



Epilepsi hos Børn

Peter Born

Overlæge, børneneurologi, Rigshospitalet
& Epilepsihospitalet i Dianalund

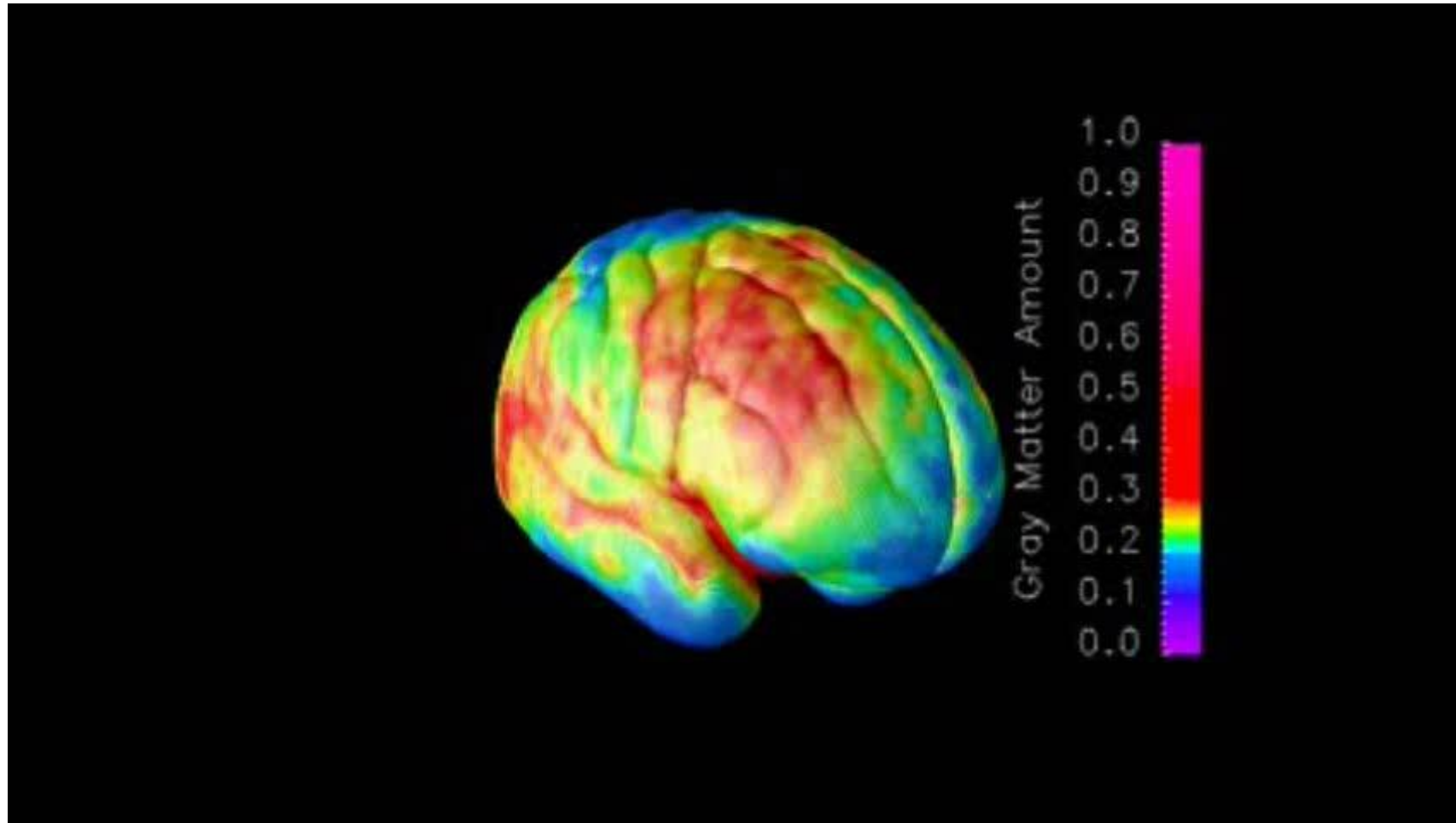
Odense, 31. maj 2024

Genetisk Udredning af Epilepsi

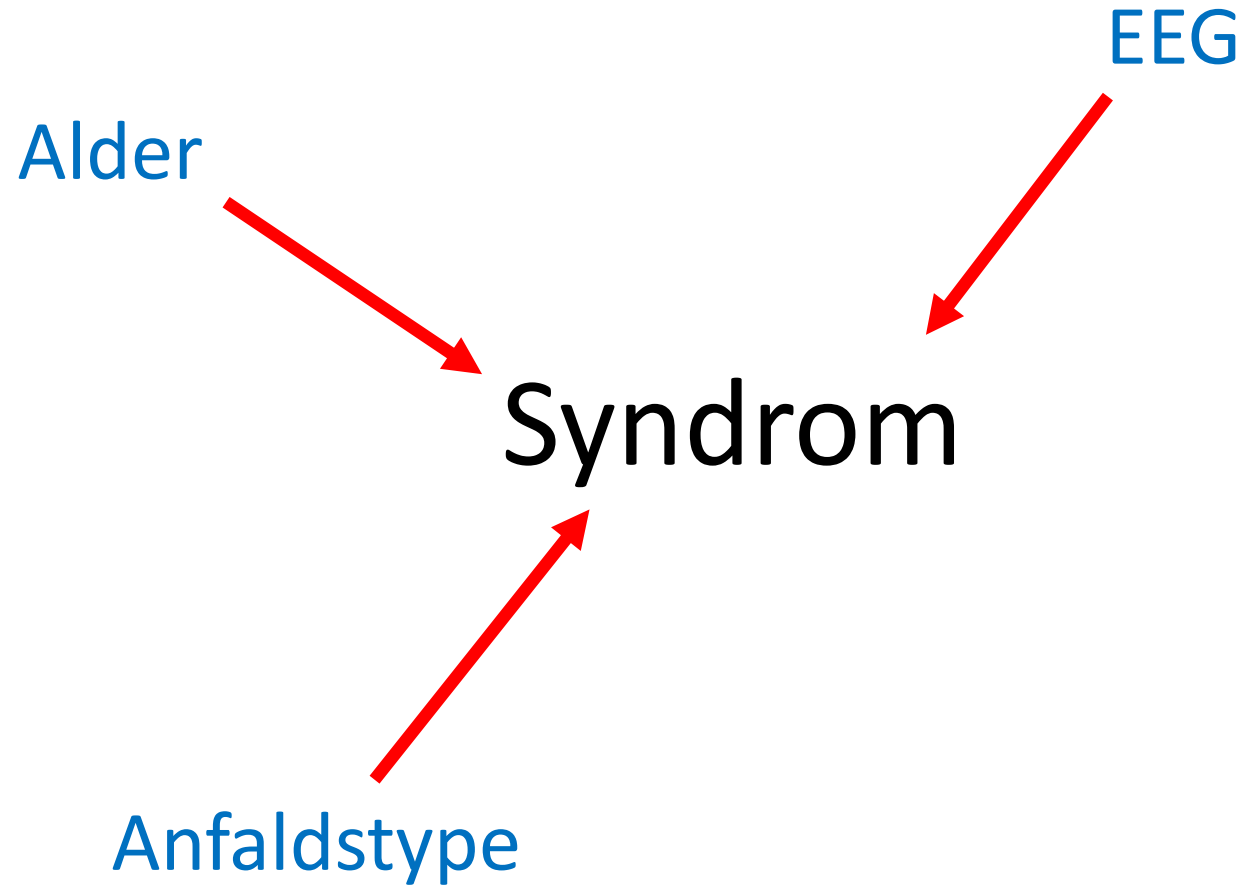
..et skridt på vejen til personlig
medicin



Hjernemodning: 5 til 20 år



Epilepsisyndrom





Relevante links

Her kan der findes fagligt relevante links til faglige selskaber, organisationer og foreninger.

Relevante behandlingsvejledninger

Dansk Neurologisk Selskab; den neurologiske Nationale Behandlingsvejledning (nNBV)

<https://neuro.dk/wordpress/nnbv/>

