



# ***Forschungsbericht „Epilepsie“ 2020 - 2025***

*(Stand April 2025)*

***Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V.  
Epilepsie-Zentrum Bethel  
Krankenhaus Mara gGmbH  
Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld***

Bethel, den 23.05.2025

## ***Forschungsbericht Epilepsie 2020 - 2025***

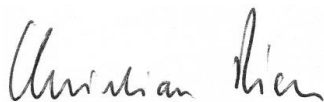
Sehr geehrte Damen und Herren,

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

Die Gesellschaft für Epilepsieforschung hat es sich zur Aufgabe gemacht, die Ursachen und verschiedenen Erscheinungsformen der Epilepsie wissenschaftlich zu erforschen und jeweils die zweckmäßige Therapie sowie psychosoziale und pädagogische Maßnahmen zu fördern. Vor diesem Hintergrund ist die interdisziplinäre Zusammenarbeit (u.a. Epileptologie, Neurochirurgie, Psychologie, Sozialarbeit, Gesundheitswissenschaften) eine wichtige Voraussetzung für erfolgreiche Forschung, was sich in vielen Projekten der GfE zeigt. Nähere Informationen zur GfE finden Sie im Internet auf der 2024 erneuerten Homepage ([www.epilepsieforschung.de](http://www.epilepsieforschung.de)) und in den vorhergehenden Forschungsberichten. Informationen zum Epilepsie-Zentrum Bethel und Krankenhaus Mara gGmbH finden Sie ebenfalls im Internet.

Der vorliegende Forschungsbericht konzentriert sich auf die Schwerpunkte der wissenschaftlichen Arbeit in den Jahren 2020 - 2025 (Stand April 2025).

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. Christian Bien

Direktor der Klinik für Epileptologie  
Krankenhaus Mara gGmbH  
Epilepsie-Zentrum Bethel  
Universitätsklinikum OWL der Universität Bielefeld  
Wissenschaftlicher Geschäftsführer der GfE  
Maraweg 21 | 33617 Bielefeld  
Tel. 0521-772 788 71  
E-Mail: [christian.bien@mara.de](mailto:christian.bien@mara.de)



Dr. rer. nat. Dipl.-Psych. Anne Hagemann

Wissenschaftliche Leiterin des  
Koordinierungszentrums für Studien  
in der Epileptologie, GfE  
E-Mail: [anne.hagemann@mara.de](mailto:anne.hagemann@mara.de)



## Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	4
2	Immunvermittelte Anfälle und Epilepsien .....	5
3	Pharmakotherapie der Epilepsie .....	6
3.1	Beteiligung an nationalen und internationalen Studien zu neuen Medikamenten gegen epileptische Anfälle und zu anderen Therapie- oder Diagnoseverfahren .....	6
3.2	Therapeutic Drug Monitoring und Pharmakokinetik anfallssuppressiver Medikamente .....	7
4	Präoperative Intensivdiagnostik und Epilepsiechirurgie .....	7
5	Neuropsychologische und psychiatrische Aspekte der Epilepsien .....	8
5.1	Neuropsychologische und neuropsychiatrische Forschung.....	8
5.2	Psychiatrische Aspekte der Epilepsie .....	9
6	Epilepsie bei Menschen mit Störungen der Intelligenzentwicklung und mit erworbenen Hirnschädigungen .....	10
7	Psychosoziale Aspekte, Rehabilitation und Outcome-Forschung.....	11
7.1	Psychosoziale Aspekte der Epilepsien und Lebensqualität.....	11
7.2	Effekte von Rehabilitation und Patientenschulungen.....	12
8	Weitere Forschung .....	14
9	Epilepsieforschung in Bethel und Bielefeld .....	14
9.1	Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. (GfE) .....	14
9.2	Kooperationen mit der Universität Bielefeld .....	15
9.2.1	Das Krankenhaus Mara als Teil des Universitätsklinikums OWL der Universität Bielefeld .....	15
9.2.2	Stiftungsprofessur für Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung.....	15
9.2.3	Forschungsprojekte mit der Universität Bielefeld.....	16
9.3	Kooperationen mit den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und anderen Einrichtungen .....	17
9.3.1	Kooperationen mit dem Evangelischen Klinikum Bethel, den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und dem Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg .....	17
9.3.2	Kooperationen mit anderen wissenschaftlichen Einrichtungen .....	17
10	Perspektiven der Epilepsieforschung .....	18
11	Publikationen.....	20



## 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.*“<sup>1</sup> Damals gab es – abgesehen von der Behandlung mit Brom – keine einigermaßen wirksame medizinische Behandlung der epileptischen Anfälle.

Seit ihrer Gründung im Jahr 1955 hat die Gesellschaft für Epilepsieforschung es sich zur Aufgabe gemacht, die Anwendung verschiedener Therapien zu überprüfen und Forschung zum Wohle des Patienten durchzuführen. Bereits in der Satzung wurde die enge Zusammenarbeit mit dem Epilepsie-Zentrum Bethel verankert, das heute zu den modernsten in ganz Europa zählt und seit November 2020 den Status einer Universitätsklinik für Epileptologie innehat. Jährlich wenden sich über 5.000 Menschen an das Epilepsie-Zentrum, weil ihre Erkrankung diagnostische, therapeutische, psychische, berufliche oder soziale Probleme aufwirft. Hier finden sie ein breit gefächertes Angebot an Hilfen, die aufeinander abgestimmt und auf die speziellen Bedürfnisse von Menschen mit Epilepsie zugeschnitten sind.



Seit November 2020 ist Prof. Dr. med. Christian G. Bien W2-Professor für Epileptologie an der Medizinischen Fakultät OWL der Universität Bielefeld.

Foto: Krankenhaus Mara

Die interdisziplinäre Epilepsieforschung spielt vor diesem Hintergrund eine zentrale Rolle in der Gesellschaft für Epilepsieforschung. Die wissenschaftliche Prüfung neuer und verbesserter Diagnostik, neuer Behandlungsmöglichkeiten, wie epilepsiechirurgischer Behandlungen und neuer Medikamente sowie rehabilitativer Maßnahmen, sind ebenso Schwerpunkte wie Forschung zur Stärkung der Eigeninitiative und zur Krankheitsbewältigung, z.B. durch eine differenzierte Beratung und Schulungsprogramme. An den zahlreichen Projekten der GfE sind daher neben verschiedenen medizinischen Fachrichtungen (u.a. Epileptologie, Neurochirurgie, Neuropädiatrie) auch andere Disziplinen maßgeblich beteiligt, wie die (Neuro-)Psychologie, Statistik, Pharmakologie, Sozialarbeit, Soziologie und die Gesundheitswissenschaften.

Neben der engen Kooperation mit dem Epilepsie-Zentrum Bethel blickt die Gesellschaft für Epilepsieforschung auf eine lange Geschichte nationaler und internationaler Zusammenarbeit mit anderen Epilepsiezentren, Universitäten und weiteren Forschungseinrichtungen zurück, die in Zeiten der Globalisierung weiter an Bedeutung gewonnen hat.

Dieser Bericht konzentriert sich auf jene Forschungsprojekte, die im Zeitraum 2020-04/2025 abgeschlossen (und publiziert) wurden.

---

<sup>1</sup> Grundsätze für das Leben und Arbeiten in den v. Bodelschwingschen Anstalten Bethel (1985).

## 2 Immunvermittelte Anfälle und Epilepsien

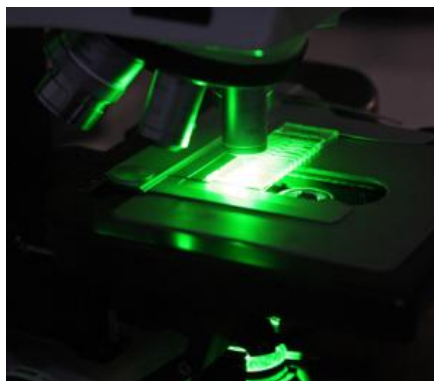
Die **Diagnostik und Behandlung immunvermittelter Anfälle und Epilepsien** ist seit dem Dienstantritt von Herrn Prof. Dr. med. Christian Bien als Chefarzt des Krankenhauses Mara im Jahr 2011 ein neuer Forschungsschwerpunkt im Epilepsie-Zentrum Bethel, der auch dank nationaler und internationaler Kooperationen von wachsender Bedeutung ist.

