fallet bör följande förutsättningar gälla:

- Det epileptiska anfallets startområde kan lokaliseras och avgränsas.
- Avlägsnande av hjärnvävnaden i detta område är möjlig att genomföra på ett säkert sätt och med acceptabel riskprofil.
- Chansen till förbättrad anfallssituation är tillräckligt hög för att motivera ett irreversibelt ingrepp.

I denna värdering av risk och nytta är patientens egen inställning central, vilket förutsätter en delaktig och välinformerad individ, samt informerade anhöriga. Det senare är särskilt viktigt när det gäller barn samt vuxna individer med intellektuell funktionsnedsättning.

Den information som ska insamlas, tolkas och sammanställas vid en epilepsikirurgisk utredning är komplex. Utredningen behöver därför ske i ett multidisciplinärt team för att säkerställa kompetensen. Teamet behöver ha kunskap om samtliga tillgängliga undersöknings- och behandlingsmetoder. Neurolog, barnneurolog, neurofysiolog, neuroradiolog, neuropsykolog, biomedicinska analytiker och för barn ofta även logoped, arbetsterapeut och sjukgymnast, samtliga med särskild epilepsikompetens, behöver samverka i teamet och vid regelbundna fallkonferenser. Epilepsisjuksköterskan och kunnig omvårdnadspersonal vid video-EEG på en epilepsiövervakningsenhet (EMU) har också viktiga roller. Utifrån den samlade informationen i det enskilda fallet görs en bedömning av vilken behandling som är möjlig och lämplig.

Epilepsikirurgi av resektiv typ vid fokal epilepsi är den enda i nuläget tillgängliga behandling som är potentiellt botande. Även vid multifokal eller generaliserad epilepsi kan kirurgisk behandling vara aktuell, men då av icke-botande, palliativ typ såsom kallosotomi. För vissa individer med läkemedelsresistens, där kirurgi inte bedöms lämplig, kan behandling med neurostimulation eller ketogen kost vara bra alterna-

tiv. Tillgången till kostbehandling är i nuläget begränsad, framför allt för vuxna patienter.

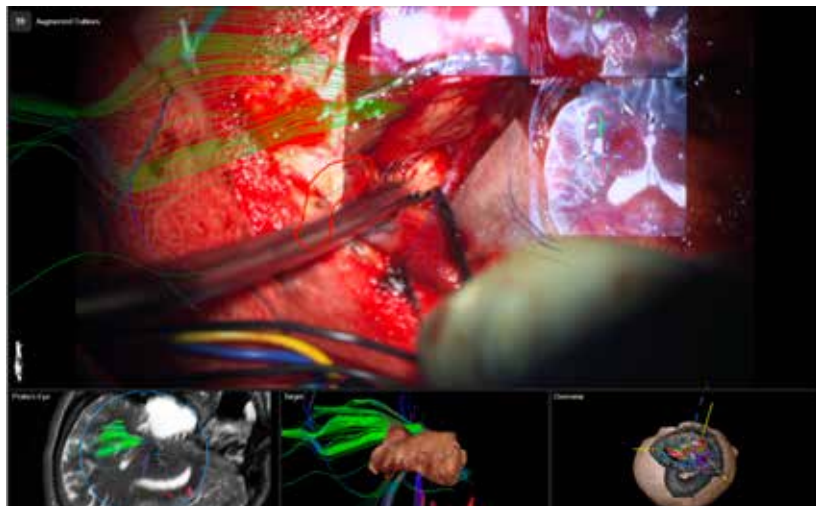
Undersökningsmetoder

En epilepsikirurgisk utredning vilar, liksom all bedömning av epilepsi, på en utförlig anamnes med särskilt fokus på anfallets utseende från start till slut och hur de upplevs av patienten själv (semiologin). En första hypotes rörande anfallsursprung kan ofta formuleras baserat på detta. I basutredningen ingår därtill radiologisk utredning med MRT samt video-EEG och en neuropsykologisk bedömning. Ofta krävs därtöver kompletterande mer avancerade utredningar med icke-invasiva och i vissa fall invasiva undersökningar.

Neuropsykologisk undersökning. Neuropsykologisk undersökning genomförs av neuropsykolog med erfarenhet av epilepsikirurgiutredning, dels som en pusselbit i kartläggningen av det anfallsgenererande området, dels för att bedöma individens kognitiva förutsättningar och lämplighet för kirurgi. Vid kirurgi följs kognitiva funktioner upp efter operationen.

