

Forschungsbericht „Epilepsie“ 2015-2019

(Stand April 2019)

Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V.

Epilepsie-Zentrum Bethel

Krankenhaus Mara gGmbH

***Institut für Interdisziplinäre Epilepsieforschung an der
Universität Bielefeld***

Bethel, den 30.04.2019

Forschungsbericht Epilepsie 2015-2019

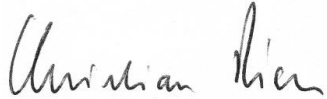
Sehr geehrte Damen und Herren,

mit diesem Bericht möchten wir Ihnen einen kurzen Überblick über die aktuellen Forschungsaktivitäten der Gesellschaft für Epilepsieforschung (GfE) und des Krankenhauses Mara am Epilepsie-Zentrums Bethel und der mit ihnen verbundenen Kooperationspartner geben.

Nähere Informationen zur Gesellschaft für Epilepsieforschung, zum Epilepsie-Zentrum Bethel und Krankenhaus Mara gGmbH finden Sie im Internet und in den vorhergehenden Forschungsberichten.

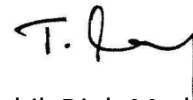
Der vorliegende Forschungsbericht konzentriert sich auf die Schwerpunkte der wissenschaftlichen Arbeit in den Jahren 2015-2019 (Stand April 2019).

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Christian Bien

Chefarzt des Krankenhaus Mara gGmbH
Epilepsie-Zentrum Bethel
Wissenschaftlicher Geschäftsführer der GfE
Maraweg 21 | 33617 Bielefeld
Tel. 0521-772 788 70
E-Mail: christian.bien@mara.de



Prof. Dr. phil. Dipl.-Math. Theodor May

Wissenschaftlicher Leiter des
Koordinierungszentrums für Studien
in der Epileptologie, GfE
E-Mail : theodor.may@evkb.de



Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	4
2	Immunvermittelte Epilepsien.....	4
3	Pharmakotherapie der Epilepsie.....	5
3.1	Beteiligung an nationalen und internationalen Studien zu neuen Medikamenten gegen epileptische Anfälle.....	5
3.2	Therapeutic Drug Monitoring und Pharmakokinetik antiepileptischer Medikamente.....	5
4	Präoperative Intensivdiagnostik und Epilepsiechirurgie.....	6
5	Neuropsychologische und psychiatrische Aspekte der Epilepsien.....	6
5.1	Neuropsychologische und neuropsychiatrische Forschung.....	6
5.2	Psychiatrische Aspekte der Epilepsie.....	7
6	Psychosoziale Aspekte, Rehabilitation und Outcome-Forschung.....	8
6.1	Psychosoziale Aspekte der Epilepsien und Lebensqualität.....	8
6.2	Effekte von Rehabilitation und Patientenschulungen.....	8
7	Weitere Forschung.....	9
8	Epilepsieforschung in Bethel und Bielefeld.....	9
8.1	Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. (GfE).....	9
8.2	Kooperationen mit der Universität Bielefeld.....	10
8.2.1	Stiftungsprofessur für Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung.....	10
8.2.2	An-Institut für Interdisziplinäre Epilepsieforschung (InIEF).....	11
8.2.3	Forschungsprojekte mit der Universität Bielefeld.....	11
8.3	Kooperationen mit den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und anderen Einrichtungen.....	12
8.3.1	Kooperationen mit den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und dem Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg.....	12
8.3.2	Kooperationen mit anderen wissenschaftlichen Einrichtungen.....	12
9	Perspektiven der Epilepsieforschung.....	13
10	Publikationen.....	15



1 Einleitung

Die Anstalt Bethel wurde 1867 mit dem Zweck gegründet, „epileptisch kranken Menschen zu helfen, ihnen Arbeit und Heimat wiederzugeben und sie womöglich zu heilen.“¹ Damals gab es – abgesehen von der Behandlung mit Brom – keine einigermaßen wirksame medizinische Behandlung der Epilepsie.

Von Anfang an war die Epilepsie auch Gegenstand der Forschung. Seit etwa Mitte des 19. Jahrhunderts ist Epilepsie auch Gegenstand universitärer Forschung. Aber der Blickwinkel der Forschung Bethels lag nicht nur auf einer optimalen medikamentösen Therapie, sondern auch auf einer umfassenden Epilepsiebehandlung („comprehensive care“), mit dem Ziel die epilepsiebedingten Beeinträchtigungen der Betroffenen zu reduzieren und deren Lebensqualität zu erhöhen. Die Erforschung neuer und verbesserter Diagnostik, neuer Behandlungsmöglichkeiten, wie epilepsiechirurgischer Behandlungen und neuer Medikamente sowie rehabilitativer Maßnahmen, sind ebenso Schwerpunkte im Epilepsie-Zentrum Bethel wie Forschung zur Stärkung der Eigeninitiative und zur Krankheitsbewältigung, z. B. durch eine differenzierte Beratung und Schulungsprogramme.

Solche Forschung ist heute auf die nationale und internationale Zusammenarbeit mit anderen Epilepsiezentren, Universitäten und weiteren Forschungseinrichtungen angewiesen.

Dieser Bericht konzentriert sich auf jene Forschungsprojekte, die in den Jahren 2015-2019 abgeschlossen (und publiziert) wurden.

2 Immunvermittelte Epilepsien

Im Jahr 2011 wurde mit dem Dienstantritt von Herrn Prof. Dr. med. Christian Bien als Chefarzt des Krankenhauses Mara ein neuer Forschungsschwerpunkt im Epilepsie-Zentrum Bethel etabliert: die **Diagnostik und Behandlung immunvermittelter Anfallserkrankungen**.

Die intensive Forschung und internationale Zusammenarbeit sowohl zu immunvermittelten Epilepsien spiegelt sich in einer Vielzahl von Veröffentlichungen wider. Dabei wurden die klinischen Korrelate von CASPR2-, ROCK2-, NMDAR-, GABABR- und AMPAR-Antikörpern beschrieben [4, 30, 38, 38b]. Die Bedeutung von Autoantikörpern bei der Diagnostik neu aufgetretener Anfallsleiden wurde untersucht [42], ebenso der Effekt einer Immunadsorption auf Patienten mit Oberflächenantikörpern im Unterschied zu solchen mit intrazellulären Antikörpern; erstere profitieren, letztere nicht [20]. Hinzu kamen Studien zum OP-Outcome bei Patienten mit Anfällen und Autoantikörpern [32], grundlagenwissenschaftliche Arbeiten (z. B. [23, 41]), MRT-Studien [15] oder Review-Artikel [29, 62].

Hinsichtlich der Rasmussen-Enzephalitis wurde die Rolle der Mikroglia als früh aktiviertem Element des Immunsystems untersucht. Die Mikroglia lockt die zytotoxischen T-Zellen durch Zytokine an, die dann die Zerstörung von Nervenzellen ins Werk setzen [63].

Die Antikörper-Diagnostik wurde wegen steigender Einsendungen und nicht mehr zu bewältigender logistischer Herausforderungen zu Januar 2016 aus dem Krankenhaus Mara an die Laborpraxis Krone in Bad Salzuflen verlegt.

¹ Grundsätze für das Leben und Arbeiten in den v. Bodelschwinghschen Anstalten Bethel (1985).

