

Høringssvar til National klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge

1. DSAM
2. KL
3. DASYS
4. Socialstyrelsen
5. Dansk Epilepsiforening
6. Danske Regioner
7. Dansk Pædiatrisk Selskab

Peer Reviewer:

- Morten Ingvar Lossius, MD, PhD, National Center for Epilepsy, Oslo University Hospital
- Tove Hallböök, overlæge, barneneurolog. Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg Sverige.

21. april 2015
4-1013-43/2

Sekretariatet for Nationale
Kliniske Retningslinjer

Sundhedsstyrelsen
Axel Heides Gade 1
2300 København S

T +45 72 22 74 00
E [sst@sst.dk](mailto:ssst@sst.dk)
www.sst.dk

April 2015

DSAM - Høringssvar til National klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge

Til Sundhedsstyrelsen

Dansk Selskab for Almen Medicin takker for muligheden for at blive hørt i forbindelse med denne NKR, men kan i øvrigt oplyse, at vi ikke har kommentarer dertil.

Venlig hilsen

Dorthe Pedersen
DSAM's sekretariat

April 2015

KL - Høringssvar til National klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge

KL takker for muligheden for at afgive høringssvar, vi har dog ikke nogen kommentarer.

Med venlig hilsen

Marie Silbye-Hansen

Konsulent

KL's center for Social og Sundhed

April 2015

DASYS – høringsvar til National klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge

Til Sundhedsstyrelsen

Dansk Sygepleje Selskab (DASYS) har modtaget forespørgsel på overstående og vi takker for muligheden for at afgive høringsvar.

Vi bliver præsenteret for et omfattende materiale og vi finder det særdeles positivt at medtænke DASYS' bidrag og konstruktive kommentarer i arbejdet.

Vi kan kun complimentere høringsmaterialets lødighed og forskningsmæssige argumentation, dog vil vi påpege at der kun i begrænset/indirekte omfang inddrages forskning, der underbygger interventionernes effekt i et patientoplevet perspektiv.

Derfor foreslår vi, at de i øvrigt udmærkede forslag til yderligere forskning suppleres med en stærk anbefaling om, at den patientoplevede kvalitet indgår i fremtidige undersøgelser. Det kan her dreje sig om eks. helbredsrelateret livskvalitet, selvoplevet funktionsniveau.

Skulle vores høringsvar give anledning til spørgsmål står DASYS naturligvis til rådighed for yderligere uddybning af ovenstående synspunkter.

Med venlig hilsen

Bente Hoeck
Dansk Sygepleje Selskab



Sundhedsstyrelsen

NKR sekretariatet

Socialstyrelsen
Landemærket 9
1119 København K

Tlf.: +45 72 42 37 00

socialstyrelsen@socialstyrelsen.dk
www.socialstyrelsen.dk

Ledelsessekretariatet
D. 09.04.2015
Sagsnr. 15/53341
SPK

Høringsvar til Sundhedsstyrelsens National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge.

Socialstyrelsen modtog d. 23. marts 2015 udkast til høring på National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge.

En hurtig og korrekt diagnosticering og behandling af epilepsi hos børn og unge har stor betydning for udvikling og trivsel hos børnene/de unge og for familierne. Socialstyrelsen er derfor generelt tilfreds med, at Sundhedsstyrelsen med retningslinjen har fået sat øget fokus på en hurtig og korrekt udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge.

Børn og unge med epilepsi udgør en meget heterogen gruppe. En stor del vil kunne leve uden anfald med medicinsk behandling, men skal alligevel leve med en sygdom, der kræver regelmæssighed og særlige hensyn. Ca. 1/3 vil have anfald på trods af den medicinske behandling, med store sociale konsekvenser til følge. Ca. 1/4 af alle med epilepsi har udviklingshæmning, ligesom der også ses en øget comorbiditet med autisme og ADHD. Derudover er der stor forskel på de behov og udfordringer, der er hos et mindre barn med epilepsi og en ung med epilepsi.

Selvom der er stor forskel på, i hvilken grad epilepsien påvirker livet for børn og unge med epilepsi, er det veldokumenteret, at der er en overrepræsentation af kognitive og indlæringsmæssige vanskeligheder hos børn og unge med epilepsi, og at der er brug for et specifikt fokus på denne gruppe for at sikre faglig og social udvikling i forhold til inklusion. Det er beklageligt, at der i udkastet til National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge kun er begrænset fokus på denne heterogenitet i målgruppen.

Generelle kommentarer

Det er veldokumenteret, at der blandt børn og unge er øget forekomst af kognitive, adfærdsmæssige og psykiatriske forstyrrelser (bl.a. angst og depression) - særligt hos de børn og unge, der må leve med en medicinsk intraktabel epilepsi. En systematisk tilgang til disse mere komplekse problemstillinger bør derfor være et vigtigt element i udredningen og behandlingen af børn og unge med epilepsi.

På den baggrund kunne man have ønsket sig, at man i Sundhedsstyrelsen havde valgt et bredere perspektiv i udarbejdelsen af anbefalinger for den sundhedsfaglige indsats i National Klinisk Retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge, frem for et snævert fokus på to udredningsmetoder og behandling af selve de epileptiske anfald.

Samtidig er det velkendt, at manglende efterlevelse af retningslinjer vedrørende behandling (adhærens) er et betydeligt problem også i behandlingen af børn og unge med epilepsi. Især for unge med epilepsi, som generelt kan have udfordringer med at indrette livet hensigtsmæssigt i forhold til deres sygdom, er der øget risiko for dårlig adhærens. Derudover er der særlige faktorer, der kan have betydning i forhold til graden af adhærens (sociodemografiske, medicinske, individuelle/familiære og faktorer i sundhedssystemet). For børn med epilepsi peger undersøgelser på, at der ses mangelfuld adhærens hos 12-58 %. Dette adresseres desværre ikke i den foreliggende retningslinje.

Som Socialstyrelsen har påpeget i referencegruppen, havde det derfor været relevant også at inkludere anbefalinger i forhold til:

- Udredning og behandling af psykiatrisk comorbiditet (med fokus på om/hvornår der er indikation for systematisk screening for psykiatrisk comorbiditet, metoder til screening/udredning og behandling til henholdsvis børn og unge)
- Udredning af kognitive problemer (med fokus på om der er indikation for en systematisk neuropsykologisk udredning af børn og unge med epilepsi)
- Adhærens (med fokus på metoder til opsporing af særlig risikogrupper og metoder til styrkelse af adhærens målrettet disse grupper).