Diese intensive Forschung spiegelt sich in einer Vielzahl von Veröffentlichungen wider. Eine umfassende Auswertung von Proben, die im Antikörper-Labor des Krankenhauses Mara auf neurale Antikörper untersucht wurden (>10 000 Patienten), zeigte, dass von den 5.3% der Patienten mit positiven Befunden retrospektiv in mehr als der Hälfte der Fälle eine autoimmune Genese der Erkrankung angenommen wurde. Bei den Patienten mit Oberflächenantikörpern und Follow-up hatten sich 64% verbessert [1]. In einer großen, internationalen Studie unter Betheler Federführung wurde das Risiko für Anfallsrezidive bei Patienten mit NMDAR-, LGI1-, CASPR2- oder GABABR-Antikörpern untersucht. Dabei zeigte sich, dass Patienten mit NMDAR- oder LGI1-AIE bereits nach einer anfallsfreien Zeit von 3 Monaten ein ausreichend geringes Rezidivrisiko hatten (<20% für die folgenden 12 Monate), um ihre Fahreignung zurückzuerlangen [105].

In verschiedenen Studien wurden einzelne immunvermittelte Anfallserkrankungen näher untersucht [19, 23, 52, 79, 89, 96, 100]. So wurden prädisponierende Faktoren für die Rasmussen-Enzephalitis und ihre mögliche Rolle bei der Unilateralität der Erkrankung untersucht [52]. Für die LGI1-Enzephalitis wurde ein Zusammenhang der Entwicklung einer Hippocampussklerose mit den IgG-Subklassen 1-3 aufgezeigt [96]. Darüber hinaus konnte durch die Beteiligung an neuropathologischen Untersuchungen zu einem besseren Verständnis der AIE beigetragen werden [8, 75, 85, 92, 112] und durch Fallberichte interessante Fälle einem breiten Fachpublikum zugänglich gemacht werden [3, 34, 95, 103].

Mehrere Forschungsarbeiten sind zudem aus der Beteiligung im GENERATE-Netzwerk (GERman NETwork for Research on AuToimmune Encephalitis) entstanden: Eine Beschreibung der Anfallssemiologie bei Patienten mit AIE [57], eine Arbeit zur genetischen Prädisposition bei Patienten mit GAD65-Antikörpern [89] sowie eine Beschreibung von Schmerzphänotypen bei Patienten mit CASPR2-Antikörpern [100].

Nicht zuletzt wurde durch den Vorschlag konzeptioneller bzw. praktischer Definitionen die Unterschiede zwischen akut-symptomatischen Anfällen bei Autoimmunenzephalitis (AIE) und autoimmun-assoziiertes Epilepsie aufgezeigt [21, 88] und anhand von Langzeitdaten belegt [41]. Ergänzend wurde die Erfahrung auf dem Gebiet der AIE in Übersichtsarbeiten bzw. Handbuchbeiträgen zusammengefasst [2, 25, 49].



### 3 Pharmakotherapie der Epilepsie

#### 3.1 Beteiligung an nationalen und internationalen Studien zu neuen Medikamenten gegen epileptische Anfälle und zu anderen Therapie- oder Diagnoseverfahren

Für die Behandlung von Menschen mit Epilepsie steht heute eine Reihe wirksamer anfallssuppressiver Medikamente (ASM) 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“ ASM. Diese werden jeweils nach intensiver Abwägung der potentiellen Risiken und des möglichen Nutzens für den Patienten durchgeführt.



Die folgenden **neuen anfallssuppressiven Medikamente** werden aktuell oder wurden in den letzten 5 Jahren im Rahmen von nationalen und internationalen, multizentrischen Studien am Epilepsie-Zentrum Bethel untersucht: Brivaracetam, Cenobamat, Everolimus, Fenfluramin, Ganaxolon, Lacosamid, Padsevonil, Perampnol, Soticlestat, Alprazolam und XEN1101. Zudem wurde der monoklonale Antikörper Rozanolixizumab bei Patienten mit LGI1-Autoimmunenenzephalitis untersucht.

Zum Teil handelt sich dabei um Studien zur Zulassung eines neuen ASMs, zum Teil wurden Erweiterungen der Indikation (Monotherapie, Kinder etc.) oder neue Präparationen (intravenös, orale Inhalation) untersucht.

Seit 2024 werden neben Studien zu ASM auch **Device Studien zu medizinischen Geräten** durchgeführt. Untersucht werden derzeit das EASEE-System zur transkraniellen fokalen Stimulation des Kortex und das 24/7 EEG™ SubQ System für die Ultra-Langzeit-EEG-Ableitung.

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

### 3.2 Therapeutic Drug Monitoring und Pharmakokinetik anfallssuppressiver Medikamente

Mit den im Pharmakologischen Labor gesammelten Daten und in Zusammenarbeit mit dem Labor Krone (Bad Salzuflen), das seit 2017 die Bestimmung der ASM-Serumspiegel übernommen hat, sind in den letzten 5 Jahren mehrere Studien durchgeführt worden. Zum einen wurden **Interaktionen zwischen ASM** untersucht. Die Kenntnis über solche Interaktionen ist von großer Bedeutung für die klinische Praxis, da eine Erhöhung der ASM-Serumkonzentrationen zu unerwünschten Wirkungen führen kann, während eine Verringerung mit einer geringeren Wirksamkeit einhergehen kann. Es konnte gezeigt werden, dass enzyminduzierende ASM die Brivaracetam-Serumkonzentration stärker beeinflussen als zuvor berichtet [10]. Eine weitere retrospektive Auswertung zeigte, dass die Komedikation von Cenobamat und Clobazam zu einer Erhöhung des aktiven Metaboliten *N*-Desmethylclobazam führt, was erhebliche Nebenwirkungen in Form von extremer Müdigkeit verursacht [77]. Ferner wurde untersucht, ob Ethosuximid einen Einfluss auf die Lamotrigin-Serumkonzentration hat, wobei festgestellt wurde, dass Ethosuximid die Lamotrigin-Konzentration verringerte, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen [101]. Zurzeit wird geprüft, ob Cenobamat die Brivaracetam-Serumkonzentration beeinflusst und ein weiteres Projekt zu Interaktionen mit Cenobamat ist in Planung.

In einem gemeinsamen Projekt mit dem Labor Krone (Prof. Dufaux, Dr. Klimpel) wurde überprüft, ob **Konzentrationen von Lamotrigin, Levetiracetam und Lacosamid aus getrocknetem Kapillarblut** (Fingerkuppe) zuverlässig bestimmt werden können. Dafür wurden in einem ersten Schritt Umrechnungsfaktoren bestimmt [39], die im zweiten Schritt an weiteren Patienten validiert wurden [80].

## 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. Um die Vielzahl der prächirurgischen Untersuchungen und daraus folgenden Operationen auch wissenschaftlich optimal nutzen zu können, wurde im Jahr 2015 die „Prächirurgisch-chirurgisch-postchirurgische Datenbank“ des Krankenhauses Mara und der Gesellschaft für Epilepsieforschung aufgebaut, in die zunächst retrospektiv alle Patienten mit prächirurgischer Diagnostik in Mara aufgenommen wurden, und die im Folgenden prospektiv weitergeführt wurde.