3 Pharmakotherapie der Epilepsie

3.1 Beteiligung an nationalen und internationalen Studien zu neuen Medikamenten gegen epileptische Anfälle

Für die Behandlung von Epilepsiepatienten steht heute eine Reihe wirksamer Antiepileptika zur Verfügung. Dennoch sind viele Patienten, die sich an das Epilepsie-Zentrum wenden, mit den gegenwärtig verfügbaren Medikamenten nicht gut behandelt. So kommt es weiterhin zu Anfällen oder die Medikamente verursachen Nebenwirkungen. Hier sind noch viele Fragen offen – und die Pharmakotherapie der Epilepsien bedarf einer kritischen Überprüfung im Sinne der evidenzbasierten Medizin. Deshalb beteiligt sich das Epilepsie-Zentrum an multizentrischen, nationalen und internationalen Studien zu „neuen“ Antiepileptika. Diese werden jeweils nach intensiver Abwägung der potentiellen Risiken und des möglichen Nutzens für den Patienten durchgeführt.

Die folgenden **neuen Antiepileptika** werden aktuell oder wurden in den letzten 5 Jahren im Rahmen von nationalen und internationalen, multizentrischen Studien am Epilepsie-Zentrum Bethel untersucht: Brivaracetam, Cenobamat, Eslicarbazepinacetat, Everolimus, Fenfluramin Hydrochlorid, Ganaxolon, Lacosamid, intranasales Midazolam, Padsevonil, Perampanel, Retigabin, Rufinamid, Selurampanel

Zum Teil handelt sich dabei um Studien zur Zulassung eines neuen Antiepileptikums, zum Teil wurden Erweiterungen der Indikation (Monotherapie, Kinder etc.) oder neue Präparationen (i.v., intranasal, Retard-Präparate) untersucht.

Mit unserer Beteiligung an solchen Studien tragen wir dazu bei, dass die therapeutischen Möglichkeiten für Patienten mit therapieschwierigen Epilepsien erweitert werden können.

Im Berichtszeitraum hat das KSE auch eine Reihe von **präferenzierten und klinischen Studien** durchgeführt (siehe Literaturverzeichnis).

3.2 Therapeutic Drug Monitoring und Pharmakokinetik antiepileptischer Medikamente

In Zusammenarbeit mit dem Pharmakologischen Labor wurden mehrere Studien zum Lacosamid durchgeführt. Es wurden insbesondere die **Pharmakokinetik und die Interaktionen des Lacosamids** untersucht [52]. Ferner wurde untersucht, ob **Lacosamid** auch im **Speichel** zuverlässig bestimmt werden kann [43] und inwieweit die Konzentration des Lacosamids im Serum mit der **Lacosamid-Konzentration im Liquor** [8] korreliert. Beide Untersuchungen konnten die gestellten Fragen mit Ja beantworten.

Die Bestimmung der Serumspiegel von Antiepileptika und Psychopharmaka wurde in der ersten Hälfte 2017 an das Labor Krone, Bad Salzuflen, übertragen.

In einem gemeinsamen Projekt mit dem Labor Krone (Prof. Dufaux, Dr. Klimpel) wird zurzeit überprüft, ob **Antiepileptika-Konzentrationen von Lamotrigin, Levetiracetam und Lacosamid aus getrocknetem Kapillarblut** (Fingerkuppe) zuverlässig bestimmt werden können.

4 Präoperative Intensivdiagnostik und Epilepsiechirurgie

In Bethel wurde 1990 mit dem Aufbau eines epilepsiechirurgischen Programms, zunächst in enger Kooperation mit der Cleveland-Klinik in Ohio (USA), begonnen. Inzwischen findet ein großer Teil der bundesweit durchgeführten epilepsiechirurgischen Eingriffe in Bethel statt.

Im Berichtszeitraum haben die Ärzte und Neuropsychologen der epilepsiechirurgischen Abteilung eine Reihe von Studien durchgeführt (siehe Literaturverzeichnis); wichtige Publikationen betrafen die folgenden Aspekte:

- **Entwicklung der Epilepsie-Chirurgie in Bethel** (Anzahl der epilepsiechirurgischen Evaluation, der Operationen, des Outcomes etc.) zwischen 1990 bis 2013. Hier konnte über 3060 prächirurgisch untersuchte Patienten, von denen 2044 operiert wurden, berichtet werden. International beachtet wird die Beobachtung, dass trotz steigender Diagnostikzahlen die OP-Zahl seit 2000 sinkt. Hierzu trägt die zunehmende Tendenz der Patienten bei, angebotene Operationen abzulehnen. Zugleich müssen auch mehr Patienten – meist wegen fehlender Fokushypothese – von den prächirurgisch tätigen Epileptologen abgelehnt werden. Die Fälle werden also in doppelter Hinsicht schwieriger [19].
- **Anfalls-Outcome nach Epilepsie-Chirurgie** differenziert nach Syndromen und Kindern/Erwachsenen in den letzten 25 Jahren. In dieser sehr großen Serie zeigte sich, dass die Trends zwischen den pädiatrischen und den erwachsenen Fällen differieren. Bei den Kindern und Jugendlichen (1300 untersuchte Patienten, davon 751 operiert) blieb die Zahl der Operationen in den letzten Jahren stabil, während sie bei den Erwachsenen (1916 untersucht, 1357 operiert) abnahm. Auch die Anfallsfreiheitsraten werden bei den Kindern, nicht aber den Erwachsenen über die Zeit besser [56].
- **Psychiatrische Komorbidität und Anfalls-Outcome** nach Epilepsie-Chirurgie. Hier trat zu Tage, dass von 461 Patienten diejenigen, die zu irgendeinem Zeitpunkt psychisch krank waren, seltener durch eine Temporallappenoperation anfallsfrei wurden als psychisch stets gesunde Patienten [37].

5 Neuropsychologische und psychiatrische Aspekte der Epilepsien

5.1 Neuropsychologische und neuropsychiatrische Forschung

Seit 1999 werden in der **MRT**-Abteilung unterschiedliche strukturelle und funktionelle Aspekte des Gehirns bei Menschen mit Epilepsie erforscht.

Dabei bildet die Untersuchung von **Sprach- und Gedächtnisfunktionen** einen Schwerpunkt. Des Weiteren wurden und werden andere Funktionen wie z.B. die **Emotionsverarbeitung** bei Menschen mit Epilepsie untersucht.

Daneben arbeitet die MRT-Abteilung an der Entwicklung und Erprobung neuer fMRT-Paradigmen, die sich bei Patienten mit Epilepsie einsetzen lassen, um Informationen zur Vorhersage der Veränderung von Gedächtnisleistungen nach epilepsiechirurgischen Eingriffen zu gewinnen.

Weiterhin spielt die psychologische Forschung mittels **EEG** im Krankenhaus eine entscheidende Rolle. Hier werden in Zusammenarbeit mit verschiedenen nationalen und internationalen universitären Kooperationspartnern neurophysiologische Grundlagen verschiedener neuropsychologischer Prozesse bei Patienten mit Epilepsie untersucht. Im Vordergrund steht dabei die Untersuchung verschiedener Aspekte des Gedächtnisses, wie z.B. das räumliche Gedächtnis oder das Arbeitsgedächtnis, aber auch andere Funktionen, wie die Verarbeitung emotionaler Reize, werden untersucht.

Außerdem befasst sich die Forschung im Krankenhaus Mara mit **klinisch-neuropsychologischen Aspekten der Epilepsie**. So wurde u.a. untersucht, welche Faktoren sich auf die von Patienten mit Epilepsie berichteten Gedächtnisprobleme auswirken können [22]; es konnte gezeigt werden, dass neben den tatsächlich messbaren Gedächtnisstörungen auch die psychiatrische Belastung der Patienten einen wichtigen Einflussfaktor auf die subjektive Wahrnehmung der Gedächtnisprobleme darstellt. Auch kognitive Nebenwirkungen durch die antiepileptische Therapie waren und sind Gegenstand neuropsychologischer Forschung im Krankenhaus Mara; hier ist v.a. eine Studie hervorzuheben, die zeigen konnte, dass sich kognitive Nebenwirkungen durch den Wirkstoff Topiramate auch in der bislang selten untersuchten Gruppe der Patienten mit Epilepsie und geistiger Behinderung nachweisen lassen [3]. In einer weiteren Studie wurde der Langzeitverlauf (d.h. 15 Jahre und länger) von Patienten mit Temporallappenepilepsie nach einem epilepsiechirurgischen Eingriff analysiert [63c]; neben der Erfassung des Langzeit-Anfallsoutcomes erbrachte diese Studie wichtige Informationen über den langzeitlichen Verlauf neuropsychologischer, psychischer und psychosozialer Variablen bei operierten und nicht operierten Patienten mit Temporallappenepilepsie.