Det kan nævnes, at den engelske NICE guideline fra 2012 (The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care) indeholder anbefalinger i forhold til styrkelse af mestring hos børn og unge, til styrkelse af adhærens, til hvornår der skal foretages en neuropsykologisk udredning og til psykologisk behandling med henblik på øget trivsel og livskvalitet. Ligesom der sættes særligt fokus på de særlige behov og udfordringer, der er hos unge med epilepsi.

Kommentarer til indledningen

Socialstyrelsen anbefaler, at målgruppebeskrivelsen bliver bredere og mere dækkende for målgruppen børn og unge med epilepsi. En bedre beskrivelse af målgruppen og dens forskellige behov og udfordringer ville kunne give en større forståelse for den samlede situation for børn og unge med epilepsi og styrke opmærksomheden på komplekse problemstillinger i det behandlende team. Særligt ville det være nyttigt med en beskrivelse af de særlige udfordringer unge med epilepsi har, og som det er relevant for den behandlende læge/det behandlende team at adressere. Det samme gælder for børn og unge med intraktable epilepsi og børn og unge med epilepsi og udviklingshæmning.

Kommentarer til PICO 5

Socialstyrelsen synes, at det er positivt, at man i retningslinjen har stillet PICO-spørgsmål 5, som undersøger en eventuel forskel i effekt af rektal diazepam vs. buccal midazolam til behandling af længerevarende anfald. Socialstyrelsen synes, at det er betydningsfuldt, at det dermed nu anbefales, at anfaldsbrydende medicin kan overvejes at gives oralt frem for rektalt. En sådan mulighed for ændring i praksis kan have stor betydning for at skabe tryghed i omgivelserne i forhold til at håndtere eventuelle anfald, og vil derfor potentielt kunne være medvirkede til at mindske eksklusion. Samtidig er det mere socialt acceptabelt og dermed mindre stigmatiserende, når anfaldsbrydende medicin kan gives oralt frem for rektalt.

Afsluttende bemærkninger

I Sundhedsstyrelsens Referenceprogram for epilepsi fra 2005 (gyldigt til maj 2007) beskrives det, at: "En specialiseret, tværfaglig aktiv indsats kan medvirke til at forebygge psykologiske, psykiatriske og sociale følgetilstande og øge patientens livskvalitet. Etablering af tværfaglige behandlerteams kan sikre kvalificeret information, let adgang til rådgivning og dermed højest mulig sikkerhed og tryghed for patienterne. Undersøgelser har vist, at næsten halvdelen af alle akutte indlæggelser af patienter med epilepsi skyldes medicinsvigt eller misforståelser omkring ordinationen af den medicinske behandling".

Socialstyrelsen er enig i ovenstående beskrivelse, men ser samtidig et behov for en styrket indsats på tværs af sektorer og på tværs af regioner og kommuner. Dette skal ske med henblik på at skabe større sammenhæng mellem viden om udredning, behandling og prognose og de sociale indsatser og den rehabilitering, som skal sikre trivsel, udvikling, inklusion hos børn og unge med epilepsi og deres familier/netværk. På trods af, at det er kommunerne, som har det koordinerende ansvar for rehabilitering af borgere med epilepsi, er det oftest på sygehuset, at den første del af rehabiliteringen starter.

Herefter vil den så fortsætte i hjemkommune eller på specialsygehuset for epilepsi i Dianalund. Socialstyrelsen anbefaler derfor, at Sundhedsstyrelsen fremadrettet sætter fokus på rehabilitering også i forhold til mennesker med epilepsi.

Samlet fremstår et behov for at få kvalificeret og beskrevet den samlede tværfaglige, tværsektorielle og koordinerede indsats for mennesker med epilepsi. Derfor anbefaler Socialstyrelsen, at Sundhedsstyrelsen planlægger en udarbejdelse af et forløbsprogram for børn, unge og voksne med epilepsi.



Sundhedsstyrelsen
NKR sekretariatet
Axel Heides Gade 1
2300 København S

Store Gråbrødrestgade 10, 1.
DK-5000 Odense C
Tlf.: +45 66 11 90 91
CVR-nr.: 57 41 54 28
epilepsi@epilepsiforeningen.dk
www.epilepsiforeningen.dk

Odense d. 9. april 2015

Høring vedrørende udkast til "National klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge"

Dansk Epilepsiforening takker for muligheden for at kommentere det foreliggende udkast. Samtidig takker vi alle medlemmer af arbejdsgruppen for det store arbejde, der har været gjort undervejs i processen.

Generelle kommentarer:

Foreningen har haft plads i referencegruppen, og det har fra udgangspunktet været tydeligt, at der er – særdeles – væsentlige praksisfelter fra epilepsiområdet, som ikke bliver berørt. Derfor er det naturligvis tilfredsstillende, at det i retningslinjen specifikt fremhæves, at der er tale om "*punktnedslag i patientforløbet*".

Set gennem vores optik og praksiserfaringer, er der tale om stærkt selekterede nedslagspunkter, som primært er udvalgt med afsæt i nogle metodiske overvejelser i forhold til styrken af evidens. Metoden sætter så at sige nogle meget snævre rammer for udkommet, og det er et helt grundlæggende problem for det foreliggende dokument og for udarbejdelsen af nationale kliniske retningslinjer på epilepsiområdet. Det giver et entydigt og stærkt afgrænset sundhedsfagligt perspektiv i det foreliggende udkast – og altså dermed et monofagligt orienteret arbejdsværktøj.

Vi finder generelt ikke at den valgte metodiske form er hensigtsmæssig eller tilstrækkelig, når vi ser på et praksisområde, hvor udgangspunkter er, at ca. 1/3 af patientgruppen ikke kan hjælpes helt i mål med den medicinske behandling. Og når vi samtidig ved, at epilepsien/behandlingen/komorbiditet ofte medfører omfattende vanskeligheder i dagligdagen. Eller som det beskrives i udkastet: "*Fortsatte anfald påvirker livskvaliteten meget for hovedparten af patienterne med påvirkning af bl.a. søvn, skolegang og mulighed for at leve et normalt og udviklende børne- og ungdomsliv*". Dertil kan lægges den forøgede mortalitet, som ses hos børn med svær epilepsi.