Dansk Pædiatrisk Selskab, neurologi-relaterede retningslinjer

<https://paediatri.dk/neurologi-vejl>

Relevante faglige selskaber og organisationer

Børne- og Ungdomspsykiatrisk Selskab i Danmark

Epilepsi: Syndromer

- Nyfødte/spædbørn
- Børn
- Teenagere

Infantile spasmer/West
syndrom

Dravet syndrom

..

Epilepsi: Syndromer

- Nyfødte/spædbørn
- **Børn**
- Teenagere

SeLECTS (tidligere: Rolandisk Epilepi)
Børneabsenceepilepsi

..

Epilepsi: Syndromer

- Nyfødte/spædbørn
- Børn
- Teenagere

Juvenil myoklon epilepsi

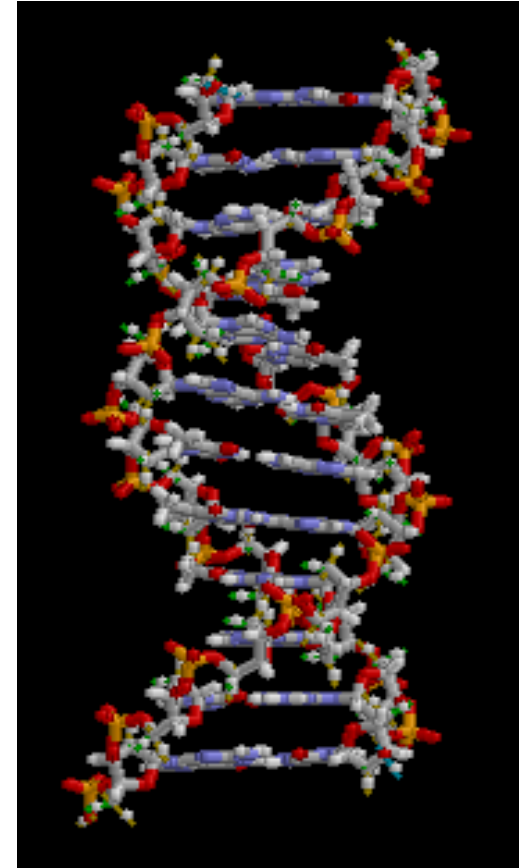
Juvenil absence epilepsi

..