Video-EEG med skalpelektroder. Grunden för den neurofysiologiska utredningen är registrering av anfall med video-EEG för att kartlägga individens habituella anfall. Vid glesa anfall används ibland sömndeprivation eller läkemedelsreduktion för att anfall ska kunna registreras. Undersökningen syftar till att bilda en hypotes om var anfällen startar. Video-EEG ger även möjlighet att studera semiologin i detalj. Kvaliteten på denna undersökning är avgörande, och den bör både av denna anledning och av säkerhetsskäl utföras med övervakning dygnet runt av särskilt utbildad personal på en epilepsiövervakningsenhet.

Magnetresonanstomografi (MRT). Den strukturella avbildningen görs med MRT av hjärnan med särskilt epilepsiprotokoll med tunna snitt, helst med magnet-



Figur 2. Intraoperativ bild av insulektomi. I bilden från ett neuronavigationsassisterat operationsmikroskop syns insula projicerad som rött och viktiga bansystem syns som stråkar.

fältsstyrka 3T, och åtminstone en gång med kontrastförstärkning. Ibland kan den radiologiska utredningen behöva kompletteras med funktionell MRT, för att bedöma språklateralisering, eller med magnetfältsstyrka 7T.

Positronemissionstomografi (PET). PET med ^{18}F -märkt glukos (FDG-PET) kan påvisa områden med nedsatt glukosupptag (hypometabolism). Epileptogen vävnad har ofta nedsatt metabolism. PET görs med DT eller MRT. I liten utsträckning används också andra ligander än glukos. PET används framför allt vid normala eller svårtolkade radiologiska fynd för att lokalisera eller åtminstone lateraliserat epileptogent område.

Iktal och interiktal enfotonstomografi (SPECT). SPECT är en funktionell avbildningsmetod som med hjälp av isotopteknik identifierar regionalt ökade blodflöden under anfall. Därefter kan den interiktala registreringen subtraheras från den iktala och MRT-bilder adderas (så kallad SISCOM). Metoderna är användbara för att styrka hypotes om anfallslokalisering och används när övrig icke-invasiv utredning inte ger en entydig bild av anfallsgenererande område.

Navigerad transkranial magnetstimulering. Navigerad transkranial magnetstimulering är en undersökningsmetod som kombinerar rumslig information från MRT med funktionell icke-invasiv stimulering av kortex. På så vis kan man kartlägga områden i hjärnan som ansvarar för viktiga funktioner, exempelvis språk och motorik, före kirurgi.

Magnetencefalografi (MEG). Magnetencefalografi mäter magnetiska fält och kompletterar EEG, som mäter elektriska fält. Den är bättre på att fastställa tangentiell epileptisk aktivitet i kortex och kan ofta ge en mer högupplöst bild av denna än sedvanlig EEG-teknik.

Invasiv EEG-utredning. Fokal epilepsi, där den icke-invasiva utredningen givit svårtolkade resultat, men



Figur 3. Intraoperativ EEG-registrering (kortikografi) i samband med epilepsikirurgi.

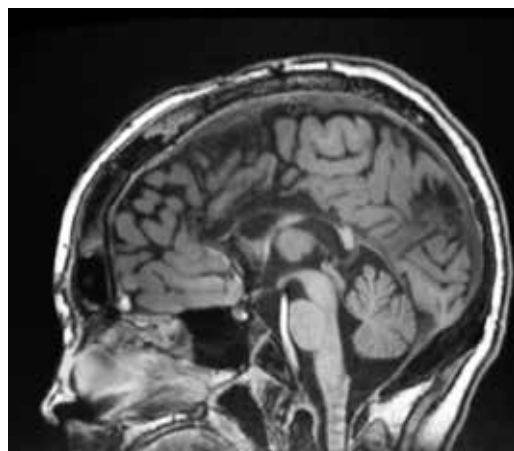
där en hypotes om anfallsursprung finns, kan ibland motivera invasiv anfallsregistrering med intrakraniella elektroder för att kartlägga anfallsstart och spridningsvägar. Historiskt sett har både plattelektroder och djupelektroder använts, men på senare tid har invasiv anfallsregistrering kommit att domineras av stereotaktiskt implanterade elektroder (SEEG), där man med hjälp av robotassisterad eller rambaserad stereotaktisk teknik kan implantera EEG-elektroder med hög precision i de områden som misstänks vara anfallsgenererande (Figur 1) [21]. Ofta krävs 10–15 elektroder. Elektrisk stimulering med SEEG-elektroder används dessutom för att lokalisera elokventa områden, framför allt för språk, och för att se var habituella anfall kan triggas. I bästa fall kan ett tydligt anatomiskt område avgränsas och resekeras kirurgiskt (Figur 2). Intraoperativ EEG (kortikografi) kan användas för att registrera interiktal epileptiform aktivitet under operation (Figur 3).