Det er bemærkelsesværdigt, hvor lidt disse konsekvenser – og afhjælpningen af samme - fylder i det foreliggende arbejde. Og vi finder det bekymrende, at landets højeste sundhedsfaglige instans ikke i højere grad kan - eller må - vægte disse praksisaspekter, når man taler om at skabe anbefalinger på epilepsiområdet.

Som patientforening på området besidder vi en omfattende praksiserfaring for, hvorledes børn, unge og deres forældre (og fagpersoner omkring disse børn i forskellige sektorer) berøres på meget forskellig vis af epilepsi, behandlingen, og de følger det kan have at leve med en kronisk sygdom/et handicap i dagligdagen.

Set gennem vores optik er der et – meget – markant behov for at opprioritere nogle videns- og praksisbaserede retningslinjer og anbefalinger for hvorledes disse mennesker på hver deres sæt og vis hjælpes til en bedre mere sammenhængende dagligdag, hvor man ser de forskellige indsatser som et

sammenhængende forløb som skal skabe afsæt for færrest mulige begrænsninger i en dagligdag, og den bedst mulige kompensation af de følger, en given sygdom kan have.

Det er ikke problemer, som kan løses i et vaccum af monofaglighed, men som skal løses i et tværsektorielt og tværfagligt sammenhængende behandlings set up.

Set i det lys finder vi fortsat, at der er et åbenlyst behov for at lave anbefalinger for sammenhængende udrednings- behandlings- og rehabiliteringsforløb for børn og unge med epilepsi. Vi har derfor fortsat den klare opfattelse, at der eksisterer et betydeligt behov for, at forskellige berørte ressortområder/ministerier generelt sætter sig sammen om at løfte epilepsiområdet videns- og indsatsmæssigt. Det løser det foreliggende udkast på ingen måde.

Det er ærgerligt at de mange udvalgte eksperter i arbejdsgruppe ikke fik et bredere metodisk råderum/kommissorium, da de på hver deres felter besidder utallige værdifulde praksiserfaringer. Og dem så vi gerne blive bragt i spil på en anden måde, end metoden her tillader.

Der er – som det vil være Sundhedsstyrelsen bekendt – mange andre praksisfelter inden for epilepsiområdet, som blev specifikt fravalgt ved udvælgelsen af de fokuserede spørgsmål. Noget som vi forstår skete med afsæt i en forudgående sundhedsfaglig vurdering af ringe evidens for indsatserne. Derfor kan det i dag synes bemærkelsesværdigt, at det netop er den beskedne evidens på de udvalgte spørgsmål, der står tilbage, som et af de helt centrale resultater i det foreliggende dokument.

Specifikke kommentarer til det foreliggende udkast:

- Vi finder, at der er et betydeligt behov for en mere udførlig målgruppebeskrivelse, end det vi har i høringsudkastet.

Der er tale om en - stærkt - heterogen patientgruppe, med yderst forskellige behov; såvel af behandlingsmæssig som øvrig karakter. Det er en børne/ungegruppe som eksempelvis indeholder: spædbørn, skolebørn, udviklingshæmmede, børn med psykiatrisk komorbiditet, børn med anden etnisk baggrund, en børne/ungegruppe som diagnosticeres ud i stadigt flere syndromer, børn og unge som over tid har forskellige fluktuationer i sygdommen og forskellige følger som kan kræve stærkt specialiserede indsatser fra forskellige sektorer. Derudover taler vi også om børn og unge hvis symptomer kan udvikle sig over tid, og derfor kan medføre behov for revision af tidligere stillet diagnose.

Endeligt – ikke at forglemme – taler vi reelt også om en forældregruppe som har den primære omsorgsrolle for de selvsamme børn og unge i en svær dagligdag. Med alt hvad det medfører af spørgsmål, behov og tanker om compliance, mestring osv.

Det bør beskrives mere udførligt af hensyn til dem, som skal bruge retningslinjen, så det står langt klarere i optikken, hvor diverst et felt vi taler om.

- Det er meget tilfredsstillende, at man i det foreliggende udkast fremhæver vigtigheden af en hurtig udredning og behandling. Begge dele er helt centrale elementer i at sikre denne heterogene patientgruppe de bedst mulige livsvilkår, med færreste mulige konsekvenser og begrænsninger i dagligdagen.

Men vi finder ikke at det foreliggende udkast giver ret mange konkrete anvisninger på hvorledes det konkret skal ske? Det er ligeledes vigtigt, at man fremhæver definitionen af medicinsk

intraktabel epilepsi: manglende anfaldsophør ved behandlingsforsøg med to valgte, velafprøvede og tolererede AED, enten alene eller som kombinationsbehandling.

Men der er ikke meget hjælp at hente til beslutningen af, hvornår de pågældende produkter er:

- Valgte?
- Velafprøvede (hverken i mono eller polyterapi)?
- Tolererede?

Der er her, efter vores opfattelse, tale om et absolut kernepunkt på den sundhedsfaglige del af epilepsiområdet, som man på denne sæt og vis slipper – meget – nemt omkring.

- Et sprogligt forslag til næstsidste afsnit under afsnit 3.4 side 13: Man kunne med fordel skrive: *"Undertiden er gode observationer ikke tilgængelige, f.eks. ved natlige anfald, eller ved mistanke om epileptisk aktivitet uden klinisk manifestation. Ellers kan der opstå tvivl om diagnosen."*
- Side 16; første afsnit under *"Værdier og præferencer"*: Det bør retfærdigvis ikke kun være patienter, som oplever en tilfredshed ved en detaljeret anfaldsbeskrivelse. Det er vel samtidig en grundlæggende forudsætning for de fleste fagfolk i forhold til såvel udredning som diagnosticering?
- Side 17, sidste afsnit under 4.3: Hvad betyder langsom udtrapning konkret...? Der er tale om rigtig mange forskellige præparater med mange forskellige virkningsmekanismer på kryds og tværs af hinanden. Her bør man hjælpe behandlerne mere konkret på vej end med den foreliggende formulering.
- Side 20, afsnit 5.3.: Man bør med fordel vælge samme terminologi, og vi vil foreslå, at man konsekvent bruger udtrykket *"anfaldsbrydende medicin"*. Begrebet *"krampestillende medicin"* forstyrrer vort øje og tager ikke fornødent hensyn til de non-konvulsive anfald.
- Bilag 2: Det er ikke lykket os at finde en læsbar version ud af den medfølgende behandlingsalgoritme?
- Bilag 3: Vi vil foreslå, at man fremhæver nogle af de behov vi indledningvist har fremført i sammenhæng med anbefalingerne om yderligere landsdækkende retningslinjer.