Aus der Zusammenarbeit von Kollegen aus der Epileptologie, Neurochirurgie und (Neuro-) Psychologie ist im Berichtszeitraum eine Reihe von Publikationen entstanden (siehe Literaturverzeichnis); wichtige Studien betrafen die folgenden Aspekte:

- **Entwicklungsverlauf nach epilepsiechirurgischen Eingriffen im Kindesalter** in Kooperation mit dem University Medical Center Utrecht. Ziel der Studie war die Identifikation von Prädiktoren postoperativer Entwicklungs- bzw. Intelligenzquotienten (DQ/IQ). Anhand der neuropsychologischen und klinischen Daten aus dem Epilepsie-Zentrum Bethel wurden Prädiktionsmodelle für das DQ- bzw. IQ-Outcome 2 Jahre nach Operation entwickelt und an den Daten aus Utrecht (IQ) bzw. intern an der Bethel-

Stichprobe (DQ) validiert. Insgesamt zeigte sich der präoperative IQ bzw. DQ als bester Prädiktor des IQ/DQ 2 Jahre nach Operation [51].

- **Entwicklung der Epilepsie-Chirurgie bei Patienten mit extratemporalen vs. temporalen Epilepsien in Bethel** zwischen 1990 und 2017. Ausgewertet wurde sowohl die Anzahl der epilepsiechirurgischen Evaluationen und Operationen als auch der Erfolg der Eingriffe im Sinne von Anfallsfreiheit im Zeitverlauf. Es konnte gezeigt werden, dass der Anteil der Patienten mit extratemporalen (im Vergleich zu temporalen) Epilepsien in der prächirurgischen Diagnostik und bei den daraus folgenden Eingriffen über die Zeit angestiegen ist. Während der Anteil der Patienten, die 2 Jahre nach Operation anfallsfrei waren, bei temporalen Epilepsien über die Zeit konstant blieb, zeigte sich bei extratemporalen Epilepsien ein Anstieg [55].
- Das **Anfalls-Outcome nach Hemisphärotomie im Kindesalter** anhand einer retrospektiven Auswertung von 152 Operationen zwischen 2001 und 2018 im Epilepsie-Zentrum Bethel. Der beste Prädiktor für Anfallsfreiheit nach  $\geq 2$  Jahren war die Vollständigkeit der Diskonnektion (einschließlich der Insula), gefolgt vom Vorliegen potentiell epileptogener kontralateraler Läsionen im MRT. Durch eine Änderung im chirurgischen Ansatz im Jahr 2013 wurde bei späteren Hemisphärotomien signifikant häufiger eine vollständige Diskonnektion erreicht [84].



## 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. Neben klinischen MRT und fMRT-Untersuchungen wird das MRT der Gesellschaft für Epilepsieforschung auch für neuropsychologische Forschung bei Menschen mit Epilepsie genutzt.

Dabei wurden und werden insbesondere die **Gedächtnisfunktionen** und die **Emotionsverarbeitung** von Menschen mit Epilepsie untersucht. In mehreren, teils DFG-geförderten Projekten in Kooperation mit Prof. Johanna Kißler (AG Affektive Neuropsychologie, Universität Bielefeld) wurden die Emotionsverarbeitung nach Temporallappenresektion [17, 62, 65, 66, 71, 110], die Emotionsregulation bei Patienten mit Frontallappenepilepsie [73]

und das Gedächtnis bei Temporal- und Frontallappenepilepsie [33, 97, 111] erforscht. Weitere Studien befassten sich mit dem Verbalgedächtnis [9] und der Diskrepanz zwischen der subjektiven und der objektiven Änderung der Gedächtnisfunktionen nach epilepsiechirurgischen Eingriffen [63].

Neben Forschung zu Epilepsien wird das MRT auch für neuropsychiatrische Forschung genutzt. In den letzten Jahren war dies für zwei Projekte der Kinder- und Jugendpsychiatrie des Evangelischen Klinikums Bethel der Fall: Das Projekt STIPED (STimulation in PEDiatrics [Stimulation bei Kindern]) zur Durchführbarkeit und (therapeutischen) Wirkung der transkraniellen Gleichstromstimulation und das Projekt EmoStim zum Einfluss transkranieller Gleichstromstimulation auf die Emotionsregulation von Jugendlichen.

Darüber hinaus 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.

Außerdem befasst sich die Forschung im Krankenhaus Mara mit **klinisch-neuropsychologischen Aspekten der Epilepsie**. Für den Berichtszeitraum ist hier insbesondere die bereits erwähnte Studie zum Entwicklungsverlauf nach epilepsiechirurgischen Eingriffen im Kindesalter zu nennen [51].



## 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. In diesem Zusammenhang wurde untersucht, wie häufig im routinemäßigen Screening auf Depression, Angst und Suizidalität mit zwei validierten Fragebögen (NDDI-E, GAD-7) in der Epilepsie-Ambulanz auffällige Werte auftragen und welche Empfehlungen in diesen Fällen ausgesprochen wurden [113]. Bei 15 bzw. 20% der Patienten mit Epilepsie ergaben sich Hinweise auf Depression bzw. moderate/schwere Symptome generalisierter Angst. Bei Patienten mit psychogenen nicht-epileptischen Anfällen (PNEA) war dies deutlich häufiger der Fall (51 bzw. 56%). Ein positives Screening für Suizidalität fand sich bei 8% (Epilepsie) bzw. 24% (PNEA), wobei die weitere Exploration in keinem Fall Hinweise auf aktive suizidale Tendenzen zeigte. Insgesamt war das Screening im Rahmen der Ambulanzbesuche gut durchführbar und führte zu individuellen Empfehlungen für weitere Abklärung und Behandlung.

In einer weiteren Publikation wurde anhand des Fallberichts einer Patientin mit Panikstörung und Epilepsie die Wichtigkeit des Erkennens und der effektiven Behandlung von Angststörungen bei Menschen mit Epilepsie aufgezeigt [106]. Relevante Aspekte sind hier mögliche Differentialdiagnosen (wie peri-iktale Angst) und die medikamentöse Behandlung vor dem Hintergrund einer bestehenden anfallssuppressiven Medikation.

Neben Menschen mit Epilepsie werden auf der Psychotherapie-Station des Krankenhauses Mara auch Patienten mit **psychogenen nicht-epileptischen Anfällen** behandelt. Für diese Patienten ist Psychotherapie die empfohlene Behandlungsform. In einer Studie wurde die Wirksamkeit einer auf der kognitiven Verhaltenstherapie basierende multimodalen Psychotherapie im stationären Rahmen untersucht [14]. Sechs Monate nach der Behandlung zeigte sich, dass die Psychotherapie nur bei 23% der Patienten zur Freiheit von PNEA geführt hatte, dass jedoch 74% eine Verbesserung der PNEA-Situation und die meisten Patienten eine Verbesserung der Psychopathologie berichteten.

## 6 Epilepsie bei Menschen mit Störungen der Intelligenzentwicklung und mit erworbenen Hirnschädigungen

Menschen mit Epilepsie, die zusätzlich an einer Störung der Intelligenzentwicklung oder einer erworbenen Hirnschädigung leiden, haben in Bezug auf die Diagnostik und Therapie der Anfallserkrankung besondere Bedürfnisse, die ein ganzheitliches Behandlungskonzept erfordern.

- In einer Studie zum Behandlungserfolg bei stationären **Patienten mit Epilepsie und geistigen Behinderungen** wurde gezeigt, dass das umfassende stationäre Behandlungsprogramm die erkrankungsbezogenen Befürchtungen der Betreuungspersonen der Patienten verringern und die Lebensqualität der Patienten im Vergleich zu einer Wartelisten-Kontrollgruppe verbessern konnte [29].



Seit Januar 2023 ist Dr. med. Christian Brandt W2-Professor für Epileptologie mit Schwerpunkt Behindertenmedizin an der Medizinischen Fakultät OWL der Universität Bielefeld.