5.2 Psychiatrische Aspekte der Epilepsie

Ein weiterer Schwerpunkt der klinischen Forschung sind psychische Begleiterkrankungen bei Epilepsie, insbesondere **Depressionen und Angststörungen**, die bei Menschen mit Epilepsie im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung gehäuft auftreten.

Psychiatrische Aspekte der Epilepsie wurden z. B. in Studien

- zur **Wechselbeziehung zwischen Depressivität und epileptischen Anfällen** [33]. Bei dieser Studie, die an mehreren deutschen Epilepsiezentren durchgeführt wurde, fand sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Anfallsfrequenz auf der einen und Depressivität und Angst auf der anderen Seite.
- zur **Erkennung von Suizidalität** mittels eines epilepsiespezifischen Screening-Bogens (NDDI-E) [26]. Diese Studie beruht auf einer Analyse von Daten aus mehreren europäischen Epilepsiezentren. Hierbei wurde geprüft, inwieweit die Antwort auf die Frage nach lebensmüden Gedanken im NDDI-E mit einer im klinischen Interview diagnostizierten Suizidalität korreliert. Diese Korrelation zeigte sich bei einem Score von mehr als 2 bei der betreffenden Frage. Die Frage 4 des NDDI-E hat sich als geeignet für das Suizidalitätsscreening bei Menschen mit Epilepsie erwiesen.

6 Psychosoziale Aspekte, Rehabilitation und Outcome-Forschung

6.1 Psychosoziale Aspekte der Epilepsien und Lebensqualität

Epilepsien können erhebliche soziale und psychische Auswirkungen auf Kinder, Jugendliche und Erwachsene haben und die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigen. Hierzu gibt es in Deutschland vergleichsweise wenige Untersuchungen. Besonders längerfristige Auswirkungen sind bislang unzureichend erforscht.

Unsere Forschung zur **Lebensqualität von Menschen mit Epilepsie** umfasste in den letzten Jahren insbesondere folgende Aspekte

- Behandlungserfolg bei stationären **Patienten mit Epilepsie und geistigen Behinderungen** (BEOS-Studie)
- **Anfallskontrolle, Entwicklungsstand und Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen mit Tuberöser Sklerose und Epilepsie** (TSC-Studie)
- **Lebensqualität bei älteren Menschen mit Epilepsie**

In diesen Studien wurden nicht nur die Auswirkungen der Epilepsie auf die Lebensqualität der Betroffenen dokumentiert, sondern der spezifische Einfluss verschiedener Faktoren, z. B. der Dauer der Epilepsie, der Anfallshäufigkeit, Wirksamkeit und Verträglichkeit der Antiepileptika sowie einer Erwerbstätigkeit untersucht. Hierzu wurden entsprechende **Fragebögen** entwickelt bzw. validiert.

In einem gemeinsamen Projekt der Epilepsie-Zentren Bethel und Berlin-Brandenburg wird (im Rahmen der Epilepsie-Akademie Berlin-Bethel) in einer **prospektiven Studie** untersucht, wie sich die **Lebensqualität bei epilepsiechirurgisch behandelten Patienten im Vergleich zu Patienten, die einen epilepsiechirurgische Eingriff abgelehnt hatten oder bei denen ein epilepsiechirurgischer Eingriff aus medizinischen Gründen nicht möglich war**, verändert hat.

Ziel dieser Studien ist es auch, Hinweise darauf zu bekommen, in welchen Bereichen des täglichen Lebens sich die Betroffenen besonders beeinträchtigt sehen, um sie bei der Bewältigung dieser Beeinträchtigungen besser beraten zu können.

Alle in diesem Abschnitt genannten Studien sind im Gange und noch nicht publiziert.

6.2 Effekte von Rehabilitation und Patientenschulungen

Viele Patienten, die zur Behandlung in die Klinik Mara kommen, sind therapieresistent, d. h. mit den verfügbaren Medikamenten kann bei ihnen keine dauerhafte Anfallsfreiheit erreicht werden. Umso wichtiger ist es so für diese Patienten, dass sie bei der **Krankheitsbewältigung** unterstützt werden, damit sie trotz ihrer Erkrankung möglichst wenige Beeinträchtigungen im täglichen Leben erfahren.

Einen wichtigen Stellenwert in der klinischen Arbeit hat hierbei die **Beratung, Schulung und Rehabilitation** anfallskranker Menschen in der Klinik Mara, der sich auch in entsprechenden Veröffentlichungen widerspiegelt.

Patientenschulungen sind heute ein zentraler Bestandteil von Therapiestandards und Leitlinien. Im Bereich der Epilepsie sind in den letzten 20 Jahren Schulungsprogramme für unterschiedliche Zielgruppen in Deutschland entwickelt worden: für epilepsiekranke Erwachsene mit und ohne Lernschwierigkeiten (**MOSES, PEPE**), für Kinder mit Epilepsie und

für deren Eltern (**FAMOSSES**). An deren Entwicklung und Evaluation dieser Programme waren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Epilepsie-Zentrums Bethel maßgeblich beteiligt [24].

Programme zur Aus- und Weiterbildung von nicht-medizinischen Fachkräften in der Epileptologie sind im Epilepsie-Zentrum Bethel entwickelt worden. Die Gesellschaft für Epilepsieforschung evaluierte das Konzept der **Epilepsiefachassistenz (EFA)**, deren zusätzlicher Nutzen in der Epilepsiebehandlung nachgewiesen werden konnte.

Effekte einer medizinischen Rehabilitation auf die Lebensqualität, das Coping, die Depressivität und Ängstlichkeit von Menschen mit Epilepsie werden in einer aktuellen Studie untersucht.

7 Weitere Forschung

Neben den bereits erwähnten Forschungsschwerpunkten wurde eine Reihe von Untersuchungen zu anderen klinischen Aspekten von den Experten des Epilepsie-Zentrums oder mit deren Beteiligung durchgeführt oder initiiert.

Dies betrifft z. B.

- das **Shared Decision-Making in der Epileptologie**, d.h. die Einbeziehung von Patienten bzw. ihrer Angehörigen in die klinische Entscheidungsfindung
- den **plötzlichen, unerklärbaren Tod bei Epilepsie (SUDEP)**; im Krankenhaus Mara lag die SUDEP-Häufigkeit zwischen 1994 und 2016 bei 3,9/1000 Patientenjahre. Sie nahm über die Zeit ab, was durch eine zunehmend bessere Überwachung im stationären Setting erklärt wird; auf der prächirurgischen Station mit 24/7-Überwachung der Patienten ist noch kein Patient durch SUDEP zu Tode gekommen [59].
- **Medikamenten-Einnahmeverhalten bei Patienten mit Epilepsie** (Erhebung in Apotheken und Schwerpunktpraxen) [51].
- und andere epileptologische Themen.

Daneben sind Expertinnen und Experten aus dem Epilepsie-Zentrum an der Diskussion und Erstellung nationaler Leitlinien bzw. Consensus-Papers beteiligt.