Vi vil naturligvis medvirke positivt til at formidle de udvalgte anbefalinger mest og bedst muligt via de forskellige netværk og platforme, vi har til rådighed, når den endelige rapport foreligger. Det arbejde ser vi frem til.

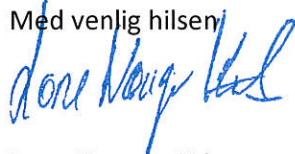
Men vi håber samtidig på forståelse fra Sundhedsstyrelsens side for, at vi ikke finder, at disse selekterede retningslinjer rummer svaret på ret mange af de spørgsmål, som trænger sig på her hos os fra patienter og pårørende.

I den sammenhæng skal vi afslutningsvis fremhæve, at der aktuelt foreligger et WHO resolutionsforslag for epilepsiområdet der skal behandles på den kommende WHO-generalforsamling i Geneve i maj måned 2015.

Vi vil derfor opfordre til, at der på baggrund af denne resolution, foretages en fornyet indsats fra myndighedernes side på epilepsiområdet. Det er vores opfattelse at tilgangen i denne – forhåbentligt – kommende vedtagne resolution, har et bredere perspektiv, som i højere grad kan imødegå nogle af de udfordringer mennesker med – især – svær epilepsi har i dagligdagen.

Den indsats bidrager og medvirker vi naturligvis gerne til.

Med venlig hilsen



Lone Nørager Kristensen
Landsformand



Per Olesen
Direktør



13-04-2015

Sag nr. 14/2836

Dokumentnr. 18828/15

Line Raahauge Hvass

Tel. 51210940

E-mail: lrh@regioner.dk

Danske Regioners hørings svar fra vedr. NKR udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge

Konklusionerne i retningslinjen er fornuftige og i overensstemmelse med praksis de steder vi har kendskab til, bortset fra, at der anbefales Bucculam i stedet for stesolid til akut anfaldsbrydende behandling. Dette kan give et problem i forhold til prisen på præparatet, der er markant dyrere (ca. 200 gange), hvilket kan være et problem for nogle forældre. Man kunne overveje at fastholde stesolid som standardbehandling, og så give Bucculam til udvalgte børn/unge, hvor det vil være specielt indiceret.

Vi finder den indledende formulering i beskrivelsen uheldig (3. sætning): *"hvis ikke disse børn og unge diagnosticeres og behandles optimalt kan det påvirke deres kognitive og sociale udvikling"*.

Dette kan fortolkes således, at man i tilfælde af korrekt behandling kan eliminere skadevirkningerne af epilepsi, og dette er desværre fagligt ukorrekt. Børn og unge med svært traktabel epilepsi har ALLE påvirkning af deres kognitive og sociale udvikling UANSET om behandlingen har været optimal.

Halvdelen af personer med epilepsi har problemer på længere sigt; forhøjet selvmordsrisiko, lavt selvværd, ringe tilknytning til arbejdsmarkedet osv. Og dette skyldes ikke dårlig behandling, men epilepsien. Man kan derfor med formuleringen frygte, at læger og andre fagprofessionelle bliver gjort ansvarlige for en tilstand, der ikke kunne være undgået, selv ved optimal behandling. Vi vil derfor anbefale, at man overvejer en anderledes formulering, der ikke kan misforstås fagligt.

Vedr. statusbehandlingen vil vi gøre opmærksom på, at Dansk Pædiatrisk Selskab er i sidste fase af udarbejdelsen af en ny national retningslinje, hvor fosfentytoin udgår til fordel for Keppra. Der er stor faglig enighed om dette, og der er overlap mellem medlemmerne i DPS arbejdsgruppen og SSTs arbejdsgruppe. DPS retningslinjen vil blive implementeret på landets bør-

neafdelinger, og det er efter vores vurdering vigtigt, at der er faglig overensstemmelse mellem anbefalingerne fra SST og DPS.

Side 2

Vedr. 5.1 Fokuseret spørgsmål 5

Er der forskel i effekt af rektal diazepam vs. buccal midazolam som førstevalg ved behandling af epileptiske anfald, der varer længere end 3-5 minutter hos børn og unge under 18 år?

Klinisk effekt

Af vejledningen fremgår, at man har baseret anbefalingen af buccal midazolam på to systematiske reviews. Det bemærkes, at flere af de refererede studier, enten var ublindede, eller enkeltblindede (investigator ikke blindet). Der vurderes at være en betydelig risiko for bias, som kan favorisere effekten af midazolam. Endvidere, at de største børn i disse studier fik en dosis diazepam svarende til 0.25 mg/kg, hvilket er i uoverensstemmelse med de fleste kliniske guidelines, der anbefaler 0,5 mg/kg. Midazolam blev administreret i varierende doser i henhold til alder (vægt). Ligeledes bemærkes det, at disse studier er fortaget på højt specialiserede afsnit, og ikke administreret af utrænede personer, som man adresserer brugen af buccal midazolam til, se venligst punkt 5.3 under praktiske råd og patientvejledning. Det bemærkes også, at ingen af de kliniske studier adresserer incidensen af neurologiske sequelae som effektmål.

Misbrugspotentiale

Der er tidligere blevet identificeret et betydeligt misbrugspotentiale ved brug af injektions- og infusionsvæsker indeholdende midazolam i forbindelse med præmedicinering ved anæstesi. Ved brug af midazolam mundhulevæske opnås maksimal plasmakoncentration efter ca. 30 minutter. Tilsvarende for rektalvæske diazepam ca. 15 min. I fremsendte NKR er risiko for misbrug ikke medtaget, hvilket er betænkeligt med et produkt, der primært er tiltænkt adolescencen.

Interaktioner med andre lægemidler

Midazolam omsættes primært af enzymet CYP3A4 i leveren. Dermed kan samtidig antiepileptisk behandling med især carbamazepin, men også fenytoin og phenobarbital, der alle inducerer dette enzym, mindske effekten af midazolam betydeligt. Modsnævningsvis kan antibiotisk behandling med hyppigt anvendte antibiotika til børn; fx clarithromycin og erythromycin, øge koncentrationen af midazolam ganske betragteligt, hvilket kan øge risi-

koen for respiratoriske bivirkninger. Diazepam omsættes af både CYP3A4 og CYP2C19 isoenzymer, og har derfor et mindre interaktionspotentiale.