DNA fejl og epilepsi

- Cirka 20.000 gener
- I 2024 var 1506 kendt til lave epilepsi, ofte sammen med andre problemer (autisme, hjernemisdannelser, fejl i andre organer)
- Næsten 100 "rene" epilepsigener

Hvordan finder vi det rigtige gen?



Eksempel: Dravet syndrom

Spædbørn med:

- Tidlig feberkramper (oftest før 6 mdr alder).
- Korte muskelsammentrækninger (myoklonier).
- absencer
- Fokale anfald med påvirkning af bevidstheden

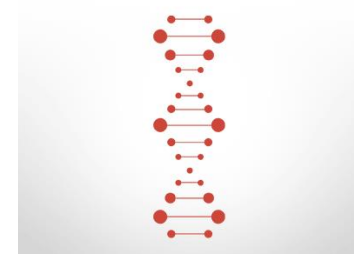
Før:



Dygtig læge tænker.....

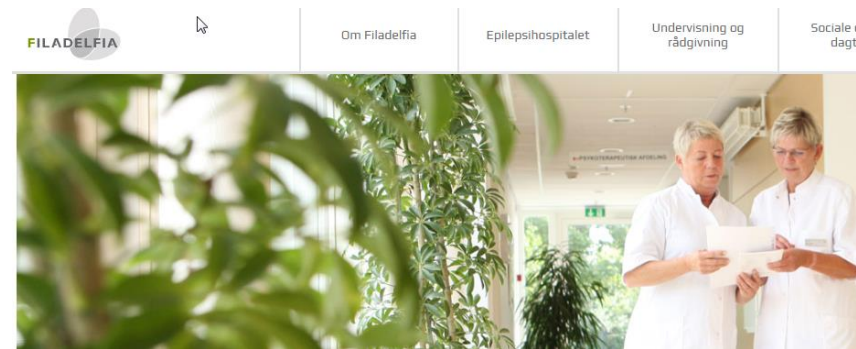
Før:

- Lægen finder frem til et gen, for eksempel SCN1A -75% har denne fejl
- Lægen finder et sted hvor man kan analysere genet, nogle gange i udlandet
- Lægen søger om dækning af betaling
- Venter 3-6 måneder
- Hov. Det var ikke det gen alligevel. Hvad så?



Nu:

- Lægen har mistanke om genetisk epilepsi
- Lægen bestiller en Epilepsi-genpanel undersøgelse, typisk som helgenomsekventering



- Svar typisk efter 1-3 uger

Eller endnu hurtigere: –"Akut sygt barn panel" fra Rigshospitalet, over 2000 gener, svartid 7-14 dage

Kan det ikke være lige meget med en genetisk diagnose?

Vi kan jo ikke helbrede genfejl.

~~Kan det ikke være lige meget med en
genetisk diagnose?~~

~~Vi kan jo ikke helbrede genfejl.~~

Personlig medicin

- Prognose
- Individuel medicinering
- Nogle gange specifik behandling
- Genetisk rådgivning

..og i stigende grad specifikke behandlinger

Eksempel:

- 10 måneder gammel pige med absencer (usædvanlig hos så små børn), svært at behandle med medicin
- Der bestilles epilepsi-genpanel undersøgelse:

Viser mutation i glukosetransporter-genet GLUT1

Behandling med ketogen diet startes

Anfaldsfri, medicin kan aftrappes



Genpanel test

Artikel fra Epilepsihospitalet, 2016:

216 patienter med mistanke om genetisk epilepsi

Gendiagnose hos 23%

Højest hos nyfødte -57%

Møller et al, Mol Syndrom 2016

For hvem kan genetisk udredning komme på tale?

- Mistanke om specifik epilepsisyndrom, som kan bekræftes genetisk
- Andre fund udover epilepsi (misdannelser mm,)
- Flere familiemedlemmer, som har epilepsi
- Fremadskridende eller svært kontrollerbare anfald, specielt hos mindre børn

Behandling af epilepsi hos børn



- Medicin
- Diet
- Kirurgi
- Vagusstimulator

Medicinsk Behandling af Epilepsi

Formål:

1. Ingen anfald!

2. Ingen bivirkninger!

Antiepileptika
ca 30..

Brivaracetam	Fenfluramin	Phenobarbital
Carbamazepin	Fosphenytoin	Pregabalin
Cenobamat	Gabapentin	Primidon
Clobazam	Lacosamid	Rufinamid
Clonazepam	Lamotrigin	Stiripentol
Diazepam	Levetiracetam	Topiramate
Eslicarbazepin	Midazolam	Valproat
Ethosuximid	Oxcarbazepin	Vigabatrin
Everolimus	Perampanel	Zonisamid

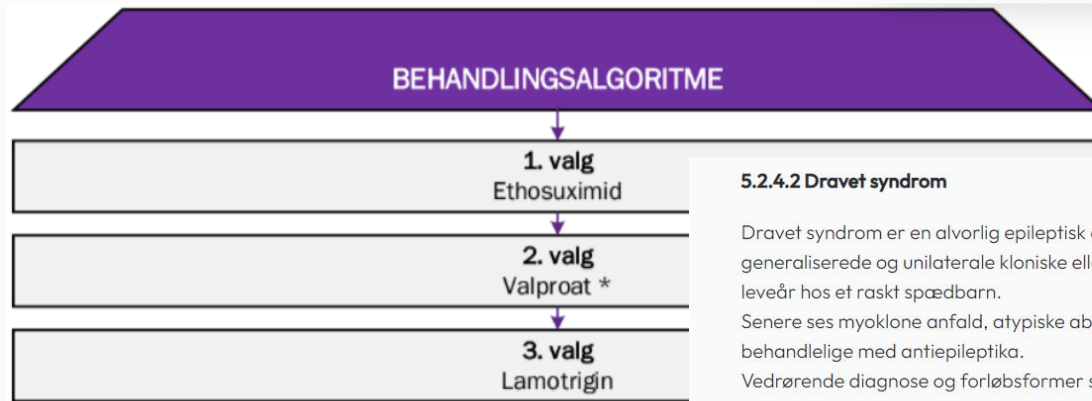
Hvordan finder man
rundt i dem...