8 Epilepsieforschung in Bethel und Bielefeld

8.1 Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. (GfE)

Am 2. September 1955 die Gesellschaft für Epilepsieforschung gegründet. Laut Gründungssatzung stellt sich die GfE der Aufgabe „... *die Ursachen und verschiedenen Erscheinungsformen der Epilepsie wissenschaftlich zu erforschen, die jeweils zweckmäßige Therapie sowie die psychosozialen und pädagogischen Maßnahmen zu fördern und Einrichtungen für die Forschungszwecke im Einvernehmen mit der Anstalt Bethel zu schaffen, auszubauen und zu unterhalten.*“²

Heute versteht sich die Gesellschaft als eine moderne Forschungsgesellschaft, die die wissenschaftliche Arbeit des Epilepsie-Zentrums Bethel fördert, und die sich der öffentlichen Diskussion stellt.

² aus der Satzung der GfE

Die Gesellschaft für Epilepsieforschung ist als gemeinnützig und wissenschaftlichen Zwecken dienend anerkannt.

Die Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. gliederte sich bis Mitte 2017 in drei Abteilungen:

- **das Pharmakologische Labor** (Leitung: Dr. rer. nat. Renate Helmer, Dr. rer. nat. Dennis Klimpel)
- **die Abteilung für Magnetresonanztomographie** (Leitung: Dr. med. Friedrich Wörmann)
- **das Koordinierungszentrum für Studien in der Epileptologie (KSE)** (Leitung: bis April 2019: Prof. Dr. phil. Dipl.-Math. Theodor May, wissenschaftlicher Leiter [Nachfolgerin von Mai 2019 an: Dr. rer. nat. Anne Hagemann]; Dr. med. Christian Brandt, ärztlicher Leiter)

Das Pharmakologische Labor wurde Mitte 2017 aufgelöst.

8.2 Kooperationen mit der Universität Bielefeld

8.2.1 Stiftungsprofessur für Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung

Am 12.06.2014 wurde an der Universität Bielefeld eine Stiftungsprofessur für Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung neu eingerichtet, die von Bethel finanziert wird. Das Forschungsgebiet ist angesiedelt an der Schnittstelle zwischen der Erkrankung Epilepsie, ihrer genauen Lokalisation im Gehirn und den durch die Erkrankung bewirkten kognitiven Einschränkungen.

Die gemeinsame Stiftungsprofessur bildet einen weiteren Baustein in der strategischen Zusammenarbeit zwischen Bethel und Universität, die 2010 auch vertraglich vereinbart wurde. Zahlreiche Forschungsprojekte – von Inklusion bis Robotik – sind in diesem Rahmen schon entstanden.

Die Stiftungsprofessur wurde Februar 2016 mit Frau Dr. rer. nat. Kirsten Labudda als Juniorprofessorin für einen Zeitraum von sechs Jahren besetzt. Sie ist an der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft angesiedelt.



Seit dem 1. Februar 2016 ist Dr. rer. nat. Labudda Juniorprofessorin für Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung an der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft der Universität Bielefeld.

Foto: Hans Holtschke



8.2.2 An-Institut für Interdisziplinäre Epilepsieforschung (InIEF)

Bereits 2002 wurde an der Universität Bielefeld das An-Institut für Interdisziplinäre Epilepsieforschung (InIEF) in Kooperation mit der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaften der Universität Bielefeld und der Fakultät für Gesundheitswissenschaften gegründet. Die Stiftungsprofessur für Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung wird an das InIEF angegliedert.

Das Institut ist interdisziplinär ausgerichtet, um integrativ die unterschiedlichen Aspekte epileptischer Erkrankung zu erforschen und die wissenschaftliche Fundierung der Epileptologie weiter zu entwickeln. Die Anbindung an die Universität Bielefeld soll ermöglichen, im Rahmen gemeinsamer Forschungsvorhaben Ressourcen gegenseitig zu nutzen und gemeinsam zu erschließen.

Vertreter der Universität Bielefeld und der Gesellschaft für Epilepsieforschung bilden gemeinsam die Wissenschaftliche Leitung des Instituts.

Angesichts der Gründung einer Medizinischen Fakultät in Bielefeld wurde vorerst die Weiterentwicklung dieses An-Instituts zurückgestellt.

8.2.3 Forschungsprojekte mit der Universität Bielefeld

Neben den bereits erwähnten Forschungsprojekten gab bzw. gibt es eine Reihe weiterer Projekte mit verschiedenen Fakultäten der Universität Bielefeld.

Einrichtungen der Universität Bielefeld	Forschungsinteressen/-projekte
Arbeitseinheit 02 Affektive Neuropsychologie, Universität Bielefeld (Prof. Dr. Johanna Kissler)	Auswirkungen unilateraler Temporallappenresektionen auf die zerebrale Verarbeitung emotional negativer visueller Reize (DFG-Projekt, seitens des Epilepsie-Zentrums Bethel: Prof. Bien, 1254/8-1)
Arbeitseinheit 08 Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung (Jun.-Prof. Dr. Kirsten Labudda)	Prä- und postoperative Gedächtnisleistungen bei Patienten mit Temporal- und Frontallappenepilepsie (DFG-Projekt, seitens des Epilepsie-Zentrums Bethel: Prof. Bien, 1254/9-1)
AE2 und AE 8 der Univ. Bielefeld	Emotionsverarbeitung, Emotionsregulation und ihre neuronalen Korrelate bei Patienten mit Temporal und Frontallappenepilepsie (Förderung durch Gerd-Altenhof-Stiftung im Dt. Stiftungs-Zentrum Essen, T0465/28102/2016/sm)
AE Klinische Psychologie und Psychotherapie, Universität Bielefeld (Prof. Dr. Frank Neuner)	Psychische Komorbiditäten bei Patienten mit Epilepsien und bei Patienten mit nicht-epileptischen Anfällen

Auch das oben (s. Pkt. 7) aufgeführte Projekt zu Shared Decision Making wird in Kooperation mit der Universität Bielefeld, Fakultät für Gesundheitswissenschaften, Frau Prof. Dr. Claudia Hornberg, durchgeführt.

8.3 Kooperationen mit den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und anderen Einrichtungen

8.3.1 Kooperationen mit den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und dem Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg

Im Verbund der v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und im Evangelisches Krankenhaus Bielefeld bestehen vielfältige Kooperationen, insbesondere zu folgenden Einrichtungen

- Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel (Prof. Dr. med. Martin Driessen, Prof. Dr. rer. nat. Thomas Beblo, Dr. rer. nat. Max Töpfer u.a.)
- Klinik für Neurologie (Prof. Dr. med. Wolf Rüdiger Schäbitz)
- Klinik für Neurochirurgie (Dr. med. Thilo Kalbhenn, Leitender Arzt der Epilepsiechirurgie & Prof. Dr. med. Matthias Simon, Chefarzt Neurochirurgie)
- Fachbereich Epilepsie im Stiftungsbereich Bethel.regional (Dr. med. Bernd Huber, Dr. phil. Dipl.-Psych. Michael Endermann, Herr Christoph Siedersleben)
- Berufsbildungswerk Bethel im Stiftungsbereich Jugend und Beruf (Heike Elsner, Ärztin im Medizinischen Fachdienst).

Außerhalb Bielefelds besteht eine Kooperation mit dem **Epilepsiezentrum Berlin-Brandenburg** (Prof. Dr. med. Martin Holtkamp, Medizinischer Direktor des Epilepsie-Zentrums Berlin-Brandenburg, und Prof. Dr. med. Hans-Beatus Straub, Chefarzt der Epilepsieklinik Tabor, Bernau), mit besonderer Bedeutung für die Weiterentwicklung der Epilepsieforschung. Diese äußert sich auch in dem gemeinsam durchgeführten **Internationalen Epilepsie Symposium „New Insights into Epilepsy“**, das im zweijährlichen Wechsel in **Berlin** und **Bielefeld** stattfindet. Das nächste **Symposium** wird **2019** am 6./7. September in Bielefeld von der Gesellschaft für Epilepsieforschung zum Thema **„Epilepsy and Psychology“** ausgerichtet, internationaler Partner: USA.