Ref. Prescrire international juli 2013,p173-77, translated from Rev prescrire april 2013;33:248-49,EMA-CHMP “ assessment report for Buccolam-EMAA/H/C/002267”19 swep 2011, 47 pages, European SPC-buccolam , web :30 March 2015,McMullan J,Acad Emerg Med. 2010 June; 17: 575-82., Interaktionsda-tabasen.dk., medicin.dk.

Vedr. 5.2 Anbefaling

↑ Overvej at behandle epileptiske anfald, der varer længere end 3-5 minutter, med buccal midazolam frem for rektal diazepam, idet der er lavere risiko for recidiv af kramper ved brug af buccal midazolam. Ved beslutning tages hensyn til praktiske forhold og sociale hensyn til større børn og unge.

Det bemærkes, at der er en ikke uvæsentlig prisforskel, også for familien, mellem midazolam og diazepam.

Vedr. 6.1 Fokuseret spørgsmål 6

Konvulsiv status epileptikus: valproat vs. fosfenytoin og levetiracetam vs. fosfenytoin

I et nyligt publiceret systemisk review (Trinka et al.) gennemgås behandling af status epileptikus med valproat. Konklusionen er, at behandlingen overvejende synes sikker, men at der fortsat mangler randomiserede undersøgelser til at opføre en risikoanalyse. Det bør have in mente ved anvendelse af datatræk fra DPSD, at hændelser er indrapporteret i perioden 2010-2014, samt det ikke fremgår i hvilket omfang de forskellige præparater er anvendt, og derfor siger disse data ikke umiddelbart så meget om risikoen efter RLKs/klinisk farmakologi vurdering. Nogle af de teoretiske risici, der mangler at blive belyst ved anvendelse af valproat er bl.a. risiko for encefalopati, hyperammoniami, acute hemostatisk impairment og mitochondrial sygdomme.

Ref. Trinka, CNS Drugs; 2014; 28:623–39

April 2015

Høringssvar til National klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge

Til NKR sekretariatet

På vegne af DPS fremsendes nedenstående høringssvar vedr. vejledning om epilepsi. Håber svaret kan bruges, selvom vi er forsinkede med svaret.

Venlig hilsen

Pernille Mathiesen

Formand Dansk Pædiatrisk Selskab

--

Fra vores neurologiudvalg har vi følgende bemærkninger til retningslinjen:

- 1) Konklusionerne er fornuftige og i overensstemmelse med praksis.
- 2) Tak for den opdaterede status vejledning. Tiltrængt.
- 3) Den indledende formulering i Beskrivelsen " hvis ikke disse børn og unge diagnosticeres og behandles optimalt kan det påvirke deres kognitive og sociale udvikling" er uheldig og kan misforståes idet man implicit skaber forventning om at man ved korrekt, hurtigere behandling kan undgå kognitive og sociale følger af epilepsi, hvilket desværre ikke er tilfældet.

På vegne af neurologiudvalget, Dansk Pædiatrisk Selskab

Charlotte Olesen

Overlæge, Ph.d.

Peer review av høringsversjonen av «National Klinik Retningslinje for utredning og behandling av epilepsi hos barn og unge»

I brev av 9. februar 2015 er jeg anmodet om å foreta peer review av "National klinisk retningslinje for utredning og behandling af epilepsi hos barn og unge".

Med utgangspunkt i de formulerte fokuserte spørsmål og anbefalinger er jeg bedt om å vurdere anbefalingens relevans og styrkeangivelse samt i hvilken grad retningslinjenes anbefalinger understøttes av evidens. Jeg har også etter mailutveksling med Kristoffer Lande Andersen fått anledning til å kommentere utvalget av de fokuserte spørsmål. Vurderingene skal omhandle manuskriptes styrker, svakheter og mangler samt forslag til forbedringer.

Min vurdering er gjort etter beste evne og etter diskusjoner med kolleger ved Spesialsykehuset for epilepsi i Sandvika. Jeg har stor respekt for det arbeidet gruppen har gjort, og sammenliknet med deres innsats er mine bidrag relativt beskjedne. Det er også en fare for at jeg kan ha feiltolket eller misforstått gruppens mandat, valgmuligheter og anbefalinger.

Generelle kommentarer:

Styrker

Retningslinjene er bygget opp rundt noen konkrete spørsmål (PICO spørsmål), og man har anvendt GRADE-systemet (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). Retningslinjene bygger på 10 fokuserte spørsmål. Spørsmålene er sentrale innen barne-epileptologien, men enkelte problemstillinger savnes (utdypes under «svakheter»). Beskrivelsen av anvendt metode og utvelgelse av fokuserte spørsmål i bilag 6 og 7 anser jeg som meget god.

Retningslinjene fremstår som lett tilgjengelig i den forstand at man meget raskt kan finne frem til hovedkonklusjonene («centrale budskaber» side 6). Det er også lett å finne begrunnelsen for disse.

Likeledes introduseres man tidlig (side 5) for: «EVIDENSENS KVALITET - DE FIRE NIVEAUER» som på en forståelig måte gjør leseren i stand til å tolke anbefalingene.

Formål og emneavgrensning gir leseren god innsikt i de valg og prioriteringer som er gjort. Pasientperspektivet understrekes, og jeg synes retningslinjene er utarbeidet i et pasientvennlig format. Hver anbefaling er etterfulgt av samme type oppsett som gir leseren rask tilgang til viktig informasjon. «Praktiske råd og særlige patientovervejelser» oppleves som svært nyttige ettersom man her belyser viktige praktiske aspekter i en vanlig klinisk hverdag. «Baggrund for valg af spørgsmål og «Litteratur» er gjennomgående godt og oversiktlig skrevet.

Svakheter

Selv om jeg aksepterer at gruppen har måttet gjøre prioriteringer når det gjelder emner som skal dekkes, savner jeg noen temaer som jeg mener er viktige for både pasienter og helsearbeidere.

1. Under utredning savner jeg fokuserte spørsmål som kan gi oss anbefaling om *når* epilepsiutredning bør iverksettes (provoserte vs. uprovoserte anfall, etter 1. eller 2. anfall) og

på hvilket nivå i helsevesenet denne utredningen bør foretas: fastlegen? barnelegen? epileptologen? Et spørsmål kunne for eksempel vært: "Er det er god praksis å vente med å iverksette behandling til pasienten har hatt minst to uprovoserte anfall"?

2. Under behandling av epilepsi hos barn og unge savner jeg fokuserte spørsmål som kan belyse den vanligste og viktigste behandlingen, nemlig farmakologisk behandling. Når bør man starte slik behandling, og hvilke medikamenter anbefales ved de forskjellige anfallsformene og epilepsisyndromene?

