



Nationalt Videnscenter  
for Hovedpine

## Ph.d.-afhandling: Indsigt i genetikken bag migræne og epilepsi

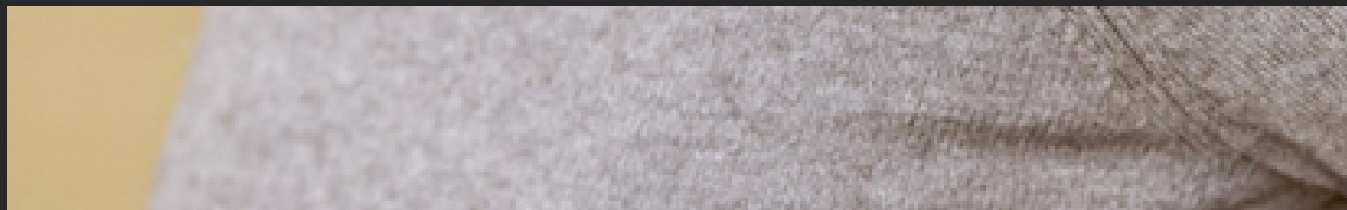
Tanya Ramdal Techlo har forsvaret sin ph.d.-afhandling ved Københavns Universitet.

Bioinformatiker Tanya Ramdal Techlo, 35 år, har forsket i genetikken bag migræne og epilepsi.

Tanya Ramdal Techlos forskning har fokuseret på at finde genetiske årsager til henholdsvis migræne og epilepsi, og om disse faktorer er fælles for dem begge.







Bioinformatiker Tanya Ramdal Techlo har forsvaret sin ph.d.-afhandling om genetikken bag migræne og epilepsi

## Hvad har du undersøgt?

Jeg har undersøgt de mulige genetiske årsager til migræne og til epilepsi. De to sygdomme har mange åbenlyse fællestræk, som også kan indikere, at de har sammenfaldende årsager.

Migræne og epilepsi ligner blandt andet hinanden ved, at de begge

- er kendetegnet ved anfald, der hænger sammen med biologiske processer i hjernen
- er arvelige i betydelig grad
- har symptomer, der ligner hinanden, som for eksempel visse aurasymptomer
- deler visse triggere som for eksempel alkohol og stress

I mit ph.d.-projekt var det overordnede formål at identificere genetiske mekanismer, som enten er unikke for eller fælles for migræne og epilepsi. Vi kiggede både efter sjældne genvarianter og såkaldte genregulatoriske faktorer. Genregulering er den måde, bestemte gener kommer til udtryk og dermed kan påvirke, hvordan bestemte gener virker på de biologiske processer i hjernen.

En bedre forståelse af genetikken bag de to sygdomme kan medvirke til, at vi bliver bedre til at diagnosticere og behandle dem.

Min afhandling bestod af tre studier:

I de to første undersøgte jeg genetik og genregulering hos en gruppe af personer med migræne. I det tredje studie undersøgte jeg generne hos personer med epilepsi.



## Studie 1

I studiet deltog 746 personer med migræne fra i alt 155 familier. De fleste havde svær migræne og blev behandlet på Dansk Hovedpinecenter.

Vi undersøgte deres genetiske profiler med fokus på områder, som vi allerede ved medvirker til migræne, og sammenlignede disse med personer uden migræne.

Vi fandt 4 genregulatoriske områder med sjældne genetiske varianter, som specifikt er forbundet med migræne. Generne påvirkede primært blodkar og væv i hjernen, som også er involveret i migræne. Vores fund tyder på, at det ikke er selve generne, men måden de reguleres på, som spiller en rolle for migræne.

## Studie 2

I det næste studie gik vi tættere på den samme gruppe af forsøgspersoner i 155 familier med migræne og deres genetiske profil. I dette studie fokuserede vi på sjældne genetiske varianter.

Vi undersøgte i alt 17,645 gener i personer med migræne og sammenlignede disse med personer uden migræne.

Vi fandt en række sjældne varianter af et bestemt gen (kaldet NBPF14), som var forbundet med migræne. Vi kortlagde i alt 23 af disse sjældne varianter, som var forbundet med migræne uden aura. 5 af disse sjældne varianter kunne spores gennem flere generationer i migrænefamilierne.

De var ikke kendt som forbundet med migrænerisiko i forvejen, hvilket tyder på, at vi opdagede en hidtil ukendt sammenhæng mellem disse genetiske varianter og migræne.



### Studie 3

I dette studie deltog 422 personer med epilepsi, som var blevet henvist til genanalyse på epilepsihospitalet Filadelfia.

Tidligere har vi fundet en genetisk årsag til deres epilepsi hos 108 personer, hvilket svarer til lidt flere end hver fjerde tilfælde.

I vores undersøgelse analyserede vi de resterende 314 patienter med nyere metoder og med baggrund i den nyeste viden om genetiske variationer med betydning for epilepsi. Dette øgede andelen af patienter, hvor vi kunne finde en genetisk forklaring, fra 25,6 % til 31,3 %.

Særligt børn med tidlig epilepsi-debut og udviklingshæmning havde størst sandsynlighed for en genetisk diagnose.

Studiet viste, at det kan være relevant at bruge mere avancerede genetiske analyser, når man skal stille en genetisk diagnose på epilepsi. Fordi vi kun kan finde en genetisk diagnose i knap hvert tredje epilepsitilfælde, viser studiet også, at der fortsat mangler viden om, hvordan genetik kan forårsage epilepsi.

## Hvad er perspektiverne?

Overordnet set, har vi vist, hvordan man kan bruge nye metoder til at undersøge den genetiske årsag til både migræne og epilepsi. Metoderne peger på nye veje, vi kan gå for at skaffe mere viden og dermed forøge værdien af at bruge genetiske analyser i diagnostikken af migræne og epilepsi.

Vi har fundet nogle sjældne varianter af genet NBPF14, som man ikke hidtil har forbundet med migræne, og som det derfor meget vel kan betale sig at undersøge yderligere for måske at finde nye migrænebehandlinger.

Der er dog stadig meget, vi ikke ved. Det gør det endnu vigtigere at undersøge og udvikle metoder til at kortlægge genetiske årsager til de to sygdomme.

En yderligere udvikling af de nye metoder til at analysere gener kan medvirke til at sænke omkostningerne. Det er vigtigt, fordi det i dag er tvivlsomt, om de kliniske fordele med mere præcise diagnoser og mulighed for mere individuelt tilpassede behandlinger er store nok til at det kan betale sig at lave relativt dyre genetiske analyser.

**Titel:** Genomic approaches for finding genetic causes in migraine and epilepsy



**Uddannelsesinstitution:** Det Sundhedsvidenskabelige Fakultet, Københavns Universitet

**Primær ph.d.-vejleder:** Ph.d., lektor Thomas Folkmann Hansen, Novo Nordisk Foundation Center for Protein Research, Københavns Universitet og Neurologisk Afdeling, Rigshospitalet Glostrup.

**Primær ph.d.-medvejleder:** Professor, ph.d. Rikke Steensbjerre Møller, Institut for Regional Sundhedsforskning, Syddansk Universitet og Afdeling for genetik og personlig medicin, Epilepsihospitalet Filadelfia

**Ph.d.-medvejleder:** Læge, ph.d. Mona Ameri Chalmer, Neurologisk Afdeling, Rigshospitalet Glostrup