8.3.2 Kooperationen mit anderen wissenschaftlichen Einrichtungen

Ein großer Teil der Forschung wird in Kooperation mit anderen Forschungseinrichtungen und mit anderen Kliniken und Epilepsiezentren durchgeführt. Hier seien stellvertretend für viele Nichtgenannte diejenigen aufgeführt, mit denen im Berichtszeitraum Forschungsbeziehungen bestanden bzw. aktuell bestehen:

Einrichtungen	Forschungsinteressen/-projekte
Department of Clinical and Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, Univ. College London and Institute of Psychiatry, King's College London, UK (Prof. Dr. med. Matthias Koepp, Prof. John Duncan, MD, Prof. Laura Goldstein, PhD, Prof. Leone Ridsdale, MD)	Quantifizierende MR-Auswertung, Implementierung und Evaluation des Schulungsprogramms MOSES (engl. SMILE)
University of Oxford, Prof. Dr. Angela Vincent/Prof. Dr. Sarosh Irani	Seizure disorders and antibodies
Universitätsklinik Bonn, Klinik für Epileptologie, Univ. Klinikum Freiburg, Epilepsiezentrum Freiburg, Univ. Kliniken in Münster, Berlin, Marburg, Kiel, Heidelberg u.v.a.	Prüferinitiierte Studien zu neuen Antiepileptika

Einrichtungen	Forschungsinteressen/-projekte
Universitätsklinik Bonn, Klinik für Epileptologie (Prof. Elger) sowie Universitätsklinik Münster, Klinik für Neurologie (Prof. Wiendl)	Autoimmun-Enzephalitiden und -Epilepsien
Epilepsiezentrum Kork/Kehl-Kork, Epilepsiezentrum Radeberg/Kleinwachau, Epilepsiezentrum Hephata / Schwalmstadt-Treysa, Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg, Epilepsieklinik Tabor Bernau, Nord-deutsches Epilepsiezentrum f. Kinder & Jugendliche, Raisdorf	Studien zur Pharmakokinetik und Interaktionen neuen Antiepileptika Studien zu Lebensqualität und Behandlungsindikatoren bei Menschen mit Epilepsie Prüferinitiierte Studien zu neuen Antiepileptika
Deutsche Gesellschaft für Epileptologie (DGfE)	Evaluation eines Schulungsprogramms für Familien mit einem anfallskranken Kind
Philipp Klee-Institut für Klinische Pharmakologie am HELIOS Klinikum Wuppertal Klinikum der Universität Witten / Herdecke (Dr. med. Sven Schmiedl, Prof. Dr. med. Petra Thürmann)	Evaluation eines physiologie-basierten Pharmakokinetik-Simulationsmodells
Vivantes Humboldt-Klinikum, Klinik für Neurologie, Zentrum für Epilepsie, Berlin (Prof. Dr. med. Bettina Schmitz)	Studien zur Epilepsiefachassistenz (EFA), zur Epilepsie bei Älteren und bei Frauen
Apothekerkammer Rheinland-Pfalz	Untersuchung zur Einnahmesicherheit von Antiepileptika
Institut für kognitive Neurowissenschaft der Univ. Bochum (Prof. Dr. Nikolai Axmacher), Department of Experimental Psychology der Universität Oxford (Prof. Mark Stokes), Arbeitseinheit „Affektive Neuropsychologie“ der Universität Bielefeld (Prof. Dr. Johanna Kißler), Klinik für Neurologie der Otto-von-Guericke Universität Magdeburg (Prof. Dr. Hans-Jochen Heinze)	Untersuchungen zu kognitiven Leistungen mittels intrakranieller EEG-Registrierungen

9 Perspektiven der Epilepsieforschung

So wie die klinische Versorgung von Menschen mit therapieschwierigen Epilepsien zum großen Teil von Epilepsiezentren in diakonischer Trägerschaft geschieht, findet angewandte Epilepsieforschung mit psychosozialen und rehabilitativem Fokus weitgehend außerhalb von Universitäten und großen Forschungseinrichtungen statt. Insofern profitiert sie seltener von öffentlichen Forschungsgeldern.

Die Forschungsaktivitäten der Gesellschaft für Epilepsieforschung finanzieren sich aus Erlösen der MRT-Untersuchungen, Drittmitteln aus der Teilnahme an Studien zu neuen Antiepileptika sowie aus Spendengeldern. Sie ist damit stärker auf private Stiftungen, die Industrie und den Enthusiasmus und das freiwillige Engagement der Forschenden angewiesen. Die Gesellschaft für Epilepsieforschung erfüllt damit im Epilepsie-Zentrum Bethel eine besondere, gegenwärtig nicht delegierbare Aufgabe.

Viele Forschungsprojekte wurden in der Vergangenheit von pharmazeutischen Unternehmen finanziell unterstützt, nicht nur prüferinitiierte Studien zu neuen Medikamenten, sondern z. B. auch Studien zu Schulungsprogrammen für Menschen mit Epilepsie, Studien

zur Epilepsiefachassistenz oder epidemiologische Studien zur Epilepsie in Deutschland. Inzwischen zeichnet sich jedoch eine größere Zurückhaltung der pharmazeutischen Unternehmen bei der Förderung solcher Projekte ab.

In den letzten Jahren wurden auch einige gemeinsame Forschungsaktivitäten mit der Universität Bielefeld, insbesondere mit der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaften, aber auch anderen Fakultäten, initiiert.

Neue Perspektiven werden sich sicherlich aus dem Aufbau der medizinischen Fakultät an der Universität Bielefeld ergeben.

10 Publikationen

Beiträge in wissenschaftlichen Journalen aus dem Berichtszeitraum (2015 – April 2019)³