3. Etter mitt skjønn vies for mye oppmerksomhet rundt status epilepticus i forhold til andre behandlingsperspektiver. Fokusert spørsmål 7 synes jeg for eksempel kan prioriteres vekk til fordel for profylaktisk medikamentell behandling.

De enkelte anbefalinger med styrker og svakheter

Fokusert spørsmål 1

Anbefaling

«Det er god praksis at udelade MR-skanning af hjernen til børn og unge mellem 2 og 18 år, hos hvem der du fra klinik og EEG kan stilles Rolandisk epilepsi, juvenil myoklon epilepsi eller klassisk absenceepilepsi»

Spørsmålet er viktig og det gis gode praktiske råd vedr. bakgrunn for valg av spørsmålet, og det gis en god gjennomgang av litteraturen. Personlig savner jeg at man mer inngående drøfter tilfeller der man kan være i tvil om diagnosen.

Arbeidsgruppen drøfter flere perspektiver ved anbefalingen. Styrken på anbefalingen og evidensvurderingen støttes.

Fokusert spørsmål 2 og 3

Anbefaling

«Det er god praksis at foretage langtids video-EEG hos børn og unge under 18 år ved uafklarende anfald, både når der er tvivl om klassifikasjon af epileptiske anfald og syndromer, og når der er mistanke om non-epileptiske anfald»

Langtids EEG monitorering brukes ofte under utredning av uforklarlige anfall hos barn, ev. også for å subklassifisere epilepsier. Langtids EEG gir oss mulighet til å registrere EEG på forskjellige tider av døgnet. For eksempel registrering i våken tilstand, under døsighet og innsovning, og i de forskjellige søvnfaser (REM, non-REM, osv). Spørsmålet er derfor viktig og sentralt innen epileptologien. Anbefalingen og dets styrke støttes, liksom den manglede evidens. Det foretatt en god og adekvat litteraturgjennomgang, og rasjonalet for anbefalingen støttes.

Fokusert spørsmål 4

Anbefaling

«Det er god praksis at overveje seponering af antiepileptisk behandling etter 2 års behandling hos barn med epilepsi af strukturel årsag. Beslutningen bør treffes i tèt samråd med pasienten og familien»

Seponering av av antiepileptika er et svært viktig tema og hører naturlig inn i retningslinjene. Vi vet at de fleste som starter med AEDs i barneårene vil kunne klare seg uten medikamenter etter en tid. Vi kjenner også til tilstander der seponering etter en tid nærmest er obligat (BECTS, absensepilepsi) og tilstander som kan kreve livslang behandling (JME) Allikevel er det en stor gruppe med barn og unge med epilepsi der vi er usikre på når vi ev. bør seponere og hvilke prediktorer som kan hjelpe oss i vurderingen av risiko for anfallsresidiv etter seponering.

Anbefalingen basert på spørsmål 4 anses som god og adekvat. Spesielt viktig her er de praktiske råd og spesielle pasientoverveielser som gis. Litteraturgjennomgangen og evidensvurdering er god, og jeg stiller meg bak anbefalingen og vurderingen av evidens.

Svakheten ved spørsmål 4 er etter min mening hvordan spørsmålet er formulert. Ved dette spørsmålet har man valgt en litt original tilnærming ved å se på gruppen med størst fare for anfallsresidiv (dvs. dem med påvist strukturell årsak til anfallene), og så spørre om man hos disse bør seponere etter to års anfallsfrihet. Dette er for så vidt viktig og interessant, men ikke en helt vanlig måte å se dette på. Det er etter mitt skjønn forklaringen på at man ikke finner noe evidens for anbefalingen. Hadde man valgt spørsmålet: "Bør man vente minst 2 år før man seponerer"? ville man hatt noe evidens for anbefalingen. Cochranegruppen konkluderer i 2015 i en revisjon av den originale review fra 2001: »Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission« at det er evidens for å vente minst to år før seponering hos barn, spesielt dersom de har EEG-patologi eller fokale anfall - eller begge deler.

For voksne generelt og barn med primærgeneralisert epilepsi spesielt, har man ikke evidens som kan hjelpe oss med å tidfeste når seponering bør finne sted.

Fokusert spørsmål 5

Anbefaling

«Overvej at behandle epileptisk anfald, der varer længre end 3-5 minutter, med buccal midazolam frem for rektal diazepam, idet der er lavere risiko for residiv av kramper ved brug af buccal midazolam. Ved beslutning tages hensyn til praktiske forhold og sociale hensyn til større barn og unge»

Dette er igjen et viktig spørsmål. Det kan være en stor psykososial belastning for barn og unge med epilepsi å vite at dersom krampe eller anfallet ikke stopper spontant, må foreldre, søsken, venner, lærere eller andre sette medisin rektalt. Det var derfor en stor lettelse når man fikk mulighet til å kunne sette anfallsstoppende medisin bukkalt. Samtidig er det viktig å få pasienten ut av anfallet før man ender opp en i en livstruende tilstand, dvs. status epilepticus. Derfor er det viktig å få en kritisk gjennomgang av effekten av de to alternative behandlingene (diazepam rektalt vs. midazolam bukkalt). Dette har arbeidsgruppen gjort på en utmerket måte. Jeg er enig både i deres anbefalinger og evidensbetraktninger.

Fokusert spørsmål 6

Anbefaling

«Overvej at anvende valproat iv frem for fosphenytoin iv til børn og unge under 18 år med benzodiazepin-refraktært konvulsivtstatus epilepticus. Der er i studiene ikke påvist forskjel i krampestillende effekt eller skadevirkninger af valproat iv i forhold til fosphenytoin iv for børn og unge under 18 år med benzodiazepin-refraktært status epilepticus. Erfaringer fra indrapporterede skadevirkninger har imidlertid vist risiko for fejldosering ved anvendelse af fosphenytoin iv»

Detter er igjen en svært relevant problemstilling ved akuttmottak og i barneavdelinger. Anbefalingen og evidensbetraktningen støttes. Egne erfaringer er også i tråd med siste del av anbefalingen.

Også her komplementerer arbeidsgruppen bildet med gode råd og pasientoverveielser (punkt 6.3)

Fokusert spørsmål 7

Anbefaling

«Det er god praksis at overveje levetiracetam iv fremfor fosphenytoin iv ved benzodiazepin-refraktært status epilepticus»

Som nevnt under generelle kommentarer kunne jeg som kliniker ha ønsket at gruppen valgte andre helt sentrale spørsmål fremfor dette. Personlig synes jeg, i hvertfall i Norge, vi foreløpig har for liten erfaring med levetiracetam gitt iv ved status epilepticus til å kunne gi denne anbefalingen.