Kirurgiska metoder

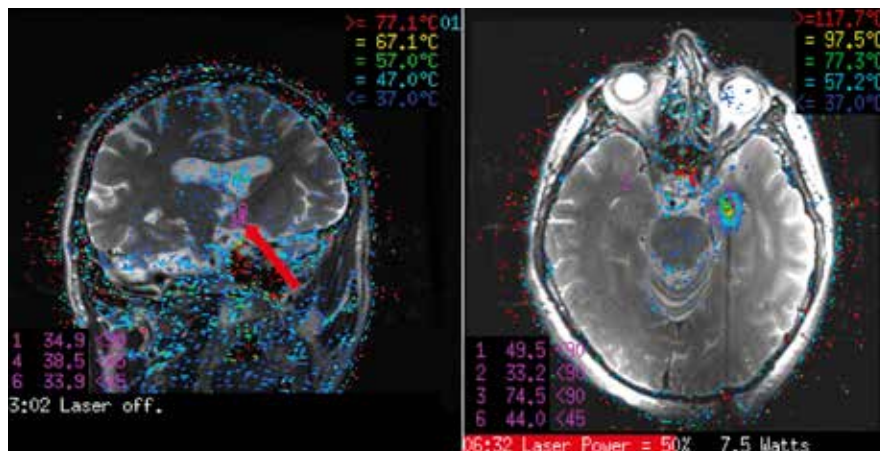
Lesionektomi. I fall där en tydlig, resekelabel förändring går att urskilja vid radiologi, och denna lesion överensstämmer med anfallssemiologi och EEG-bild, kan man erbjuda kirurgi i form av lesionektomi. De vanligaste patologier är fokala kortikala dysplasier, medan gangliogliom och dysembryoplastiska neoplasmer representerar de vanligaste tumörformerna kopplade till epilepsi [22].

Tumörlokaliseringen är också avgörande för hurvida en lesion blir epileptogen. Frontotemporal eller parietal lesion nära kortex är kopplad till störst risk att utveckla epilepsi [23]. I elokventa områden, till exempel nära talcentrum eller motorarea, kan vakenkirurgi övervägas för att minimera postoperativ neurologisk påverkan.

Temporallobresektion. I de fall anfallsstarten bekräftas ligga i temporalloben kan patienten erbjudas en temporallobresektion. Detta innebär fullständigt avlägsnande av både amygdala och hippocampus, som



Figur 4. Sagittal MR-bild av genomförd kallosotomi med liten kvarvarande rest i splenium corpus callosi.



Figur 5. Laserablation av ett epileptogent hypotalamushamarton (till vänster) samt behandling av ett epileptogent kavernom (till höger). Pilen till vänster anger laserkateters lokalisation och målområdet. Färgerna anger temperaturen i det behandlade området.

ofta är strukturer som underhåller anfallsaktiviteten i temporallobsepilepsi. Temporallobresektion är ett av de vanligaste epilepsikirurgiska ingreppen. Ibland kan man överväga att göra en selektiv amygdalo-hippokampektomi, alternativt spara dessa och enbart reseker temporalloben. Den klassiska temporallobresektionens omfattning är 3-5 cm av främre laterala kortext. En viktig aspekt vid denna typ av kirurgi är att ta hänsyn till språklateralitet samt patientens samlade kognitiva kapacitet, då amygdalo-hippokampektomi har viss risk för kognitiv påverkan. Det föreligger även en liten risk för synfältpåverkan.

Vid lesionektomi samt amygdalohippocampektomi ligger graden av postoperativ långsiktig anfallsfrihet kring 60-65 procent [23,24].