Foto: Krankenhaus Mara

## 7 Psychosoziale Aspekte, Rehabilitation und Outcome-Forschung

### 7.1 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.

Aus unserer Forschung zur **Lebensqualität von Menschen mit Epilepsie** wurden in den letzten Jahren mehrere Arbeiten veröffentlicht:

- Bei **Kindern und Jugendlichen mit Tuberöser Sklerose (TSC) und Epilepsie** konnte ein Zusammenhang zwischen der Lebensqualität der Patienten und der familiären Belastung mit dem Entwicklungsstand der Kinder aufgezeigt werden [45]. Da Anfallsfreiheit für Kinder mit TSC eine wichtige Rolle für ihre Entwicklung spielt, wird eine prächirurgische Evaluation für alle Patienten mit TSC und pharmakoresistenten Anfällen empfohlen.
- In einem gemeinsamen Projekt der Epilepsie-Zentren Bethel und Berlin-Brandenburg (im Rahmen der Epilepsie-Akademie Berlin-Bethel) wird 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. Aus diesem noch laufenden Projekt ist bislang eine Publikation zu Veränderungsindices und Interkorrelationen von deutschsprachigen Fragebogen zu Lebensqualität und psychosozialen Aspekten entstanden [102].

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.

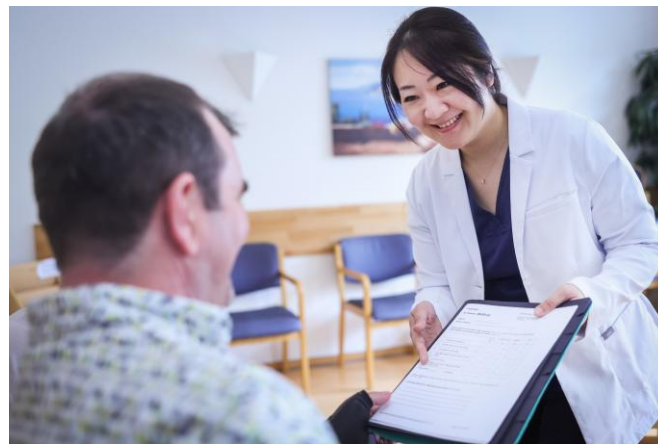
Ziel dieser Studien ist es auch, Hinweise darauf zu bekommen, in welchen Bereichen des täglichen Lebens sich die Betroffenen besonders beeinträchtigt sehen, um sie bei der Bewältigung dieser Beeinträchtigungen besser beraten zu können.

Einen bedeutsamen Einfluss auf die Lebensqualität von Menschen mit Epilepsie haben auch die **Einstellungen der Allgemeinbevölkerung zur Epilepsie** und die **Stigmatisierung** der Erkrankung. Zu beiden Aspekten wurden in den letzten Jahren Projekte durchgeführt.

Seit 1967 werden in Deutschland regelmäßig repräsentative Befragungen zu den Einstellungen zu Epilepsie durchgeführt. Für die aktuellste Befragung 2018 wurde mit dem **SAPE-Fragebogen (Scales of the Attitudes toward People with Epilepsy)** ein Instrument entwickelt und validiert, das die Einstellungen breiter erfasst als die bisher genutzten Caveness-Fragen [61]. Im **Zeitverlauf von 1967 bis 2018** zeigte sich, dass die negativen Einstellungen zu Epilepsie sich in den letzten 50 Jahren kontinuierlich verringert haben. Die Ergebnisse zum SAPE zeigten jedoch bei vielen Befragten Sorgen bezüglich Begegnungen mit Menschen mit Epilepsie, die insbesondere mit fehlendem Wissen zum Verhalten während eines Anfalls zusammenhängen [91]. Mittlerweile ist durch Kooperation mit Prof. Izumi Kuramochi (Saitama Medical University, Japan) der SAPE-Fragebogen auf Japanisch validiert

[104], sowie ein **Vergleich der Einstellungen zu Epilepsie in Deutschland und Japan** publiziert worden [114].

Die Wahrnehmung negativer Einstellungen und stigmatisierenden Verhaltens kann bei Menschen mit Epilepsie durch Internalisierung zu Selbststigma führen. In Japan wurde die **Epilepsy Self-Stigma Scale (ESSS)** entwickelt, um Selbststigma bei Epilepsie zu erfassen. Während eines Forschungsaufenthaltes im Epilepsie-Zentrum Bethel hat Prof. Kuramochi in Kooperation mit der Gesellschaft für Epilepsieforschung eine deutsche Version der ESSS validiert [86] und das Selbststigma sowie andere psychosoziale Maße zwischen Patienten mit Epilepsie in Deutschland und Japan verglichen [115]. Es zeigte sich, dass das Selbststigma bei den deutschen Patienten auch bei Berücksichtigung weiterer möglicher Einflussfaktoren geringer war als bei den japanischen Patienten.



## 7.2 Effekte von Rehabilitation und Patientenschulungen

Viele Patienten, die zur Behandlung ins Krankenhaus Mara kommen, sind therapieresistent, d.h. mit den verfügbaren Medikamenten kann bei ihnen keine dauerhafte Anfallsfreiheit erreicht werden. Umso wichtiger ist es 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 im Krankenhaus 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 (**FAMOSEs**). An deren Entwicklung und Evaluation dieser Programme waren Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Epilepsie-Zentrums Bethel maßgeblich beteiligt. Mittlerweile wurde das Angebot der FAMOSEs-Schulungen um ein **Programm für Jugendliche (famoses pro Jugend)** erweitert, das aktuell noch in wenigen Zentren, unter anderem am Epilepsie-Zentrum Bethel, erprobt wird und in Zukunft an mehr Orten zur Verfügung stehen wird.



Die COVID-19-Pandemie hat die Durchführung von Patientenschulungen, die üblicherweise in Präsenz stattfinden, erschwert. Um die **Auswirkungen der Pandemie auf FAMOSES-Schulungen** zu erfassen, wurde unter den Trainerinnen und Trainern eine Befragung durchgeführt und es wurden die regulären Evaluationsbögen der Teilnehmenden ausgewertet. Es zeigte sich, dass die Planung und Durchführung aufwendiger waren, die durchgeführten Schulungen jedoch von Trainerinnen und Teilnehmenden positiv bewertet wurden (Hagemann et al., Clin Epileptol 2023, doi: 10.1007/s10309-023-00636-7). Für Erwachsene Patienten wurden in einem Pilotprojekt **MOSES Online-Schulungen** entwickelt und in Bezug auf die Teilnehmerzufriedenheit mit Kursen in Präsenz verglichen. Beide Schulungsarten wurden von den Teilnehmenden überwiegend positiv bewertet. Die Ergebnisse wurden bislang auf zwei Kongressen vorgestellt (Dreiländertagung Epileptologie 2023, International Epilepsy Congress 2023).

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. Der Fragebogen zur Zufriedenheit mit der Behandlung, der für diese Evaluation entwickelt wurde, ist zwischenzeitlich in Kooperation mit den Autoren der Originalversion ins Spanische übersetzt und validiert worden [15].

In zwei Teilstudien wurden die **Effekte einer medizinischen Rehabilitation auf die Lebensqualität, das Coping, die Depressivität und Ängstlichkeit** von Menschen mit Epilepsie untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Menschen mit neu diagnostizierter Epilepsie (NDE, Dauer der ASM-Therapie  $\leq 1$  Jahr) sich vor Beginn der Rehabilitation vergleichbar beeinträchtigt fühlten wie Menschen mit chronischer Epilepsie (Dauer  $> 5$  Jahre). Beide Gruppen profitierten vom Rehabilitationsprogramm in Bezug auf die Anpassung an die Epilepsie, Aspekte der Lebensqualität und die Informiertheit über Epilepsie zum Zeitpunkt der Entlassung [81]. Der längerfristige Effekt der Rehabilitation für Patienten mit NDE wurde in der zweiten Teilstudie untersucht. Ein Jahr nach der Rehabilitation waren die emotionale Anpassung an die Epilepsie, die subjektiven Beeinträchtigungen aufgrund der Epilepsie, Einschätzungen der Lebensqualität und Gesundheit sowie die Informiertheit bei den Patienten mit NDE signifikant besser als bei einer Kontrollgruppe mit vergleichbarer Erkrankungsdauer ohne Rehabilitation. Bei der Erwerbstätigkeit fanden sich keine Unterschiede [108].