Fokusert spørsmål 8

Anbefaling

“Overvej at udrede børn og unge under 18 år med medicinsk intraktabel intraktabel epilepsi med henblik på epilepsikirurgi”

Arbeidsgruppen begrunner meget godt hvorfor anbefalingen gis og hvorfor den klassifiseres som svakt/ betinget. Her som ved de andre spørsmålene bruker man GRADE systemet etter intensjonen.

Jeg synes at dette temaet illustrer noe av GRADE-systemets svakheter. Selv om den svake anbefalingen er godt begrunnet, tilsier min mangeårige kliniske erfaring at anbefalingen burde ha vært sterkere. De aller fleste barn som utredes for epilepsikirurgi utsettes ikke for invasive prosedyrer. Dessverre kan mange ikke tilbys kirurgi pga diskordante funn. Like fullt bør man tilby utredning for epilepsikirurgi ettersom dette er den eneste kurative behandling av epilepsi.

Under 7.3 ”praktiske råd og særlige patientovervejelser” kunne jeg tenke meg litt mer diskusjon rundt de mulighetene epilepsikirurgi kan gi, og kanskje nevne Rassmussens encefalitt som et eksempel på hvor avgjørende epilepsikirurgi kan være.

På bakgrunn av det ovenfor nevnte kunne jeg altså ønsket meg en sterkere anbefaling, selv med et relativt svakt evidensnivå.

Fokusert spørsmål 9

Anbefaling

«Overvej at behandle børn og unge under 18 år med medicinsk intraktabel epilepsi med ketogen diæt»

Anbefalingen og graderingen støttes. Relevant litteratur er gjennomgått og referert. De praktiske og viktige omstendigheter ved diettbehandling redegjøres for på en god måte. Jeg savner noe informasjon om diettbehandling ved andre spesielle syndromer der diett kan ha god effekt. Eksempler er Glut 1-mangel og pyruvat dehydrogenase-mangel der diettbehandling kan være svært effektivt.

Fokusert spørsmål 10

Anbefaling

”Overvei at udrede børn og unge under 18 år med medisinsk intraktabel epilepsi med henblikk på behandling med nervus vagus stimulator ”

Dette er også et viktig og sentralt spørsmål. I Norge blir mange farmakoresistente pasienter som ikke er egnet for epilepsikirurgi, tilbudt VNS. I Norge har > 200 barn fått implantert VNS.

Anbefalingene støttes, og de underbygges svært godt av litteraturen. Også vurderingen av evidens støttes. Det redegjøres greit for bakgrunn og praktiske råd.

Konklusjon

Jeg vurderer retningslinjene som meget gode og lett anvendelige. Anbefalingene er godt underbygget. Retningslinjene dekker flere sentrale temaer innen barneepileptologien. Men etter min mening mangler det anbefalinger på noen viktige kliniske problemstillinger, spesielt preparatvalg ved de forskjellige anfallsformer og epilepsisyndromer.

Sandvika 31.3.15

Morten I. Lossius

Overlege dr. med og forskningsgruppeleder (OUS)

Spesialsykehuset for Epilepsi, Oslo Universitetssykehus

Peer review af national klinisk retningslinje for udredning og behandling af epilepsi hos børn og unge

1. Manuskriptets styrker *Svensk text*

Frågeställningarna är relevanta och avgränsade. De ger konkreta svar utifrån befintlig evidens och grad av evidens anges tydligt. Den använda graderingen av evidens och styrka bakom rekommendationen är tydlig och baserar sig på GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation). När rekommendationen enbart bygger på arbetsgruppens erfarenhet anges detta tydligt. I de "centrale budskaper" ges en samlad överblick över rekommendationerna och guidelines är identiska med "NKR quick guide til behandling af epilepsi hos børn og unge".

I "Praktiske råd og særlige patientovervejelser" samt "Baggrund for valg af spørgsmål" sammanfattas på ett bra sätt viktig bakgrund och information tex att "MR-skanning af hjernen som led i udredning for epilepsi bør foretages med en dedikeret epilepsiprotokol (inklusive temporallapsvinkling og 3D-sekvenser til multiplanar rekonstruktion) med vurdering ved radiolog, der har erfaring i neuroradiologi. Tolkning af MR-skanning af hjernen kan være undersøgerafhængig, og der vil ofte findes tilfældige fund, som ikke er relateret til epilepsi". Avgränsningen av målgrupper och ämnesfrågor är tydlig.

Litteraturgenomgången är noggrant angiven med korta sammanfattningar och vid behov är resultaten sammställda i tabeller.

För och nackdelar och andra överväganden från gruppen är noggrant angivet under rubriken "arbejdsgruppens overvejelser".

2. Manuskriptets væsentligste svagheder og mangler

Då dokumentet bygger på specifika frågeställningarna innebär detta att endel viktiga frågeställningar utelämnas som:

Behov av epilepsiteam och epilepsisjuksköterska

Vårdnivå för utredning och handläggning av barn med misstänkt och enkel epilepsi

När ska barn med terapiresistent epilepsi remitteras vidare och till vem

Mål med behandlingen av epilepsi

Grundläggande principer och riktlinjer för behandling av epilepsi

Förstavs- och andravs- preparat vid olika typer av epilepsi och anfall

Behandling av specifika epilepsisyndrom

Behandling av epilepsi vid utvecklingsstörning och autism

Behandling av epilepsi vid graviditet

Behov av utredning av komorbiditet och inlärningssvårigheter vid epilepsi.

Detta borde beskrivas i texten under "emneafgrænsning".

Eftersom focus har varit på evidensgrad och kvalitet för de olika rekommendationerna, finns en risk att dessa blir missledande, speciellt vid de tre sista förslagen. De beskriver alla samma grad av evidens av de tre olika rekommendationerna trots att skillnaden i anfallskontroll är betydande:

↑Overvej at udrede børn og unge under 18 år med medicinsk intraktabel epilepsi med henblik på epilepsikirurgi (+□□□).

↑ Overvej at behandle børn og unge under 18 år med medicinsk intraktabel epilepsi med ketogen diæt (+□□□).

↑Overvej at udrede børn og unge under 18 år med medicinsk intraktabel epilepsi med henblik på behandling med nervus vagus stimulator (+□□□).