5.2.4.7 Børneabsence epilepsi (BAE)

Optræder med høj hyppighed af absencer.

Debut typisk 5-6 år (2-12 år). Ved debut efter otteårsalderen vil lav anfaldshyppighed give mistanke om juvenil absenceepilepsi.

Vedrørende diagnose og forløbsformer se [kapitel 4.1](#).



*Hos fertile børn og kvinder kun hvor anden behandling ikke er mulig

Epilepsi

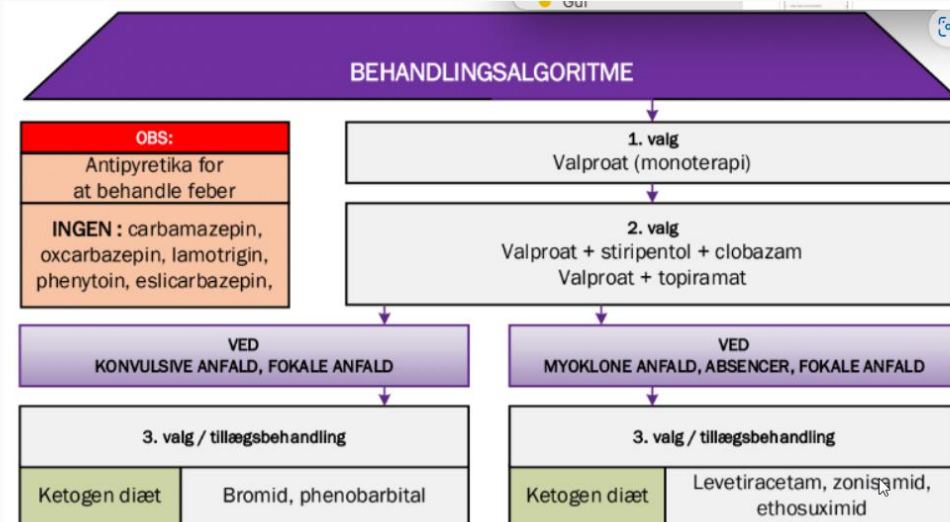
Behandlingsvejledning, 2022

5.2.4.2 Dravet syndrom

Dravet syndrom er en alvorlig epileptisk encefalopati karakteriseret ved febrile og afebrile generaliserede og unilaterale kloniske eller tonisk-kloniske anfald, der forekommer i det første leveår hos et raskt spædbarn.

Senere ses myoklone anfald, atypiske absencer og fokale anfald. Alle anfaldstyper er vanskeligt behandlelige med antiepileptika.

Vedrørende diagnose og forløbsformer se [kapitel 4.1](#).



Chen et al , 2018:

470 med ubehandlet Epilepsi:

- 50 % anfaldsfri på første stof
- 12% anfaldsfri på 2. stof
- 4 % anfaldsfri 3. stof

Medicinsk Behandling af Epilepsi

Den gode nyhed:

50-60% bliver anfaldsfrie på 1. præparat

Den dårlige nyhed:

Ca. 30% bliver ikke anfaldsfrie trods medicinsk behandling

Medicinsk intraktabel Epilepsi

..har patienter, som ikke bliver varig anfaldsfrie på 2 velvalgte præparater, som er givet længe nok, og i høj nok dosis....

Hvad så?