## 8 Weitere Forschung

Neben den bereits erwähnten Forschungsschwerpunkten wurde eine Reihe von Untersuchungen zu anderen 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,
- die **Beratung von Frauen mit Epilepsie zu Kinderwunsch und Schwangerschaft** [64],
- die **Fahreignung** bei Epilepsie [20] oder AIE [105], und
- die **Effekte eines stationären Behandlungsprogramms mit dem Schwerpunkt „Sport und Bewegung“** auf die körperliche Aktivität und die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Menschen mit Epilepsie und/oder psychogenen nicht-epileptischen Anfällen.

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



## 9 Epilepsieforschung in Bethel und Bielefeld

### 9.1 Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. (GfE)

Die Gesellschaft für Epilepsieforschung wurde im Jahr 1955 gegründet. Laut Gründungsatzung stellt sie sich 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.“<sup>2</sup>

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.

---

<sup>2</sup> aus der Satzung der GfE

Die Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V. ist als gemeinnützig und wissenschaftlichen Zwecken dienend anerkannt. Sie gliedert sich in zwei Abteilungen:

- die **Abteilung für Magnetresonanztomographie** (Leitung: Dr. med. Friedrich Wörmann)
- das **Koordinierungszentrum für Studien in der Epileptologie (KSE)** (Leitung: Dr. rer. nat. Anne Hagemann, wissenschaftliche Leiterin; Prof. Dr. med. Christian Brandt, ärztlicher Leiter)

## 9.2 Kooperationen mit der Universität Bielefeld

### 9.2.1 Das Krankenhaus Mara als Teil des Universitätsklinikums OWL der Universität Bielefeld

Die Medizinische Fakultät OWL der Universität Bielefeld wurde 2018 gegründet. Mit dem Forschungsprofil „Medizin für Menschen mit Behinderungen und chronischen Erkrankungen“ möchte sie ein Thema adressieren, das medizinisch und gesellschaftlich hoch relevant ist und auch die Behandlung von Menschen mit Epilepsie einschließt. Das Epilepsie-Zentrum Bethel im Krankenhaus Mara erhielt im November 2020 den Status einer Universitätsklinik für Epileptologie. Im Epilepsie-Zentrum Bethel sind zwei Universitätsprofessuren angesiedelt:

- Univ.-Prof. Dr. med. Christian G. Bien, Klinikdirektor und W3-Professor für Epileptologie
- Univ.-Prof. Dr. med. Christian Brandt, W2-Professor für Epileptologie mit Schwerpunkt Behindertenmedizin.

### 9.2.2 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 war von Juni 2016 bis September 2019 an der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaft zugeordnet und mit Frau Dr. rer. nat. Kirsten Labudda als Juniorprofessorin besetzt.

Nach Gründung der Medizinischen Fakultät OWL ist die Stiftungsprofessur nun dort angesiedelt. Seit Juni 2022 ist sie mit Herrn Dr. rer. nat. Philip Grewe als Juniorprofessor besetzt.

Seit Juni 2022 ist Dr. rer. nat. Grewe Juniorprofessor für Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung an der Medizinischen Fakultät OWL der Universität Bielefeld.

Foto: Universität Bielefeld



### 9.2.3 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, Abteilung für Psychologie, 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)
	Prä- und postoperative Gedächtnisleistungen bei Patienten mit Temporal- und Frontallappenepilepsie (DFG-Projekt, seitens des Epilepsie-Zentrums Bethel: Prof. Bien, 1254/9-1)
	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)
Arbeitsgruppe Klinische Neuropsychologie mit Schwerpunkt Epilepsieforschung, Medizinische Fakultät OWL, Universität Bielefeld (Jun.-Prof. Dr. Philip Grewe)	Ein Forschungsschwerpunkt ist die Untersuchung von Veränderungen der Gedächtnisfunktionen im Rahmen epilepsiechirurgischer Eingriffe: Auswirkungen verschiedener OP-Arten, die postoperative Entwicklung der Gedächtnisfunktionen, Interaktion mit psychiatrischen und psychosozialen Funktionen; Forschung zu verschiedenen Formen des Gedächtnisses: autobiografisches Gedächtnis, subjektives Gedächtnis.
Cognitive Interaction Technology Center (CITEC, Prof. Dr. Philipp Cimiano)	Projekt C05 „Erklärbare Entscheidungen in kooperativer Mensch-Maschine-Interaktion finden“ des Sonderforschungsbereichs TRR318: Beteiligung von KollegInnen aus Mara i.S. der Validierung eines Systems zur Unterstützung der Diagnose bei epileptischen Anfällen (Unterscheidung zwischen i) epileptischer Anfall, ii) Synkope und iii) psychogener Anfall).

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

Im Zuge der Gründung der Medizinischen Fakultät OWL der Universität Bielefeld sind verschiedene Kliniken des Evangelischen Klinikums Bethel (EVKB) Teil des Universitätsklinikums OWL geworden. Kooperationen mit diesen Kliniken sind unter Punkt 8.3.1 zu finden.

### 9.3 Kooperationen mit den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und anderen Einrichtungen

#### 9.3.1 Kooperationen mit dem Evangelischen Klinikum Bethel, den v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und dem Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg

Im Verbund der v. Bodelschwingschen Stiftungen Bethel und im Evangelischen Klinikum Bethel bestehen vielfältige Kooperationen, insbesondere zu folgenden Einrichtungen:

- Universitätsklinik für Neurochirurgie (Dr. med. Thilo Kalbhenn, Leitender Arzt Epilepsiechirurgie & Univ.-Prof. Dr. med. Mattias Simon, Klinikdirektor)
- Universitätsklinik für Psychiatrie und Psychotherapie Bethel (Prof. Dr. med. Martin Driessen, Prof. Dr. rer. nat. Thomas Beblo, Dr. rer. nat. Max Töpfer u.a.)
- Universitätsklinik für Neurologie (Prof. Dr. med. Wolf Rüdiger Schäbitz)
- Fachbereich Epilepsie im Stiftungsbereich Bethel.regional (Dr. med. Bernd Huber, Dr. phil. Dipl.-Psych. Michael Endermann)
- Fachhochschule der Diakonie (Prof. Dr. Hermann Steffen)

Außerhalb Bielefelds besteht eine Kooperation mit dem **Epilepsiezentrum Berlin-Brandenburg** (Prof. Dr. med. Martin Holtkamp, Medizinischer Direktor des Epilepsie-Zentrums Berlin-Brandenburg; Prof. Dr. med. Hans-Beatus Straub, Chefarzt der Epilepsieklinik Tabor, Bernau; PD Dr. med. Bernd Vorderwülbecke), 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.