Kallosotomi. När en fokal resektion inte är möjlig och patienten lider av så kallade droppattacker såsom vid Lennox-Gastauts syndrom kan det vara aktuellt att kapa förbindelserna mellan hemisfärerna genom en kallosotomi (Figur 4) [25]. En komplett kallosotomi beskrivs lindra droppattackerna i ungefär 80 procent av fallen; dock är effekten något bättre hos barn jämfört med vuxna. Kallosotomi har trots sin goda effekt vissa nackdelar, framför allt i form av risk för nedsatt kommunikation mellan hjärndelar (så kallat disconnection syndrome) som kan påverka högfungerande patienter. Detta kan ibland göra att det är fördelaktigt att överväga en partiell kallosotomi, där de främre två tredjedelarna av corpus callosum delas [26,27].

Hemisfärotomi. Vid svår epilepsi i ena hemisfären och tillhörande hemipares kan vissa individer vara aktuella för en hemisfärotomi, där den sjuka hjärnhalvan helt kopplas bort. Det är framför allt barn som kan vara aktuella för denna typ av ingrepp. Ofta har den friska hemisfären redan övertagit funktioner från den sjuka hjärnhalvan.

Ingreppet kan göras med ett flertal olika tekniker, och tillgängliga studier visar på en anfallsfrihet på 60-90 procent hos de individer som genomgått ingreppet.

Komplikationsfrekvensen är inte helt obetydlig och ligger kring 10 procent, varav infektioner och likvorkirkulationsstörning står för merparten [28].

Laserablation. Användandet av laser som värmekälla för att med termokoagulation behandla epileptogena lesioner är väldokumenterat och har en låg riskprofil [29]. Laserablation är ett minimalinvasivt ingrepp som görs under narkos. Med stereotaktisk teknik implanteras en laserkateter i det epileptogena området genom ett 3,2 mm stort hål i skallbenet. Själva behandlingen utförs i magnetkamera, och uppvärmningen med efterföljande vävnadsdestruktion kan ses i realtid med hjälp av MR-termografi (Figur 5). Behandlingen kan bara uppnå ett maximalt ablationsområde på dryga 2 cm i diameter, men med retraktion av katetern och upprepade lesioneringar kan avlånga ablationer uppnås. Tekniken har visat sig vara särskilt effektiv på epilepsi utgående från hypotalamushamarton, mesial skleros i temporalloben samt från mindre fokus, såsom kavernom eller låggradiga tumörer [30].

Behandlingen har lägre riskprofil än öppen kirurgi, med betydligt kortare vårdtid och återhämtning. Den vanligaste komplikationen är ödem, som oftast kan förekommas med en kortare kortikosteroidbehandling [30].

Andra ablationstekniker. Epilepsi, framför allt mesial skleros i temporalloben, kan även behandlas med andra lesionstekniker, såsom radiofrekvensablation och strålknivsbehandling, men effekten förefaller sämre och lesioner något svårare att kontrollera jämfört med laserablation [24].

Neurostimulationstekniker

För individer med läkemedelsresistent epilepsi som inte är aktuella för öppen kirurgi eller ablativa behandlingar kan neurostimulationsbehandling vara lämplig. De tre olika typerna av neurostimulering använder alla kirurgiskt implanterade enheter, men har olika verkningsmekanismer.



Figur 6. Vagusnervstimulator med impulsgenerator placerad subkutant strax nedanför klavikeln.

Vagusnervstimulering. Vagusnervstimulering är en etablerad behandling där en elektrod placeras på vagusnerven på halsen och därefter kopplas till en impulsgenerator subkutant strax nedanför klavikeln (Figur 6). Den exakta mekanismen för den antiepileptiska effekten är inte helt klarlagd, men sannolikt handlar det om påverkan i retrograd riktning via hjärnstammen till talamus och limbiska systemet [31, 32]. Ungefär hälften får effekt i form av en signifikant reduktion i anfallsfrekvens. Vanligt förekommande biverkningar är påverkan på röst, hosta, dyspné och illamående [31].

Djup hjärnstimulering (DBS). Djup hjärnstimulering är sedan 1990-talet en etablerad behandling för vissa rörelsesjukdomar. En stereotaktisk DBS-elektrod implanteras med millimeterprecision i centrala hjärnområden och kopplas till en permanent stimulator som normalt placeras på bröstkorget. För epilepsi är DBS inte en fullt etablerad behandling, och någ-

ra potentiella målområden i hjärnan har studerats. I dagsläget förefaller stimulering av främre och centromediale kärnor i talamus ge bäst effekt på terapi-refraktär epilepsi. Stimulering av främre kärnan har störst evidens och ger framför allt effekt vid fokala samt fokala till bilaterala tonisk-kloniska anfall, medan stimulering av centromediale kärnan har visat sig ha bäst effekt vid generaliserade anfall. Minskningen av anfallsfrekvens har visat sig ligga kring 60-70 procent beroende på typ av epilepsi och stimulationsområde. Den vanligaste komplikationen är infektion i implanterat material, vilket i litteraturen beskrivs förekomma hos 3 procent [33].