Epilepsi

1. Antiepileptikum

2. Antiepileptikum

Kirurgiudredning

Ketogen diet

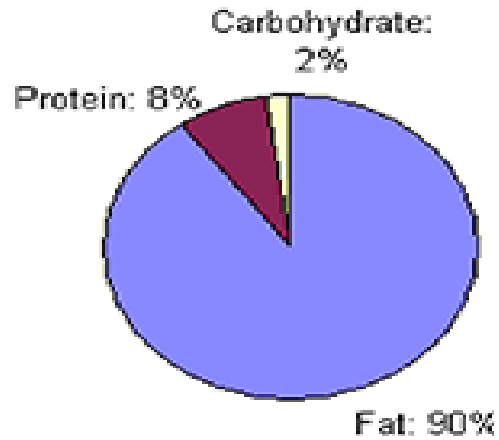
operation

VNS

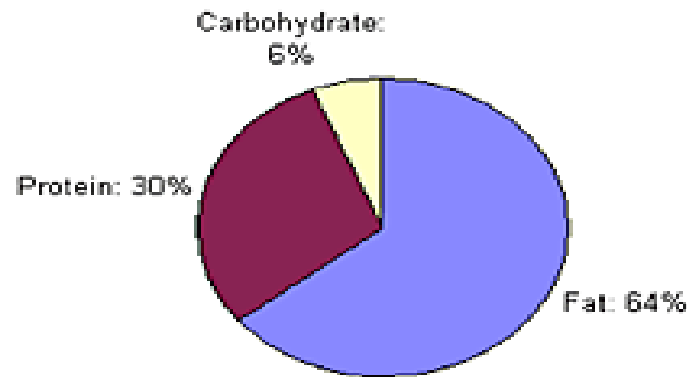
Ketogen Diet



Fordeling af næringsstoffer



**Klassisk
Ketogen diæt
Forhold 4:1 (3:1)**

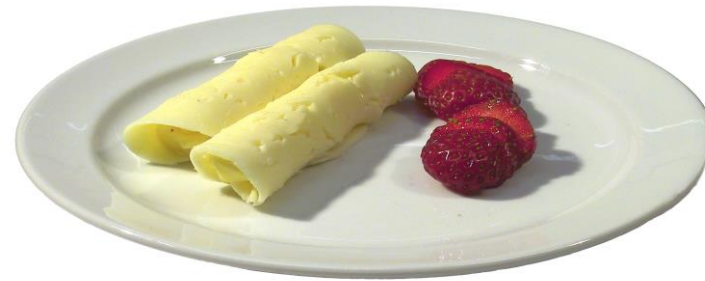


**Modificeret Atkins diæt
Forhold 1:1 (2:1)**

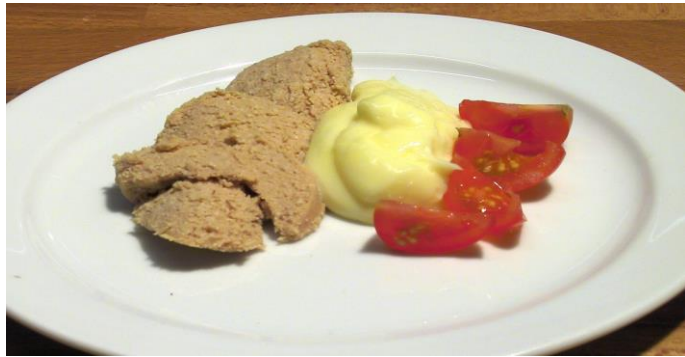


**Normal mad
Forhold 0,2:1 (0,3:1)**

Omelet, osterulle og pizza



Salater



Dessertes

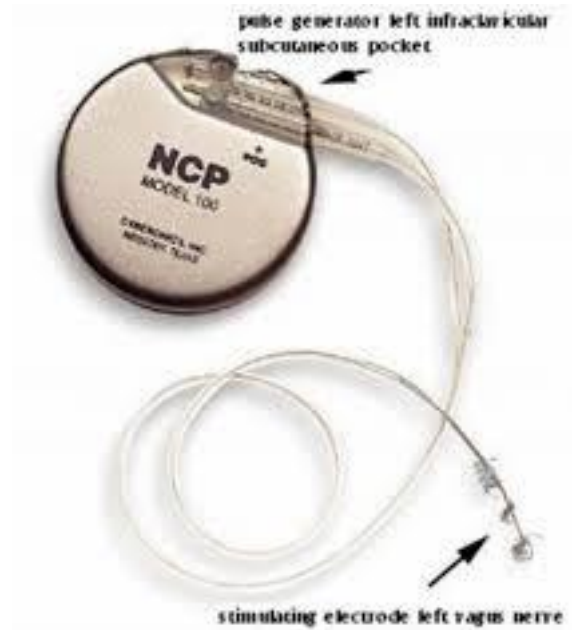


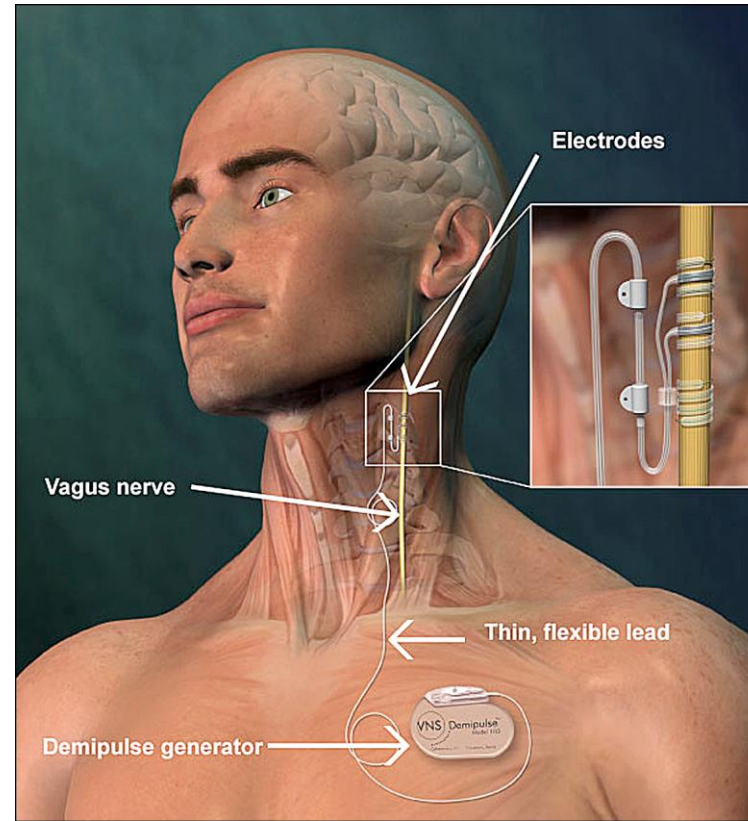
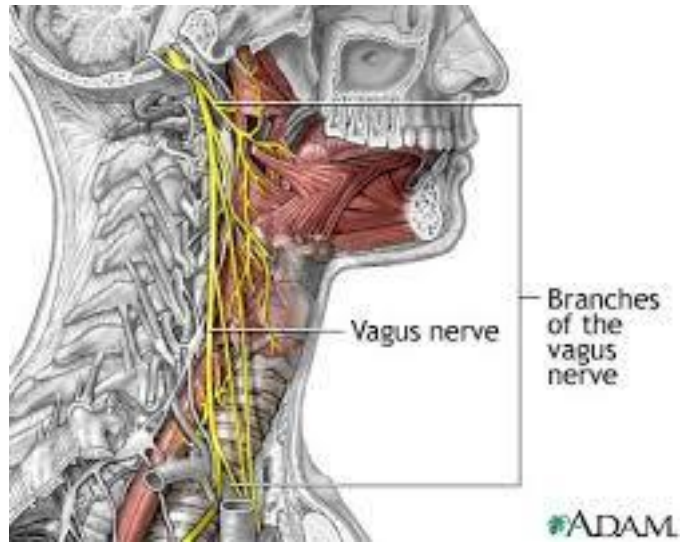