#### 9.3.2 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
Medizinische Universität Wien (Assoc. Prof. J. Bauer)	Autoimmun-Enzephalitiden
Universitätsklinik Bonn, Klinik für Epileptologie (Prof. C.E. Elger) sowie Universitätsklinik Münster, Klinik für Neurologie (Prof. H. Wiendl)	Autoimmun-Enzephalitiden und -Epilepsien

Einrichtungen	Forschungsinteressen/-projekte
Université Claude Bernard Lyon 1 (Prof. J. Honnorat), University of Oxford (Prof. S. Irani), Mayo Clinic, Rochester (Prof. J. Britton), Erasmus Medical Center Rotterdam (Assoc. Prof. M. Titulaer), u.a.	Risiko von Anfallsrezidiven bei Patienten mit Autoimmun-Enzephalitis
University Medical Center Utrecht (Prof. K. Braun, Dr. W.M. Otte)	Entwicklungsverlauf nach epilepsiechirurgischen Eingriffen im Kindesalter
Saitama Medical University, Department of Psychiatry (Assoc. Prof. I. Kuramochi)	Validierung und interkultureller Vergleich der Epilepsy Self-Stigma Scale
Tottori University School of Medicine, Department of Child Neurology (Dr. Y. Arai)	Lebensqualität bei Kindern mit Epilepsie und ihren Familien
Epilepsie-Zentrum Berlin-Brandenburg (PD Dr. B. Vorderwülbecke), Universitätsspital Zürich (PD Dr. M. Galovic, Dr. K.M. Schubert)	Website „seizureprognosis.info“ zur Veranschaulichung publizierter Daten zur Prognose epileptischer Anfälle
Praxis für Neurologie und Psychiatrie Leipzig (Dr. B. Scheid), Zentrum für Psychiatrie Südwürttemberg, Ravensburg (Dipl.-Psych. M. Geiger-Riess)	MOSES-Schulungen online vs. Präsenz
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen (Dr. M. Farr, Dr. H. Omran)	Einfluss von Brivaracetam auf die QT-Zeit und andere EKG-Parameter
Epilepsiezentrum Kork/Kehl-Kork (Prof. B.J. Steinhoff)	Seltene Erkrankungen bei Patienten mit Epilepsie

## 10 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 anfallssuppressiven Medikamenten 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 Epilepsiezentrum Bethel eine besondere, gegenwärtig nicht delegierbare Aufgabe.

Viele Forschungsprojekte wurden in der Vergangenheit von pharmazeutischen Unternehmen finanziell unterstützt, nicht nur präferenzierte 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, während der Arbeitsaufwand für die Teilnahme an klinischen Studien zu neuen Medikamenten deutlich gestiegen ist.

Mittlerweile ist das Krankenhaus Mara eines von nur wenigen christlichen Krankenhäusern in Deutschland, die gleichzeitig den Status eines Universitätsklinikums (UK) besitzen. Es ist zu

erwarten, dass durch diese Entwicklung die Zahl der Forschungsprojekte im Krankenhaus Mara weiter steigt (z.B. durch Promotions- oder Habilitationsvorhaben). In diesem Zusammenhang kann die in der Gesellschaft für Epilepsieforschung vertretene Expertise einen wichtigen Beitrag zu erfolgreicher universitärer Forschung leisten. Bereits jetzt zeigt sich dies an der Beteiligung an zahlreichen Forschungsprojekten des Epilepsie-Zentrums Bethel und in Kooperation mit anderen Universitätskliniken des UK OWL. Gleichzeitig wurden die gemeinsamen Forschungsaktivitäten mit der Fakultät für Psychologie und Sportwissenschaften der Universität Bielefeld weitergeführt.

## 11 Publikationen

### Beiträge in wissenschaftlichen Journalen aus dem Berichtszeitraum (2020 – April 2025)<sup>3</sup>

#### 2020

- [1] Bien CG, Bien CI, Dogan Onugoren M, De Simoni D, Eigler V, Haensch CA, Holtkamp M, Ismail FS, Kurthen M, Melzer N, Mayer K, von Podewils F, Rauschka H, Rossetti AO, Schäbitz WR, Simova O, Witt K, Höftberger R, May TW. Routine diagnostics for neural antibodies, clinical correlates, treatment and functional outcome. *J Neurol* 2020;267: 2101-14. doi: 10.1007/s00415-020-09814-3.
- [2] Bien CG, Bien CI. Autoimmune encephalitis in children and adolescents. *J Neurological Research Practice* 2020;2: 1-8.
- [3] Bien CG, Braig S, Bien CI. Antibodies against metabotropic glutamate receptor type 1 in a toddler with acute cerebellitis. *J Neuroimmunol* 2020;348: 577366. doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577366.
- [4] Bien CG, Schänzer A, Dargvainiene J, Dogan-Onugoren M, Woermann F, Strickler A. Co-occurrence of antibodies against dipeptidyl-peptidase-like protein-6 and aquaporin-4 during a case of paraneoplastic encephalitis. *Clin Neurol Neurosurg* 2020;197: 106093. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.106093.
- [5] Brandt C, Klein P, Badalamenti V, Gasalla T, Whitesides J. Safety and tolerability of adjunctive brivaracetam in epilepsy: In-depth pooled analysis. *Epilepsy Behav* 2020;103: 106864. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106864.
- [6] Brandt C, Wechsler RT, O'Brien TJ, Patten A, Malhotra M, Ngo LY, Steinhoff BJ. Adjunctive perampanel and myoclonic and absence seizures: Post hoc analysis of data from study 332 in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Seizure* 2020;80: 115-23. doi: 10.1016/j.seizure.2020.06.011.
- [7] Fauser S, Cloppenborg T, Polster T, Specht U, Woermann FG, Bien CG. Genetic generalized epilepsies with frontal lesions mimicking migratory disorders on the epilepsy monitoring unit. *Epilepsia Open* 2020;5: 176-89. doi: 10.1002/epi4.12385.
- [8] Frerker B, Rohde M, Müller S, Bien CG, Köhling R, Kirschstein T. Distinct Effects of Stereotactically Injected Human Cerebrospinal Fluid Containing Glutamic Acid Decarboxylase Antibodies into the Hippocampus of Rats on the Development of Spontaneous Epileptic Activity. *Brain Sci* 2020;10. doi: 10.3390/brainsci10020123.
- [9] Grewe P, Neu D, Aengenendt J, Woermann FG, Mertens M, Bien CG, Kissler J. Rhinal and hippocampal contributions to spontaneous inter-item binding and verbal memory recall: Evidence from temporal lobe epilepsy. *Cortex* 2020;124: 204-16. doi: 10.1016/j.cortex.2019.11.015.
- [10] Hagemann A, Klimpel D, Bien CG, Brandt C, May TW. Influence of dose and antiepileptic comedication on brivaracetam serum concentrations in patients with epilepsy. *Epilepsia* 2020;61: e43-e8. doi: 10.1111/epi.16500.
- [11] Klein P, McLachlan R, Foris K, Nondonfaz X, Elmoufti S, Dimova S, Brandt C. Effect of lifetime antiepileptic drug treatment history on efficacy and tolerability of adjunctive brivaracetam in adults with focal seizures: Post-hoc analysis of a randomized, placebo-controlled trial. *Epilepsy Res* 2020;167: 106369. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2020.106369.