Man borde överväga att tydligare ange prioritet för de olika icke-farmakologiska behandlingsmetoderna eller markera skillnaden i outcome även i rekommendationen och inte bara i bakgrundsdokumentet. (se vagus nerve stimulation).

3. Eventuelle forslag til ændringer Engelsk text

2.

I suggest that Juvenile absence epilepsy should be added to the list of epilepsies that do not need MRI-scanning (see ILAE's rec. Gaillard 2009 and already refereed references)

4.

I suggest that some more references should be used and mentioned to stringent the proposal: (Strozzi et al. Early versus late antiepileptic drug withdrawal for people with epilepsy in remission. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Feb 11;2; Incecik et al. Risk of recurrence after discontinuation of antiepileptic drug therapy in children with epilepsy. J Pediatr Neurosci. 2014 May;9(2):100-4. ; Li et al. Prospective study on the withdrawal and reinstitution of antiepileptic drugs among seizure-free patients in west China. J Clin Neurosci. 2014 Jun;21(6):997-1001. ; Beghi et al. Withdrawal of antiepileptic drugs: guidelines of the Italian League Against Epilepsy. Epilepsia. 2013 Oct;54 Suppl 7:2-12.)

5.

In your writing it is not clear enough that the actual treatment proposal is when no intravenous access is available.

This proposal can be further stringent by a new Cochrane analysis from Brigo et al 2015 where they show that non-IV MDZ is as effective and safe as intravenous or rectal DZP in terminating early SE in children (1933 seizures; RR: 1.03; 95% CIs: 0.98 to 1.08).

6.

The extrapolation of safety results from adult series directly into children can be misleading for valproate, which disrupts organic acid metabolism, and therefore can lead to serious toxicity in children with underlying metabolic disorders (often unknown at the time of SE presentation). Concerns must be raised for possible hepatotoxicity when using valproate in younger children (<2 years of age), not only when a metabolic or mitochondrial disorder is suspected. This information should be more clarified in the text.

Nevertheless data is convincing for using vaproate as a second line treatment. This is confirmed in the NCS guidelines where, for urgent use Valproate received a class IIa, level A recommendation; Phenytoin/fosphenytoin was given a class IIa, level B recommendation;

Midazolam a class IIb, level B recommendation; and Phenobarbital and Levetiracetam received a class IIb, level C recommendation.

7.

“Risks in epilepsy surgery investigation are mainly present in intracranial v-EEG monitoring” this should be added in the text (7.3)

It should be mentioned more clearly that epilepsy surgery, besides being potentially curative, when it is possible to resect the area responsible for the epilepsy, can be palliative and stop traumatic drop attacks and progressive epileptic encephalopathy. In callosotomy epilepsy surgery is palliative and the purpose is to stop the traumatic drop attacks. In some progressive epilepsy syndromes such as Rasmussen’s encephalitis or epileptic encephalopathy, epilepsy surgery can stop the seizures and the progressive epileptic encephalopathy (7.4)

It is important to point out the difference in effects between epilepsy surgery where a considerable amount of patients become seizurefree compared to ketogenic diet and in particular VNS where very few patient become seizurefree (about a third have >50% seizure reduction).

Two more references should be mentioned to stringent the considerable high quality evidence that epilepsy surgery is effective at reducing seizure frequency. (Jobst et al. Resective Epilepsy Surgery for Drug-Resistant Focal Epilepsy A Review. *JAMA*. 2015;313(3):285-293.; Sanchez-Fernandez et al. Pediatric refractory epilepsy: A decision analysis comparing medical versus surgical treatment. *Epilepsia*, 56(2):263–272, 2015)

Quality of life, mood and anxiety and social outcome have been studied in another 5 papers that should be added (Seiam AH, Dhaliwal H, Wiebe S. Determinants of quality of life after epilepsy surgery: systematic review and evidence summary. *Epilepsy Behav*. 2011;21(4):441-445.; Hamid H, Blackmon K, Cong X, et al. Mood, anxiety, and incomplete seizure control affect quality of life after epilepsy surgery. *Neurology*. 2014;82(10):887-894.; Mikati MA, Ataya N, Ferzli J, et al. Quality of life after surgery for intractable partial epilepsy in children: a cohort study with controls. *Epilepsy Res*. 2010;90(3):207-213; Hamiwka L, Macrodimitris S, Téllez-Zenteno JF, et al; CASES Investigators. Social outcomes after temporal or extratemporal epilepsy surgery: a systematic review. *Epilepsia*. 2011;52(5):870-879.; Perry MS, Duchowny M. Surgical versus medical treatment for refractory epilepsy: outcomes beyond seizure control. *Epilepsia*. 2013;54(12):2060-2070.)

8.

Some changes in the text about ketogenic diet is recommended, see below:

Den klassiske ketogene diæt indeholder en 4:1 ratio i gram ~~kalorier~~ fedt:kulhydrater+protein.

Den såkaldte modifierad Atkins diæt er mindre restriktiv og bruger en 1:1-2:1 ratio (8.4)

I suggest that the wording “sonde” is exchanged by gastrostomy in the following sentence:

“Diætbehandling kan være lettere at gennemføre for yngre børn og for børn med sonde”

9.

Some changes in the text about vagus nerve stimulation is recommended, see below:

En nervus vagus stimulator er en lille elektronisk enhed, der ~~implanteres~~ ~~vid sidan på~~ ~~öv~~ ~~re~~ ~~delen av bröst~~ ~~korgen~~ ~~siden af halsen~~. Der placeres elektroder om nervus vagus på halsen ~~som har forbindelse med den elektroniska enheten~~, ~~och~~ som med intervaller stimulerer med korte

serier af svage strømimpulser med mulighed for at indstille på forskellige niveauer af stimulation (9.4)

Bilaga 2

In an algorithm for convulsive status epilepticus where ABC is mentioned my recommendation is to add check for blood glucose.

This algorithm is for all children from one month of age. My recommendation is to point out the risk for possible hepatotoxicity when using valproate in younger children (<2 years of age), especially when a metabolic or mitochondrial disorder is suspected.

Tove Hallböök MD, PhD
Senior Consultant Pediatric Neurology
Queen Silvia Children's Hospital
Department of Pediatrics, Institution of Clinical Sciences
Sahlgrenska Academy, Gothenburg University
416 85 Gothenburg, Sweden
Ph. +46 31 3436825
tove.hallbook@vgregion.se or tove.hallbook@telia.com