2015

1. Becker F, Schubert J, Weckhuysen S, Suls A, Gruninger S, Korn-Merker E, Hofmann-Peters A, Sperner J, Cross H, Hallmann K, Elger CE, Kunz WS, Madeleyen R, Lerche H, Weber YG. Do Glut1 (glucose transporter type 1) defects exist in epilepsy patients responding to a ketogenic diet? *Epilepsy Res* 2015;114: 47-51.
2. Boshuisen K, van Schooneveld MM, Uiterwaal CS, Cross JH, Harrison S, Polster T, Daehn M, Djimjadi S, Yalnizoglu D, Turanli G, Sassen R, Hoppe C, Kuczaty S, Barba C, Kahane P, Schubert-Bast S, Reuner G, Bast T, Strobl K, Mayer H, de Saint-Martin A, Seegmuller C, Laurent A, Arzimanoglou A, Braun KP. Intelligence quotient improves after antiepileptic drug withdrawal following pediatric epilepsy surgery. *Ann Neurol* 2015;78: 104-14.
3. Brandt C, Lahr D, May TW. Cognitive adverse events of topiramate in patients with epilepsy and intellectual disability. *Epilepsy Behav* 2015;45: 261-4.
4. Dogan Onugoren M, Deuretzbacher D, Haensch CA, Hagedorn HJ, Halve S, Isenmann S, Kramme C, Lohner H, Melzer N, Monotti R, Presslauer S, Schabitz WR, Steffanoni S, Stoeck K, Strittmatter M, Stogbauer F, Trinka E, von Oertzen TJ, Wiendl H, Woermann FG, Bien CG. Limbic encephalitis due to GABAB and AMPA receptor antibodies: a case series. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2015;86: 965-72.
5. Huber B, Bocchicchio M. A retrospective evaluation of retigabine in patients with cognitive impairment with highly drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav* 2015;44: 234-7.
6. Kasteleijn-Nolst Trenite D, Brandt C, Mayer T, Rosenow F, Schmidt B, Steinhoff BJ, Gardin A, Imbert G, Johns D, Sagkriotis A, Kucher K. Dose-dependent suppression of human photoparoxysmal response with the competitive AMPA/kainate receptor antagonist BGG492: Clear PK/PD relationship. *Epilepsia* 2015;56: 924-32.
7. Kreisel SH, Labudda K, Kurlandchikov O, Beblo T, Mertens M, Thomas C, Rullkotter N, Wingenfeld K, Mensebach C, Woermann FG, Driessen M. Volume of hippocampal substructures in borderline personality disorder. *Psychiatry Res* 2015;231: 218-26.
8. May TW, Brandt C, Helmer R, Bien CG, Cawello W. Comparison of lacosamide concentrations in cerebrospinal fluid and serum in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2015;56: 1134-40.
9. May TW, Pfafflin M, Brandt C, Furatsch N, Schmitz B, Wandschneider B, Kretz R, Runge U, Geithner J, Karakizlis H, Rosenow F, Kerling F, Stefan H. Epilepsy in the elderly: restrictions, fears, and quality of life. *Acta Neurol Scand* 2015;131: 176-86.
10. Pohlmann-Eden B, Aldenkamp A, Baker GA, Brandt C, Cendes F, Coras R, Crocker CE, Helmstaedter C, Jones-Gotman M, Kanner AM, Mazarati A, Mula M, Smith ML, Omisade A, Tellez-Zenteno J, Hermann BP. The relevance of neuropsychiatric symptoms and cognitive problems in new-onset epilepsy - Current knowledge and understanding. *Epilepsy Behav* 2015;51: 199-209.
11. Runge U, Arnold S, Brandt C, Reinhardt F, Kuhn F, Isensee K, Ramirez F, Dedeken P, Lauterbach T, Noack-Rink M, Mayer T. A noninterventional study evaluating the effectiveness and safety of lacosamide added to monotherapy in patients with epilepsy with partial-onset seizures in daily clinical practice: The VITIBA study. *Epilepsia* 2015;56: 1921-30.
12. Sattler A, Schaefer M, May TW. Relationship between mono-hydroxy-carbazepine serum concentrations and adverse effects in patients on oxcarbazepine monotherapy. *Seizure* 2015;31: 149-54.
13. Soehle M, Wolf CF, Priston MJ, Neuloh G, Bien CG, Hoeft A, Ellerkmann RK. Comparison of propofol pharmacokinetic and pharmacodynamic models for awake craniotomy: A prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2015;32: 527-34.

³ Nur Pubmed-gelistete Artikel

14. Specht U, Coban I, Bien CG, May TW. Risk factors for early disability pension in patients with epilepsy and vocational difficulties - Data from a specialized rehabilitation unit. *Epilepsy Behav* 2015;51: 243-8.
15. Urbach H, Rauer S, Mader I, Paus S, Wagner J, Malter MP, Pruss H, Lewerenz J, Kassubek J, Hegen H, Auer M, Deisenhammer F, Ufer F, Bien CG, Baumgartner A. Supratentorial white matter blurring associated with voltage-gated potassium channel-complex limbic encephalitis. *Neuroradiology* 2015;57: 1203-9.
16. Wegrzyn M, Riehle M, Labudda K, Woermann F, Baumgartner F, Pollmann S, Bien CG, Kissler J. Investigating the brain basis of facial expression perception using multi-voxel pattern analysis. *Cortex* 2015;69: 131-40.
- 16a. French JA, Krauss G, Wechsler RT, Wang XF, DiVentura B, Brandt C, Trinka E, O'Brien TJ, Laurenza A, Patten A, Bibbiani F. Perampanel for tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy: a randomized trial. *Neurology* 2015;85: 950-957.
- 16b. Lerche H, Daniluk J, Lotay N, DeRossett S, Edwards S, Brandt C. Efficacy and safety of ezogabine/retigabine as adjunctive therapy to specified single antiepileptic medications in an open-label study of adults with partial-onset seizures. *Seizure* 2015;30: 93-100.
- 16c. Klein P, Schiemann J, Sperling MR, Whitesides J, Liang W, Stalvey T, Brandt C, Kwan P. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter, parallel-group study to evaluate the efficacy and safety of adjunctive brivaracetam in adult patients with uncontrolled partial-onset seizures. *Epilepsia* 2015;56: 1890-1898.

2016

17. Brandt C, May TW, Bien CG. Brivaracetam as adjunctive therapy for the treatment of partial-onset seizures in patients with epilepsy: the current evidence base. *Ther Adv Neurol Disord* 2016;9: 474-482.
18. Brandt C, Mula M. Anxiety disorders in people with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2016;59: 87-91.
19. Cloppenborg T, May TW, Blumcke I, Grewe P, Hopf LJ, Kalbhenn T, Pfafflin M, Polster T, Schulz R, Woermann FG, Bien CG. Trends in epilepsy surgery: stable surgical numbers despite increasing presurgical volumes. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2016;87: 1322-1329.
20. Dogan Onugoren M, Golombeck KS, Bien C, Abu-Tair M, Brand M, Bulla-Hellwig M, Lohmann H, Munstermann D, Pavenstadt H, Tholking G, Valentin R, Wiendl H, Melzer N, Bien CG. Immunoabsorption therapy in autoimmune encephalitides. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2016;3: e207.
21. French JA, Lawson JA, Yapici Z, Ikeda H, Polster T, Nabbout R, Curatolo P, de Vries PJ, Dlugos DJ, Berkowitz N, Voi M, Peyrard S, Pelov D, Franz DN. Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet* 2016;388: 2153-2163.
22. Grewe P, Nikstat A, Koch O, Koch-Stoecker S, Bien CG. Subjective memory complaints in patients with epilepsy: The role of depression, psychological distress, and attentional functions. *Epilepsy Res* 2016;127: 78-86.
23. Hackert JK, Muller L, Rohde M, Bien CG, Kohling R, Kirschstein T. Anti-GAD65 Containing Cerebrospinal Fluid Does not Alter GABAergic Transmission. *Front Cell Neurosci* 2016;10: 130.

24. Hagemann A, Pfafflin M, Nussbeck FW, May TW. The efficacy of an educational program for parents of children with epilepsy (FAMOSSES): Results of a controlled multicenter evaluation study. *Epilepsy Behav* 2016;64: 143-151.
25. Hilgers A, Schaefer M. Systematic Adverse Drug Reaction Monitoring of Patients Under Newer Antiepileptic Drugs Using Routine Clinical Data of Inpatients. *Drugs Real World Outcomes* 2016;3: 209-221.
26. Mula M, McGonigal A, Micoulaud-Franchi JA, May TW, Labudda K, Brandt C. Validation of rapid suicidality screening in epilepsy using the NDDIE. *Epilepsia* 2016;57: 949-55.
27. Pfafflin M, Schmitz B, May TW. Efficacy of the epilepsy nurse: Results of a randomized controlled study. *Epilepsia* 2016;57: 1190-8.
28. Strzelczyk A, Zschebek G, Bauer S, Baumgartner C, Grond M, Hermsen A, Kieslich M, Kramer G, Kurlemann G, May TW, Mayer T, Neubauer BA, Pfafflin M, Plecko B, Ryvlin P, Schubert-Bast S, Stefan H, Trinka E, Knake S, Seifart C, Rosenow F. Predictors of and attitudes toward counseling about SUDEP and other epilepsy risk factors among Austrian, German, and Swiss neurologists and neuropsychiatrists. *Epilepsia* 2016;57: 612-20.
- 28a. Elger CE, Rademacher M, Brandt C, Elmoufti S, Dedeken P, Eckhardt K, Tennigkeit F, De Backer M. Changes in hormone and lipid levels in male patients with focal seizures when switched from carbamazepine to lacosamide as adjunctive treatment to levetiracetam: a small, phase IIIb, prospective, multicenter, open-label trial. *Epilepsy and Behavior* 2016;62: 1-5.
- 28b. Kerr M, Linehan C, Brandt C, Kanemoto K, Kawasaki J, Sugai K, Tadokoro Y, Villanueva V, Wilmschurst J, Wilson S. Behavioural disorder in people with an intellectual disability and epilepsy: a report of the Intellectual Disability Task Force of the Neuropsychiatric Commission of ILAE. *Epilepsia Open* 2016;1: 102–111.