---

<sup>3</sup> Nur Pubmed-gelistete Artikel

- [12] Kobow K, Jabari S, Pieper T, Kudernatsch M, Polster T, Woermann FG, Kalbhenn T, Hamer H, Rössler K, Mühlebner A, Spliet WGM, Feucht M, Hou Y, Stichel D, Korshunov A, Sahm F, Coras R, Blümcke I, von Deimling A. Mosaic trisomy of chromosome 1q in human brain tissue associates with unilateral polymicrogyria, very early-onset focal epilepsy, and severe developmental delay. *Acta Neuropathol* 2020;140: 881-91. doi: 10.1007/s00401-020-02228-5.
- [13] Krauss GL, Klein P, Brandt C, Lee SK, Milanov I, Milovanovic M, Steinhoff BJ, Kamin M. Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-response trial. *Lancet Neurol* 2020;19: 38-48. doi: 10.1016/s1474-4422(19)30399-0.
- [14] Labudda K, Frauenheim M, Miller I, Schrecke M, Brandt C, Bien CG. Outcome of CBT-based multimodal psychotherapy in patients with psychogenic nonepileptic seizures: A prospective naturalistic study. *Epilepsy Behav* 2020;106: 107029. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107029.
- [15] Manzanares I, Sevilla Guerra S, Lombraña M, Gil-López F, Conde-Blanco E, Zabalegui A, Pfäfflin M, May TW, Kostov B, Moreno-Poyato A, Donaire A, Guio L, Beltran O, Cuzco C, Carreño M. Spanish version of the Satisfaction with Epilepsy Care questionnaire: Adaptation and psychometric properties. *Epilepsy Behav* 2020;102: 106812. doi: 10.1016/j.yebeh.2019.106812.
- [16] Muglia P, Hannestad J, Brandt C, DeBruyn S, Germani M, Lacroix B, Majoie M, Otoul C, Sciberras D, Steinhoff BJ, Van Laere K, Van Paesschen W, Webster E, Kaminski RM, Werhahn KJ, Toledo M. Padsevoniol randomized Phase IIa trial in treatment-resistant focal epilepsy: a translational approach. *Brain Commun* 2020;2: fcaa183. doi: 10.1093/braincomms/fcaa183.
- [17] Reisch LM, Wegrzyn M, Woermann FG, Bien CG, Kissler J. Negative content enhances stimulus-specific cerebral activity during free viewing of pictures, faces, and words. *Hum Brain Mapp* 2020;41: 4332-54. doi: 10.1002/hbm.25128.
- [18] Rosenow F, Brandt C, Bozorg A, Dimova S, Steiniger-Brach B, Zhang Y, Ferrò B, Holmes GL, Kälviäinen R. Lacosamide in patients with epilepsy of cerebrovascular etiology. *Acta Neurol Scand* 2020;141: 473-82. doi: 10.1111/ane.13230.
- [19] Spatola M, Petit Pedrol M, Maudes E, Simabukuro M, Muñoz-Castrillo S, Pinto AL, Wandinger KP, Spiegler J, Schramm P, Dutra LA, Iorio R, Kornblum C, Bien CG, Höftberger R, Leypoldt F, Titulaer MJ, Sillevs Smitt P, Honnorat J, Rosenfeld MR, Graus F, Dalmau J. Clinical features, prognostic factors, and antibody effects in anti-mGluR1 encephalitis. *Neurology* 2020;95: e3012-e25. doi: 10.1212/wnl.0000000000010854.
- [20] Specht U, Bien CG. Driving eligibility: Implications of studies on seizure recurrence risk. *Acta Neurol Scand* 2020;142: 541-4. doi: 10.1111/ane.13327.
- [21] Steriade C, Britton J, Dale RC, Gadoth A, Irani SR, Linnoila J, McKeon A, Shao XQ, Venegas V, Bien CG. Acute symptomatic seizures secondary to autoimmune encephalitis and autoimmune-associated epilepsy: Conceptual definitions. *Epilepsia* 2020;61: 1341-51. doi: 10.1111/epi.16571.
- [22] Sullivan J, Scheffer IE, Lagae L, Nabbout R, Pringsheim M, Talwar D, Polster T, Galer B, Lock M, Agarwal A, Gammaitoni A, Morrison G, Farfel G. Fenfluramine HCl (Fintepla<sup>®</sup>) provides long-term clinically meaningful reduction in seizure frequency: Analysis of an ongoing open-label extension study. *Epilepsia* 2020;61: 2396-404. doi: 10.1111/epi.16722.
- [23] Syrbe S, Stettner GM, Bally J, Borggraefe I, Bien CI, Ferfaglia RI, Huppke P, Kern J, Polster T, Probst-Müller E, Schmid S, Steinfeld R, Strozzi S, Weichselbaum A, Weitz M, Ziegler A, Wandinger KP, Leypoldt F, Bien CG. CASPR2 autoimmunity in children expanding to mild encephalopathy with hypertension. *Neurology* 2020;94: e2290-e301. doi: 10.1212/wnl.0000000000009523.

## 2021

- [24] Ben-Menachem E, Baulac M, Hong SB, Cleveland JM, Reichel C, Schulz AL, Wagener G, Brandt C. Safety, tolerability, and efficacy of brivaracetam as adjunctive therapy in patients with focal seizures, generalized onset seizures, or Unverricht-Lundborg disease: An open-label, long-term follow-up trial. *Epilepsy Res* 2021;170: 106526. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2020.106526.
- [25] Bien CG. Management of autoimmune encephalitis. *Current opinion in neurology* 2021;34: 166-71.
- [26] Bien CG, Rohleder C, Mueller JK, Bien CI, Koethe D, Leweke FM. Neural autoantibodies in cerebrospinal fluid and serum in clinical high risk for psychosis, first-episode psychosis, and healthy volunteers. *Frontiers in psychiatry* 2021;12: 382.
- [27] Bishop KI, Isquith PK, Gioia GA, Gammaitoni AR, Farfel G, Galer BS, Nabbout R, Wirrell EC, Polster T, Sullivan J. Improved everyday executive functioning following profound reduction in seizure frequency with fenfluramine: Analysis from a phase 3 long-term extension study in children/young adults with Dravet syndrome. *Epilepsy Behav* 2021;121: 108024. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108024.
- [28] Brandt C, McGuire L, Uetrecht J. Severe cutaneous adverse reaction associated with antiseizure medications: Diagnosis, management, and prevention. *Epilepsy Behav* 2021;117: 107844. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.107844.
- [29] Brandt C, Müffelmann B, May TW, Hopf JL, Ottenottebrock H, Endermann M, Thorbecke R, Bien CG. Effects of a specialized inpatient treatment program on epilepsy-related impairments of patients with epilepsy and intellectual disability as rated by relatives and professional caregivers. *Epilepsy Behav* 2021;117: 107809. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.107809.
- [30] Cloppenborg T, Albers K, Kalbhenn T, Woermann FG, Bien CG, Polster T. Hyperkinetic Seizures with Ictal Fear as Localizing Ictal Signs in MRI-Negative Medial Frontal Lobe Epilepsy. *Neuropediatrics* 2021;52: 44-7. doi: 10.1055/s-0040-1715630.
- [31] Cloppenborg T, Mertens M, Hopf JL, Kalbhenn T, Bien CG, Woermann FG, Polster T. Reading and the visual word form area (VWFA) - Management and clinical experience at one epilepsy surgery center. *Epilepsy Behav* 2021;124: 108274. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108274.
- [32] David B, Kröll-Seger J, Schuch F, Wagner J, Wellmer J, Woermann F, Oehl B, Van Paesschen W, Breyer T, Becker A, Vatter H, Hattingen E, Urbach H, Weber B, Surges R, Elger CE, Huppertz HJ, Rüber T. External validation of automated focal cortical dysplasia detection using morphometric analysis. *Epilepsia* 2021;62: 1005-21. doi: 10.1111/epi.16853.
- [33] Doll A, Wegrzyn M, Benzait A, Mertens M, Woermann FG, Labudda K, Bien CG, Kissler J. Whole-brain functional correlates of memory formation in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage Clin* 2021;31: 102723. doi: 10.1016/j.nicl.2021.102723.
- [34] Durovic E, Bien C, Bien CG, Isenmann S. MOG antibody-associated encephalitis secondary to Covid-19: case report. *BMC neurology* 2021;21: 1-5.
- [35] Franz DN, Lawson JA, Yapici Z, Ikeda H, Polster T, Nabbout R, Curatolo P, de Vries PJ, Dlugos DJ, Herbst F. Adjunctive everolimus therapy for tuberous sclerosis complex-associated refractory seizures: Results from the postextension phase of EXIST-3. *Epilepsia* 2021;62: 3029-41.
- [36] Gaballa A, Woermann FG, Cloppenborg T, Kalbhenn T, Blümcke I, Bien CG, Fauser S. Clinical characteristics and postoperative seizure outcome in patients with mild malformation of cortical development and oligodendroglial hyperplasia. *Epilepsia* 2021;62: 2920-31. doi: 10.1111/epi.17084.
- [37] Gil-Nagel A, Sullivan J, Ceulemans B, Wirrell E, Devinsky O, Nabbout R, Knupp KG, Scott Perry M, Polster T, Davis R, Lock M, Cortes RM, Gammaiton AR, Farfel G, Galer BS, Agarwal A. Treatment with fenfluramine in patients with Dravet syndrome has no long-term effects on weight and growth. *Epilepsy Behav* 2021;122: 108212. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108212.