Ketogen diæt - resultater hos børn

- Ca. 50% børn, der mislykkedes al medicin, vil have
- Ca \geq 50% anfaldsreduktion på KD
- Ca. 30% vil have $>$ 90% forbedring
- Ca. 10% bliver helt anfaldsfri og endda medicinfri (Vining EP, Freeman JM; Arch Neurol 1998)

Nervus Vagus Stimulator

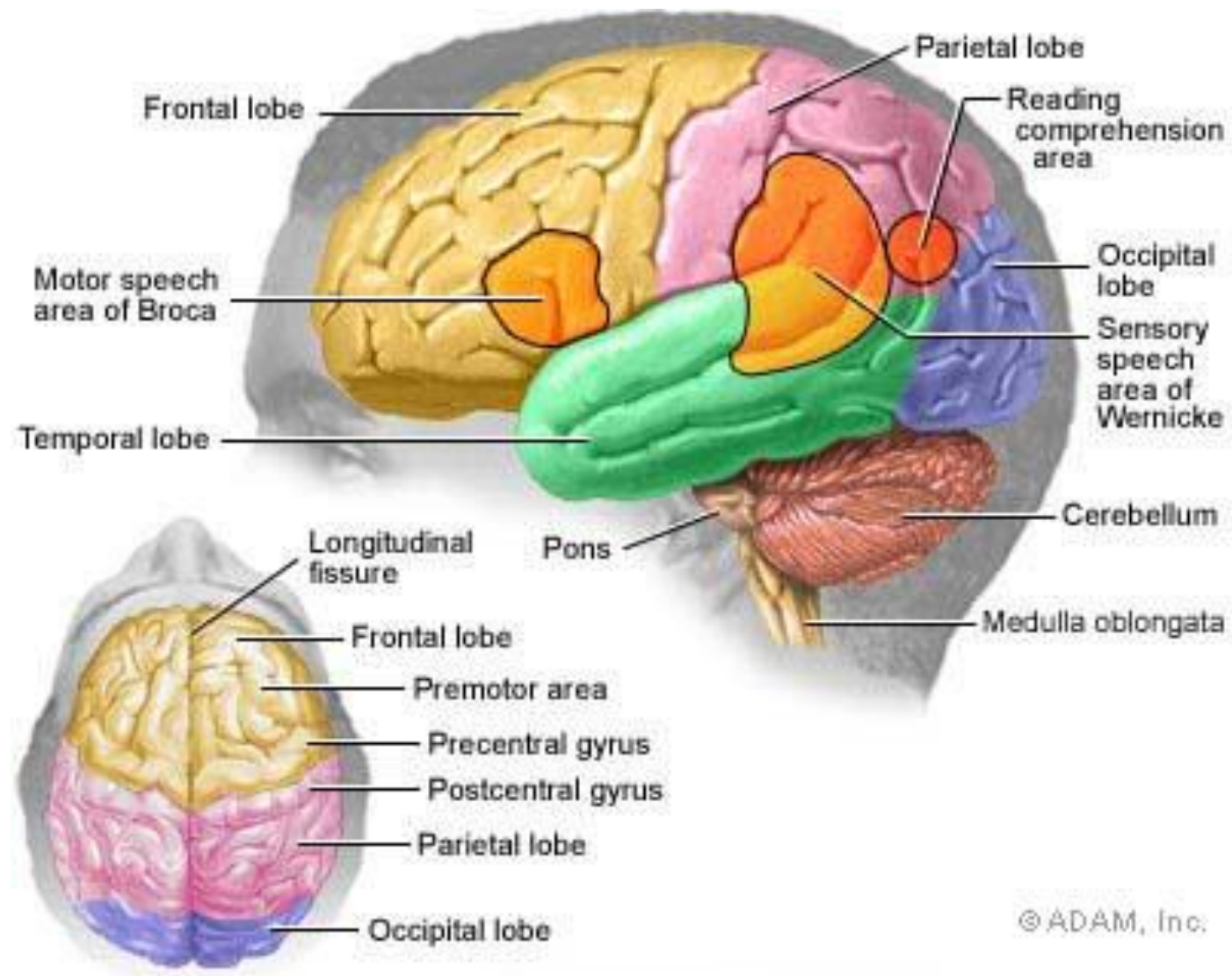


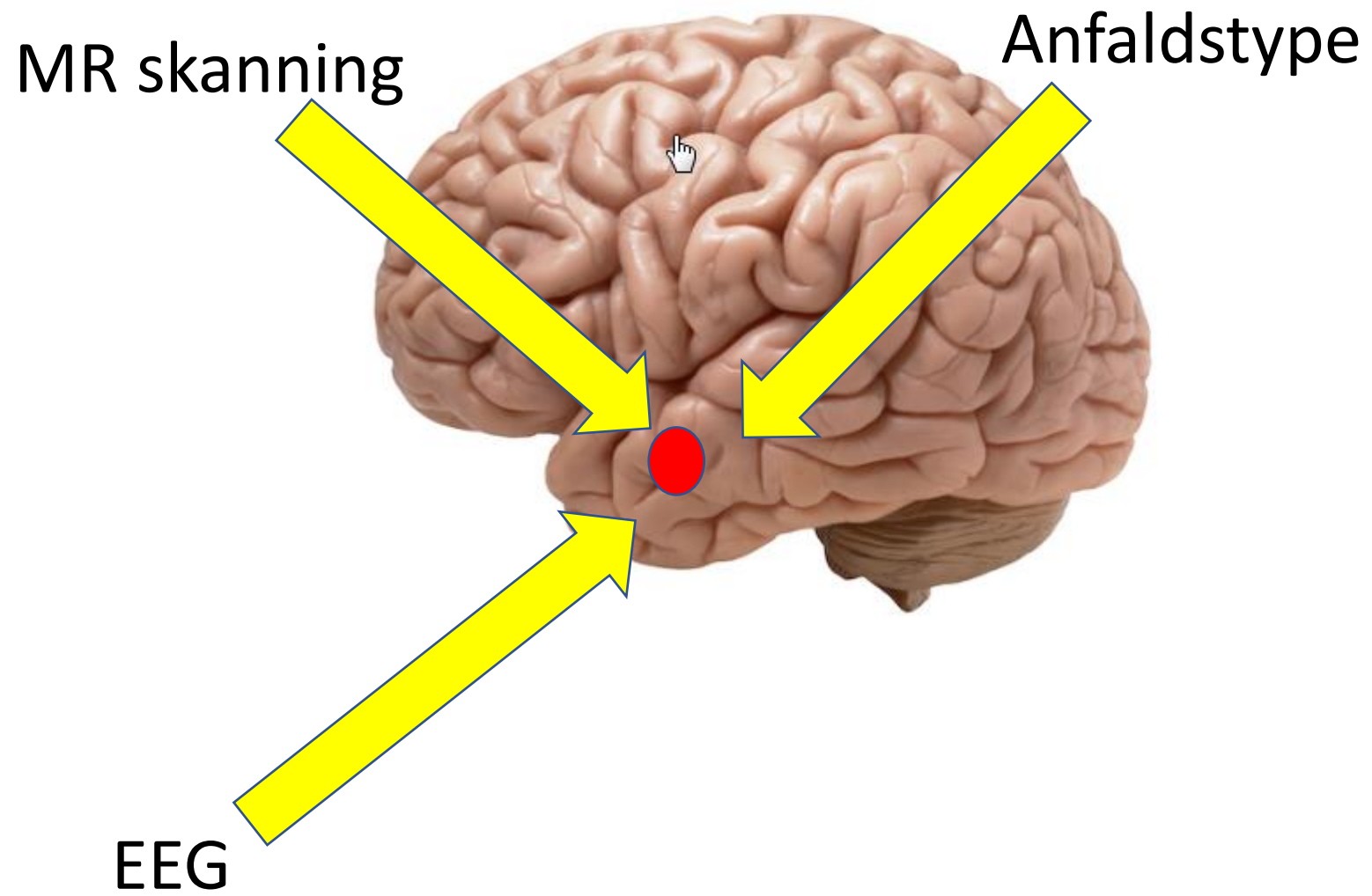


Nervus Vagus Stimulator -Resultater-

- Kun få patienter anfaldsfri
- 30-50% får 50% anfaldsreduktion

- Bivirkninger:
 - Hoste
 - Hæshed
 - Ændret stemme





Epilepsikirurgi hos Børn

1996-2016

- Rigshospitalet er det eneste sted, hvor der opereres for epilepsi
- Udredning også på Epilepsihospitalet
- 135 børn opereret i alt
- 82% kun en enkel operation: af dem 92% med anfaldreduktion, 68% anfaldsfri
- For tiden 10-12 operationer om året hos børn (og 30-40 voksne)