2017

29. Bien CG, Holtkamp M. "Autoimmune Epilepsy": Encephalitis With Autoantibodies for Epileptologists. *Epilepsy Curr* 2017;17: 134-141.
30. Bien CG, Mirzadjanova Z, Baumgartner C, Onugoren MD, Grunwald T, Holtkamp M, Isenmann S, Kermer P, Melzer N, Naumann M, Riepe M, Schabitz WR, von Oertzen TJ, von Podewils F, Rauschka H, May TW. Anti-contactin-associated protein-2 encephalitis: relevance of antibody titres, presentation and outcome. *Eur J Neurol* 2017;24: 175-186.
31. Blümcke I, Spreafico R, Haaker G, Coras R, Kobow K, Bien CG, Pfafflin M, Elger C, Widman G, Schramm J, Becker A, Braun KP, Leijten F, Baayen JC, Aronica E, Chassoux F, Hamer H, Stefan H, Rossler K, Thom M, Walker MC, Sisodiya SM, Duncan JS, McEvoy AW, Pieper T, Holthausen H, Kudernatsch M, Meencke HJ, Kahane P, Schulze-Bonhage A, Zentner J, Heiland DH, Urbach H, Steinhoff BJ, Bast T, Tassi L, Lo Russo G, Ozkara C, Oz B, Krsek P, Vogelgesang S, Runge U, Lerche H, Weber Y, Honavar M, Pimentel J, Arzimanoglou A, Ulate-Campos A, Noachtar S, Hartl E, Schijns O, Guerrini R, Barba C, Jacques TS, Cross JH, Feucht M, Muhlebner A, Grunwald T, Trinka E, Winkler PA, Gil-Nagel A, Toledano Delgado R, Mayer T, Lutz M, Zountsas B, Garganis K, Rosenow F, Hermsen A, von Oertzen TJ, Diepgen TL, Avanzini G. Histopathological Findings in Brain Tissue Obtained during Epilepsy Surgery. *N Engl J Med* 2017;377: 1648-1656.
32. Carreno M, Bien CG, Asadi-Pooya AA, Sperling M, Marusic P, Elisak M, Pimentel J, Wehner T, Mohanraj R, Uranga J, Gomez-Ibanez A, Villanueva V, Gil F, Donaire A, Bargallo N, Rumia J, Roldan P, Setoain X, Pintor L, Boget T, Bailles E, Falip M, Aparicio J, Dalmau J, Graus F. Epilepsy

- surgery in drug resistant temporal lobe epilepsy associated with neuronal antibodies. *Epilepsy Res* 2017;129: 101-105.
33. Dehn LB, Pfafflin M, Bruckner S, Lutz MT, Steinhoff BJ, Mayer T, Bien CG, Nussbeck FW, May TW. Relationships of depression and anxiety symptoms with seizure frequency: Results from a multicenter follow-up study. *Seizure* 2017;53: 103-109.
 34. Elger CE, Hong SB, Brandt C, Mancione L, Han J, Strohmaier C. BGG492 as an adjunctive treatment in patients with partial-onset seizures: A 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II dose-titration study with an open-label extension. *Epilepsia* 2017;58: 1217-1226.
 35. Graebenitz S, Cerina M, Lesting J, Kedo O, Gorji A, Pannek H, Hans V, Zilles K, Pape HC, Speckmann EJ. Directional spread of activity in synaptic networks of the human lateral amygdala. *Neuroscience* 2017;349: 330-340.
 36. Koch J, Mayr JA, Alhaddad B, Rauscher C, Bierau J, Kovacs-Nagy R, Coene KL, Bader I, Holzhaecker M, Prokisch H, Venselaar H, Wevers RA, Distelmaier F, Polster T, Leiz S, Betzler C, Strom TM, Sperl W, Meitinger T, Wortmann SB, Haack TB. CAD mutations and uridine-responsive epileptic encephalopathy. *Brain* 2017;140: 279-286.
 37. Koch-Stoecker SC, Bien CG, Schulz R, May TW. Psychiatric lifetime diagnoses are associated with a reduced chance of seizure freedom after temporal lobe surgery. *Epilepsia* 2017;58: 983-993.
 38. Popkirov S, Ayzenberg I, Hahn S, Bauer J, Denno Y, Rieckhoff N, Radzimski C, Hans VH, Berg S, Roghmann F, Noldus J, Bien CG, Skodda S, Wellmer J, Stocker W, Krogias C, Gold R, Schlegel U, Probst C, Komorowski L, Miske R, Kleiter I. Rho-associated protein kinase 2 (ROCK2): a new target of autoimmunity in paraneoplastic encephalitis. *Acta Neuropathol Commun* 2017;5: 40.
 - 38b. Popkirov S, Ismail FFS, Gronheit W, Kapauer M, Wellmer J, Bien CG. Progressive hippocampal sclerosis after viral encephalitis. Potential role of NMDA receptor antibodies. *Seizur* 2017;51:6.
 39. Schmidt SB, Boltzmann M, Brunotte MS, Sailer M, Kiesel J, Karbe H, Harms J, Busch C, Eckhardt R, Spranger M, Rixecker D, Siepmann M, Weber R, Hesselschwerdt HJ, Scheidtmann K, Kohler M, Muller C, Platz T, Specht U, Schmelter T, Hoff-Emden H, Urbach D, Lecheler J, Rollnik JD. [5-Year-Follow-up of the MEmber Multicenter Study on Medical-Occupational Rehabilitation]. *Rehabilitation (Stuttg)* 2017;56: 328-336.
 40. Schurr J, Coras R, Rossler K, Pieper T, Kudernatsch M, Holthausen H, Winkler P, Woermann F, Bien CG, Polster T, Schulz R, Kalbhenn T, Urbach H, Becker A, Grunwald T, Huppertz HJ, Gil-Nagel A, Toledano R, Feucht M, Muhlebner A, Czech T, Blumcke I. Mild Malformation of Cortical Development with Oligodendroglial Hyperplasia in Frontal Lobe Epilepsy: A New Clinico-Pathological Entity. *Brain Pathol* 2017;27: 26-35.
 41. Troscher AR, Klang A, French M, Quemada-Garrido L, Kneissl SM, Bien CG, Pakozdy A, Bauer J. Selective Limbic Blood-Brain Barrier Breakdown in a Feline Model of Limbic Encephalitis with LGI1 Antibodies. *Front Immunol* 2017;8: 1364.
 42. von Podewils F, Suesse M, Geithner J, Gaida B, Wang ZI, Lange J, Dressel A, Grothe M, Kessler C, Langner S, Runge U, Bien CG. Prevalence and outcome of late-onset seizures due to autoimmune etiology: A prospective observational population-based cohort study. *Epilepsia* 2017;58: 1542-1550.
 - 42a. Nikanorova M, Brandt C, Auvin S, McMurray R. Real-World Data on Rufinamide Treatment in Patients With Lennox–Gastaut Syndrome: Results From a European Non-Interventional Registry Study. *Epilepsy & Behavior* 2017;76: 63-70.

