

Kasuistik

Tri genomsekventering ved neonatal epilepsi

Seher Yücelbas¹, Simon Frost² & Jesper Fenger-Grøn¹

1) Børne- og Ungeafdelingen, Kolding Sygehus, Sygehus Lillebælt, 2) Klinisk Genetisk Afdeling, Odense Universitetshospital

Ugeskr Læger 2025;187:V04250330. doi: 10.61409/V04250330

Uforklarligt svært syge nyfødte børn er en klinisk udfordring, hvor hurtig og korrekt diagnose kan have stor betydning. Klinisk genetiske afdelinger tilbyder nu »akut sygt barn-analyse« (tri genomsekventering). Analysen indebærer genetisk analyse af både barn og forældre, og hos alle tre er der risiko for såkaldte sekundære fund, der kan være vanskelige at håndtere [1]. Der findes dog også svært syge nyfødte, der kan drage fordel [2]. Her beskrives en patienthistorie, hvor akut tri genomsekventering på afgørende vis har ændret et spædbarns behandling og prognose.

Sygehistorie

En pige blev født til tiden efter en ukompliceret graviditet. Alt forekom umiddelbart normalt, og hun var ikke disponeret til epilepsi. Hun blev indlagt på den lokale neonatalafdeling få dage gammel, da der var mistanke om anfald, og akut eeg var med multiple epileptiske foci i begge hemisfærer. Flere udløsende årsager blev overvejet, især hypoksisk-iskæmisk encefalopati, cerebralt infarkt, metabolisk sygdom og infektion. Pigens anfald blev de første uger behandlet efter de almindelige neonatale retningslinjer, initialt med intravenøs phenobarbital og midazolam. Senere blev intravenøs pyridoxin forsøgt, men var uden effekt. Man valgte at tillægge levetiracetam, og herefter blev der i en periode ikke set kliniske kramper. Til sidst blev der tillagt behandling med valproat. Der var ikke tegn til elektrolytforstyrrelse, infektion eller metabolisk sygdom. MR-skanning af cerebrum påviste småblødninger og småinfarkter, som kunne være udløsende årsag eller fremkaldt af kramperne.

På grund af vedvarende mistanke om uforklarede anfald blev blodprøve indhentet fra pigen og hendes forældre, og tri genomsekventering påbegyndt. Resultatet forelå seks dage senere med påvisning af en kendt sygdomsdisponerende genvariant, c.634G>T, p.Asp212Tyr i *KCNQ2*-genet [3]. Dette gen koder for en spændingsafhængig kaliumkanal, og varianten var en tilsyneladende nyopstået heterozygot missense-variant.

Pigen var i første omgang anfaldsfri på kombinationsbehandlingen levetiracetam/valpoat. Hun blev udskrevet, men genindlagt allerede dagen efter med ophobede anfald. Denne gang valgte man at udtrappe den iværksatte behandling for i stedet at opstarte hende i oxcarbazepin. Bortset fra anfald efter forglemmelse af morgenmedicindosis har hun herefter været anfaldsfri og har haft normal psykomotorisk udvikling.

Diskussion

Behandling af epilepsi er oftest baseret på anfaldssemiologi, men med genetisk testning kan behandling i nogle tilfælde også baseres på den tilgrundliggende patofysiologi [4]. Den nyfødte pige fik påvist en variant i *KCNQ2*-genet, der kan give et kontinuum af overlappende epileptiske fænotyper med autosomt dominant arvegang og høj penetrans [5]. Spektret går fra benign familiær neonatal epilepsi i den milde ende til neonatal epileptisk encefalopati i den svære ende af spektret. Specifikke sygdomsdisponerende varianter i genet er som regel forbundet med nogenlunde samme fænotype [3]. En oversigtsartikel peger på, at antiepileptisk medicin med indvirkning på natriumkanalen kan have god effekt [5]. Sygehistorien illustrerer det mangelfulde respons på de typer epilepsimedicin, der normalt anvendes til nyfødte børn, og god klinisk effekt af behandling med oxcarbazepin, som hæmmer natriumkanalen, men sjældent anvendes i neonatologien. Ved hjælp af hurtig genetisk udredning var det muligt at stille en genetisk diagnose, som kunne anvendes til at målrette behandlingen, hvilket formentlig har haft afgørende betydning for den gode psykomotoriske udvikling efterfølgende.

Trienomsekventering er en omfattende genetisk analyse, og i konkrete kliniske situationer er det væsentligt at overveje, om der kan laves mere målrettet undersøgelse. Genetisk undersøgelse af både barn og forældre indebærer for alle tre en risiko for sekundære fund uden sammenhæng med den sygdom, man undersøger for. Forældrene bliver derfor bedt om at underskrive en samtykkeerklæring, hvor de accepterer opbevaring af genetisk materiale, og skal tage stilling til, hvilke sekundære fund de ønsker informationer om [1]. Informationsmaterialet er imidlertid omfattende, og konsekvenserne kan i den akutte situation være vanskelige at vurdere. Trods disse overvejelser vil vi med denne sygehistorie gerne gøre opmærksom på, at nogle svært syge nyfødte børn potentielt kan drage stor fordel af de nye muligheder for tidlig og hurtig genetisk udredning.

Korrespondance Seher Yücelbas. E-mail: seher.yucelbas@rsyd.dk

Antaget 18. juli 2025

Publiceret på ugeskriftet.dk 22. september 2025

Interessekonflikter Ingen.

Begge forfattere har indsendt ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest. Disse er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk.

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2025;187:V04250330

doi 10.61409/V04250330

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](#)

SUMMARY

Triogenome sequencing in neonatal epilepsy

Severely sick newborns with unexplained symptoms are clinically challenging, and acute triogenome sequencing is now an option. We describe a newborn girl who developed drug-resistant severe seizures of unknown origin. Genetic testing revealed a pathogenic variation in the *KCNQ2*-gene, known to predict epilepsy with treatment difficulties. Targeted treatment with oxcarbazepine was started, resulting in seizure control and normal development. The case underscores the potentially positive outcome with early genetic testing and targeted treatment.

REFERENCER

1. Nationalt Genom Center. Omfattende genetisk analyse, 2023. <https://www.ngc.dk/Media/638460247188188949/Patientinformation%20vedr%C3%B8rende%20omfattende%20genetisk%20analyse.pdf>. (15. apr 2025)
2. Khalil MR, Laulund LW, Ploug AJA, et al. Neonatal Congenital Myasthenic Syndrome Linked to CHAT Gene Variants: A Case Report and Treatment Insights . Am J Case Rep. 2025;26:e946839. <https://doi.org/10.12659/AJCR.946839>
3. Miceli F, Soldovieri MV, Weckhuysen S, Taglialatela M. KCNQ2-Related Disorders. I: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, et al. GeneReviews. University of Washington, Seattle; 1993–2024. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK32534/>
4. Johannesen KM, Bayat A, Hammer TB, Møller RS. Genetikken fremmer individualiseret behandling af epilepsi. Ugeskr Læger. 2022;184:V02220122. <https://ugeskriftet.dk/videnskab/genetikken-fremmer-individualiseret-behandling-af-epilepsi>
5. Kuersten M, Tacke M, Gerstl L et al. Antiepileptic therapy approaches in KCNQ2 related epilepsy: A systematic review. Eur J Med Genet. 2020;63(1):103628. <https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2019.02.001>