Responsiv neurostimulering. Responsiv neurostimulering är en responsiv enhet som placeras intrakraniellt och som via elektroder kontinuerligt registrerar anfallsaktivitet i ett eller två områden. När enheten registrerar avvikande mönster, såsom inför början på ett anfall, ger den en strömpuls på samma sätt som en pacemaker. Utrustningen behandlar alltså endast enligt ett EEG-mönster som individualiseras för varje patient. Studier på vuxna har visat på vissa goda resultat, framför allt på lång sikt, där 3 av 4 individer har fått en halvering av antalet anfall efter 9 år [34]. Studier på barn pågår. Responsiv neurostimulering är godkänd i USA sedan 2014, men finns ännu inte tillgänglig i Europa.

Sammanfattning

Epilepsikirurgin har utvecklats till att i dag omfatta ett flertal olika typer av ingrepp och tekniker och bör inte längre enbart betraktas som en sista utväg. Snarare är det den bästa behandlingen för vissa typer av läkemedelsresistenta epilepsier. En utredning för att avgöra om en individ kan vara lämplig för ett kirurgiskt ingrepp bör då genomföras tidigt. Litteraturen talar för att tidig kirurgi förbättrar utfall och livskvalitet. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Margrét Jensdóttir har erhållit arvode från Medtronic för föreläsningar om laserablationer.