2018

43. Brandt C, Bien CG, Helmer R, May TW. Assessment of the correlations of lacosamide concentrations in saliva and serum in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2018;59: e34-e39.
44. Brandt C, May TW. Extended-release drug formulations for the treatment of epilepsy. *Expert Opin Pharmacother* 2018;19: 843-850.
45. Deutz U, Heussen N, Weigt-Usinger K, Leiz S, Raabe C, Polster T, Daniela S, Moll C, Lucke T, Krageloh-Mann I, Hollmann H, Hausler M. Impact of Hippotherapy on Gross Motor Function and Quality of Life in Children with Bilateral Cerebral Palsy: A Randomized Open-Label Crossover Study. *Neuropediatrics* 2018.
46. Hagemann A, Pfafflin M, Nussbeck FW, May TW. Psychometric evaluation of the Epilepsy-related Fears in Parents Questionnaire. *Epilepsy Behav* 2018;83: 201-206.
47. Hamer HM, Pfafflin M, Baier H, Bosebeck F, Franz M, Holtkamp M, Kurlemann G, May TW, Mayer T, Metzner M, Steinhoff BJ, Stodieck S, Straub HB, Weber YG, Brandt C. Characteristics and healthcare situation of adult patients with tuberous sclerosis complex in German epilepsy centers. *Epilepsy Behav* 2018;82: 64-67.
48. Helmstaedter C, Beghi E, Elger CE, Kalviainen R, Malmgren K, May TW, Perucca E, Trinka E, Witt JA. No Evidence of a Causal Role of Antiepileptic Drug Treatment with Regard to the Development of Dementia. *J Am Geriatr Soc* 2018;66: 1850-1852.
49. Helmstaedter C, Beghi E, Elger CE, Kalviainen R, Malmgren K, May TW, Perucca E, Trinka E, Witt JA. No proof of a causal relationship between antiepileptic drug treatment and incidence of dementia. Comment on: Use of antiepileptic drugs and dementia risk-An analysis of Finnish health register and German health insurance data. *Epilepsia* 2018;59: 1303-1306.
50. Labudda K, Illies D, Bien CG, Neuner F. Postepileptic seizure PTSD: A very rare psychiatric condition in patients with epilepsy. *Epilepsy Behav* 2018;78: 219-225.
51. May TW, Berkenfeld R, Dennig D, Scheid B, Hausfeld H, Walther S, Specht U. Patients' perspectives on management and barriers of regular antiepileptic drug intake. *Epilepsy Behav* 2018;79: 162-168.
52. May TW, Helmer R, Bien CG, Brandt C. Influence of Dose and Antiepileptic Comedication on Lacosamide Serum Concentrations in Patients With Epilepsy of Different Ages. *Ther Drug Monit* 2018;40: 620-627.
53. May TW, Thorbecke R, Denning D, Pfafflin M. Comment on: The effectiveness of a group self-management education course for adults with poorly controlled epilepsy, SMILE (UK): A randomized controlled trial. *Epilepsia* 2018;59: 1997-1998.
- 53a. Franz DN, Lawson JA, Yapici Z, Brandt C, Kohrman MH, Wong M, Milh M, Wiemer-Kruel A, Voi M, Coello N, Cheung W, Grosch K, JAFrench. Everolimus dosing recommendations for tuberous sclerosis complex-associated refractory seizures. *Epilepsia*. 2018;59: 1188-97.

2019

- 53b. Baldassari S, ..., Brandt C, ..., Polster T, ..., Cloppenborg T, ..., Baulac S. The landscape of epilepsy-related GATOR1 variants. *Genet Med* 2019;21:398-408
54. Brandt C. Pharmacodynamic Monitoring of Antiepileptic Drug Therapy. *Ther Drug Monit* 2019;41: 168-173.

55. -
56. Cloppenborg T, May TW, Blumcke I, Fauser S, Grewe P, Hopf JL, Kalbhenn T, Polster T, Schulz R, Woermann FG, Bien CG. Differences in pediatric and adult epilepsy surgery: A comparison at one center from 1990 to 2014. *Epilepsia* 2019;60: 233-245.
57. Kellinghaus C, Rossetti AO, Trinka E, Lang N, May TW, Unterberger I, Ruegg S, Sutter R, Strzelczyk A, Tilz C, Uzelac Z, Rosenow F. Factors predicting cessation of status epilepticus in clinical practice: Data from a prospective observational registry (SENSE). *Ann Neurol* 2019;85: 421-432.
58. Polster T. Individualized treatment approaches: Fenfluramine, a novel antiepileptic medication for the treatment of seizures in Dravet syndrome. *Epilepsy Behav* 2019;91: 99-102.
59. Schulz R, Bien CG, May TW. Decreasing SUDEP incidence in a tertiary epilepsy center between 1981 and 2016: Effects of better patient supervision. *Epilepsy Behav* 2019;92: 1-4.
60. Strzelczyk A, Kalski M, Bast T, Wiemer-Kruel A, Bettendorf U, Kay L, Kieslich M, Kluger G, Kurlemann G, Mayer T, Neubauer BA, Polster T, Herting A, von Spiczak S, Trollmann R, Wolff M, Irwin J, Carroll J, Macdonald D, Pritchard C, Klein KM, Rosenow F, Schubert-Bast S. Burden-of-illness and cost-driving factors in Dravet syndrome patients and carers: A prospective, multicenter study from Germany. *Eur J Paediatr Neurol* 2019;23:392-403
61. Wang Y, Li Y, Zou J, Polster SP, Lightle R, Moore T, Dimaano M, He TC, Weber CR, Awad IA, Shen L. The cerebral cavernous malformation disease causing gene KRIT1 participates in intestinal epithelial barrier maintenance and regulation. *FASEB J* 2019;33: 2132-2143.
62. Bien CG. Diagnosing autoimmune encephalitis based on clinical features and autoantibody findings. *Expert Rev Clin Immunol* 2019;5:511.
63. Tröscher AR, Wimmer I, Quemada-Garrido L, Köck U, Gessl D, Verberk SGS, Martin B, Lassmann H, Bien CG, Bauer J. Microglial nodules provide the environment for pathogenic T cells in human encephalitis. *Acta Neuropathol* 2019; 137:619-635.
- 63a. Labudda K, Frauenheim M, Miller I, Schrecke M, Vietmeier N, Brandt C, Bien CG. Psychiatric comorbidities and trauma history in patients with pure PNES and patients with PNES with co-existing epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2018;88: 41-48.
- 63b. Classen G, Classen C, Bernasconi C, Brandt C, Gold R, Chan A, Hoepner R. Quantitative electroencephalography supports diagnosis of natalizumab-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Journal of NeuroVirology* 2019;25: 133-136.
- 63c. Grewe P, Schulz R, Woermann FG, Brandt C, Doll A, Hoppe M, Tomka-Hoffmeister M, Bien CG. Very long-term outcome in resected and non-resected patients with temporal lobe epilepsy with medial temporal lobe sclerosis: A multiple case-study. *Seizure* 2019;67: 30-37.

Impressum

Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V., Maraweg 21, D-33617 Bielefeld

Die Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. ist ein als gemeinnützig anerkannter, eingetragener Verein.

Vertretungsberechtigte Personen:

Vorstandsvorsitzender Pastor Ulrich Pohl, Geschäftsführer Herr Rolf Eickholt

Inhaltlich Verantwortlicher gemäß § 6 MDStV: Herr Rolf Eickholt

Fotonachweis Fotos: v. Bodelschwingsche Stiftungen Bethel