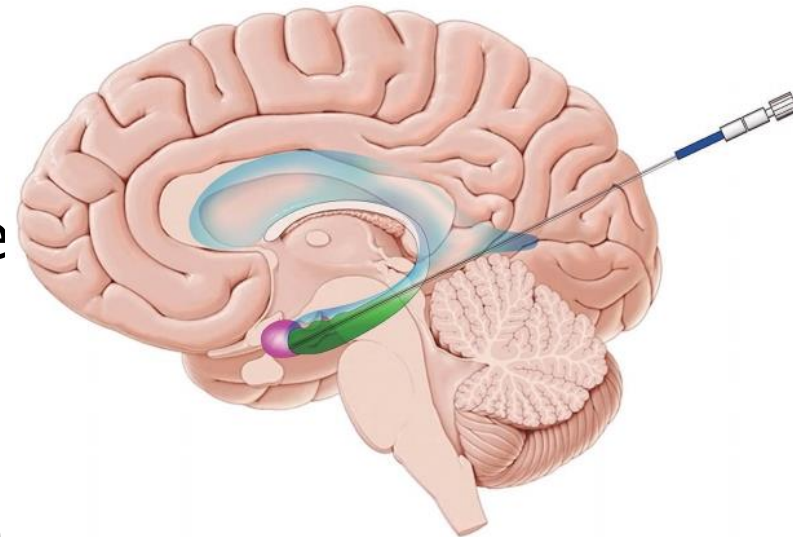
MRI-guided laserablation (LITT)

- Laser
- Interstitial
- Thermal
- Therapy

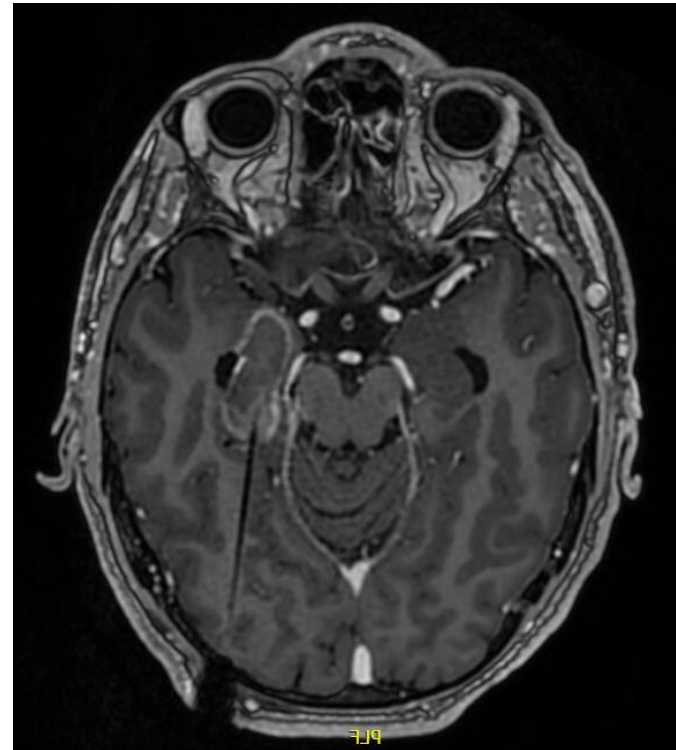
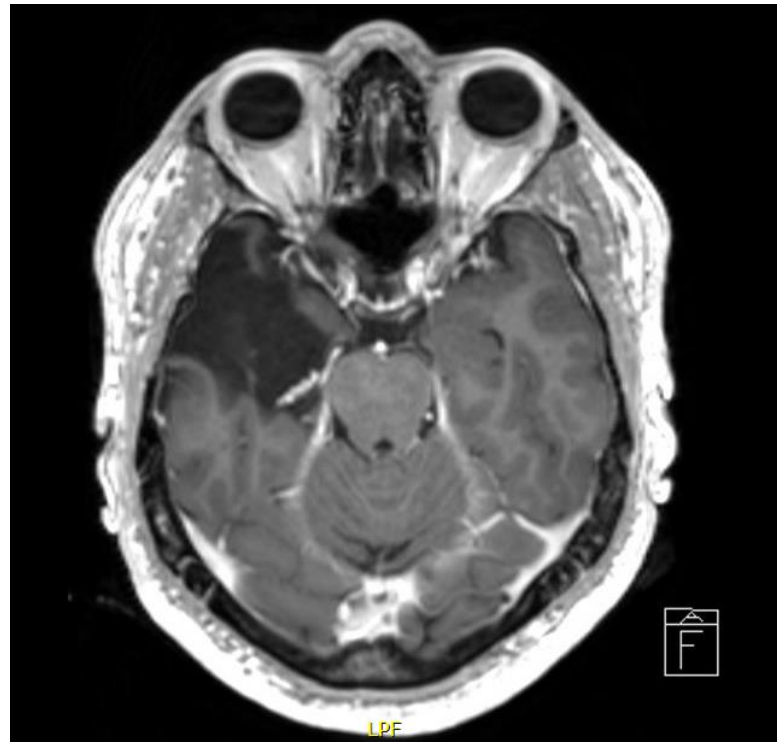


Hvad er LITT?

- MRgLITT er en minimal invasiv teknik til meget selektiv ablation af et målområde i hjernen
- Teknikken benytter et stereotaktisk omvarmning af vævet under MR-ve
- Teknikken har været anvendt i USA
brugen vokser
- Først for nylig er brugen blevet udb



Åben kirurgi versus LITT





Tak for invitationen !