Citera som: *Läkartidningen. 2022;119:22028*

REFERENSER

- MacDonald BK, Cockrell OC, Sander JW, et al. The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain*. 2000;123(Pt 4):665-76.
- GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet*. 2016;388(10053):1603-58.
- 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.
- Hesdorffer DC, Logroscino G, Benn EK, et al. Estimating risk for developing epilepsy: a population-based study in Rochester, Minnesota. *Neurology*. 2011;76(1):23-7.
- Lewis AK, Taylor NE, Carney PW, et al. What is the effect of delays in access to specialist epilepsy care on patient outcomes? A systematic review and meta-analysis. *Epilepsy Behav*. 2021;122:108192.
- Bjellvi J, Olsson I, Malmgren K, et al. Epilepsy duration and seizure outcome in epilepsy surgery: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2019;93(2):e159-66.
- Edelvik A, Rydenhag B, Olsson I, et al. Long-term outcomes of epilepsy surgery in Sweden: a national prospective and longitudinal study. *Neurology*. 2013;81(14):1244-51.
- Nationella riktlinjer. Nationell utvärdering av vård vid epilepsi. Stockholm: Socialstyrelsen; 2021. Artikelnr 2021-1-7161.
- Wiebe S, Jetté N. Epilepsy surgery utilization: who, when, where, and why? *Curr Opin Neurol*. 2012;25(2):187-93.
- Samanta D, Ostendorf AP, Willis E, et al. Underutilization of epilepsy surgery: Part I: A scoping review of barriers. *Epilepsy Behav*. 2021;117:107837.
- Holm E, Foged MT, Beniczky S, et al. Efficacy of the Danish epilepsy surgery programme. *Acta Neurol Scand*. 2018;137(2):245-51.
- Edelvik A, Olsson I, Hallböök T, et al. Halften är långsiktigt fria från anfall efter epilepsikirurgi. *Läkartidningen*. 2018;115:E49R.
- Jobst BC. Consensus over individualism: validation of the ILAE definition for drug resistant epilepsy. *Epilepsy Curr*. 2015;15(4):172-3.
- Télez-Zenteno JF, Hernández-Ronquillo L, Buckley S, et al. A validation of the new definition of drug-resistant epilepsy by the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(6):829-34.
- Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, et al. Definition of drug resistant epilepsy: consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*. 2010;51(6):1069-77.
- Chen Z, Brodie MJ, Liew D, et al. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs: a 30-year longitudinal cohort study. *JAMA Neurol*. 2018;75(3):279-86.
- Sultana B, Panzini MA, Veilleux Carpentier A, et al. Incidence and prevalence of drug-resistant epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2021;96(17):805-17.
- Engel J Jr. The current place of epilepsy surgery. *Curr Opin Neurol*. 2018;31(2):192-7.
- Berg AT, Mathern GW, Bronen RA, et al. Frequency, prognosis and surgical treatment of structural abnormalities seen with magnetic resonance imaging in childhood epilepsy. *Brain*. 2009;132(Pt 10):2785-97.
- Jennum P, Gyllenberg J, Kjellberg J. The social and economic consequences of epilepsy: a controlled national study. *Epilepsia*. 2011;52(5):949-56.
- Jayakar P, Gotman J, Harvey AS, et al. Diagnostic utility of invasive EEG for epilepsy surgery: indications, modalities, and techniques. *Epilepsia*. 2016;57(11):1735-47.
- Giulioni M, Marucci G, Martinoni M, et al. Epilepsy associated tumors: review article. *World J Clin Cases*. 2014;2(11):623-41.
- Adhikari S, Walker BC, Mittal S. Pathogenesis and management of brain tumor-related epilepsy. In: Debinski W (editor). *Gliomas*. Brisbane: Exon Publications; 2021. p. 199-210.
- Marathe K, Alim-Marvasti A, Dahele K, et al. Resective, ablative and radiosurgical interventions for drug resistant mesial temporal lobe epilepsy: a systematic review and meta-analysis of outcomes. *Front Neurol*. 2021;12:777845.
- Vadiparti A, Huang R, Blihar D, et al. The evolution of corpus callosotomy for epilepsy management. *World Neurosurg*. 2021;145:455-61.
- Jea A, Vachhrajani S, Widjaja E, et al. Corpus callosotomy in children and the disconnection syndromes: a review. *Childs Nerv Syst*. 2008;24(6):685-92.
- Graham D, Tisdall MM, Gill D. Corpus callosotomy outcomes in pediatric patients: a systematic review. *Epilepsia*. 2016;57(7):1053-68.
- Cossu M, Nichelatti M, De Benedictis A, et al. Lateral versus vertical hemispheric disconnection for epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg*. Epub 5 okt 2021. doi: 10.3171/2021.5.JNS21949.
- Zemmar A, Nelson BJ, Neimat JS. Laser thermal therapy for epilepsy surgery: current standing and future perspectives. *Int J Hyperthermia*. 2020;37(2):77-83.
- Salem U, Kumar VA, Madewell JE, et al. Neurosurgical applications of MRI guided laser interstitial thermal therapy (LITT). *Cancer Imaging*. 2019;19(1):65.
- Batson S, Shankar R, Conry J, et al. Efficacy and safety of VNS therapy or continued medication management for treatment of adults with drug-resistant epilepsy: systematic review and meta-analysis. *J Neurol*. Epub 16 jan 2022. doi: 10.1007/s00415-022-10967-6.
- Vonck K, Boon P, Van Roost D. Anatomical and physiological basis and mechanism of action of neurostimulation for epilepsy. *Acta Neurochir Suppl*. 2007;97(Pt 2):321-8.
- Vetkas A, Fomenko A, Germann J, et al. Deep brain stimulation targets in epilepsy: systematic review and meta-analysis of anterior and centromedian thalamic nuclei and hippocampus. *Epilepsia*. 2022;63(3):513-24.
- Nair DR, Laxer KD, Weber PB, et al. RNS System LTT Study. Nine-year prospective efficacy and safety of brain-responsive neurostimulation for focal epilepsy. *Neurology*. 2020;95(9):e1244-56.

SUMMARY

Epilepsy surgery seems underutilized in Sweden

Epilepsy surgery should be considered for individuals with drug-resistant focal epilepsy. The pre-surgical evaluation is highly multi-disciplinary and performed by a team consisting of neurologists, neurophysiologists, neurosurgeons, neuroradiologists, neuropsychologists, biomedical scientists, speech-language pathologists and nursing staff. The evaluation comprises of a meticulous medical history with focus on seizure semiology, a 3 Tesla MRI, ictal video-EEG, neuropsychological evaluation and sometimes also MEG, nTMS, fMRI, PET or SISCOM/ictal SPECT. Occasionally, invasive monitoring with intracranial electrodes is necessary.

Surgical options in treatment of epilepsy range from open resections of epileptogenic areas to focal ablations and neurostimulation. There is evidence of epilepsy surgery being an effective treatment in carefully selected cases. Epilepsy surgery seems underutilized in Sweden and referrals for epilepsy surgery work-up need to increase.