- [38] Kalbhenn T, Cloppenborg T, Coras R, Fauser S, Hagemann A, Omair H, Polster T, Yasin H, Woermann FG, Bien CG, Simon M. Stereotactic depth electrode placement surgery in paediatric and adult patients with the Neuromate robotic device: Accuracy, complications and epileptological results. *Seizure* 2021;87: 81-7. doi: 10.1016/j.seizure.2021.03.004.
- [39] Klimpel D, Hagemann A, Bien CG, Dufaux B, May TW, Brandt C. Therapeutic Drug Monitoring of Lamotrigine, Lacosamide, and Levetiracetam in Dried Capillary Blood-Determination of Conversion Factors for Serum-Based Reference Ranges. *Ther Drug Monit* 2021;43: 394-400. doi: 10.1097/ftd.0000000000000890.
- [40] Lamers A, Toepper M, Fernando SC, Schlosser N, Lenz E, Woermann F, Driessen M, Beblo T. Caudate hyperactivation during the processing of happy faces in borderline personality disorder. *Neuropsychologia* 2021;163: 108086. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2021.108086.
- [41] Rada A, Birnbacher R, Gobbi C, Kurthen M, Ludolph A, Naumann M, Neirich U, von Oertzen TJ, Ransmayr G, Riepe M, Schimmel M, Schwartz O, Surges R, Bien CG. Seizures associated with antibodies against cell surface antigens are acute symptomatic and not indicative of epilepsy: insights from long-term data. *J Neurol* 2021;268: 1059-69. doi: 10.1007/s00415-020-10250-6.
- [42] Rogalewski A, Beyer A, Friedrich A, Plümer J, Zuhorn F, Klingebiel R, Woermann FG, Bien CG, Greeve I, Schäbitz W-R. Transient Global Amnesia (TGA): Younger Age and Absence of Cerebral Microangiopathy Are Potentially Predisposing Factors for TGA Recurrence. *Frontiers in neurology* 2021;12.
- [43] Steinhoff BJ, Rosenfeld WE, Serratosa JM, Brandt C, Klein P, Toledo M, Krauss GL. Practical guidance for the management of adults receiving adjunctive cenobamate for the treatment of focal epilepsy-expert opinion. *Epilepsy Behav* 2021;123: 108270. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108270.
- [44] Stockinger J, Strzelczyk A, Nemecek A, Cicanic M, Bösebeck F, Brandt C, Hamer H, Intravooth T, Steinhoff BJ. Everolimus in adult tuberous sclerosis complex patients with epilepsy: Too late for success? A retrospective study. *Epilepsia* 2021;62: 785-94. doi: 10.1111/epi.16829.
- [45] Stomberg M, Bien CG, Kalbhenn T, Polster T, May TW. Epilepsy associated with tuberous sclerosis complex in childhood: Long-term outcome in children after epilepsy surgery and children non-eligible for epilepsy surgery. *Epilepsy Behav* 2021;122: 108210. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108210.
- [46] Strzelczyk A, Pringsheim M, Mayer T, Polster T, Klotz KA, Muhle H, Alber M, Trollmann R, Spors H, Kluger G, Kurlemann G, Schubert-Bast S. Efficacy, tolerability, and retention of fenfluramine for the treatment of seizures in patients with Dravet syndrome: Compassionate use program in Germany. *Epilepsia* 2021;62: 2518-27. doi: 10.1111/epi.17034.
- [47] Toledo M, Brandt C, Quarato PP, Schulz AL, Cleveland JM, Wagener G, Klein P. Long-term safety, efficacy, and quality of life during adjunctive brivaracetam treatment in patients with uncontrolled epilepsy: An open-label follow-up trial. *Epilepsy Behav* 2021;118: 107897. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.107897.

## 2022

- [48] Ahmadi M, Herting A, Mueffelmann B, Woermann FG, Abou Jamra R, Bien CG, Polster T, Brandt C. Hypochondroplasia and temporal lobe epilepsy - A series of 4 cases. *Epilepsy Behav* 2022;126: 108479. doi: 10.1016/j.yebeh.2021.108479.
- [49] Bien CG. Limbic encephalitis. *Handb Clin Neurol* 2022;187: 467-87. doi: 10.1016/b978-0-12-823493-8.00024-9.

- [50] Brandt C, Sánchez-Álvarez JC, Steinhoff BJ, Milanov I, Serratosa JM. Efficacy and safety of adjunctive cenobamate: Post-hoc analysis of study C017 in patients grouped by mechanism of action of concomitant antiseizure medications. *Seizure* 2022;96: 86-93. doi: 10.1016/j.seizure.2022.02.003.
- [51] Cloppenborg T, van Schooneveld M, Hagemann A, Hopf JL, Kalbhenn T, Otte WM, Polster T, Bien CG, Braun KPJ. Development and Validation of Prediction Models for Developmental and Intellectual Outcome Following Pediatric Epilepsy Surgery. *Neurology* 2022;98: e225-e35. doi: 10.1212/wnl.0000000000013065.
- [52] Fauser S, Elger CE, Woermann F, Bien CG. Rasmussen encephalitis: Predisposing factors and their potential role in unilaterality. *Epilepsia* 2022;63: 108-19. doi: 10.1111/epi.17131.
- [53] French JA, Wechsler RT, Trinka E, Brandt C, O'Brien TJ, Patten A, Salah A, Malhotra M. Long-term open-label perampanel: Generalized tonic-clonic seizures in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia Open* 2022;7: 393-405. doi: 10.1002/epi4.12602.
- [54] Guerrini R, Specchio N, Aledo-Serrano Á, Pringsheim M, Darra F, Mayer T, Gil-Nagel A, Polster T, Zuberi SM, Lothe A, Gammaitoni A, Strzelczyk A. An examination of the efficacy and safety of fenfluramine in adults, children, and adolescents with Dravet syndrome in a real-world practice setting: A report from the Fenfluramine European Early Access Program. *Epilepsia Open* 2022;7: 578-87. doi: 10.1002/epi4.12624.
- [55] Hagemann A, Bien CG, Kalbhenn T, Hopf JL, Grewe P. Epilepsy Surgery in Extratemporal vs Temporal Lobe Epilepsy: Changes in Surgical Volumes and Seizure Outcome Between 1990 and 2017. *Neurology* 2022;98: e1902-e12. doi: 10.1212/wnl.0000000000200194.
- [56] Ismail FS, Spatola M, Woermann FG, Popkirov S, Jungilligens J, Bien CG, Wellmer J, Schlegel U. Diagnostic challenges in patients with temporal lobe seizures and features of autoimmune limbic encephalitis. *Eur J Neurol* 2022;29: 1303-10. doi: 10.1111/ene.15026.
- [57] Kaaden T, Madlener M, Angstwurm K, Bien CG, Bogarin Y, Doppler K, Finke A, Gerner ST, Reimann G, Häusler M, Handreka R, Hellwig K, Kaufmann M, Kellinghaus C, Koertvelyessy P, Kraft A, Lewerenz J, Menge T, Paliantonis A, von Podewils F, Prüss H, Rauer S, Ringelstein M, Rostásy K, Schirotzek I, Schwabe J, Sokolowski P, Suesse M, Sühs KW, Surges R, Tauber SC, Thaler F, Bergh FT, Urbanek C, Wandinger KP, Wildemann B, Mues S, Zettl U, Leyboldt F, Melzer N, Geis C, Malter M, Kunze A. Seizure Semiology in Antibody-Associated Autoimmune Encephalitis. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2022;9. doi: 10.1212/nxi.0000000000200034.
- [58] Kantzeli A, Brandt C, Tomka-Hoffmeister M, Woermann F, Bien CG. De novo aphasic status epilepticus: Finally making the diagnosis by long-term EEG. *Epilepsy Behav Rep* 2022;17: 100513. doi: 10.1016/j.ebr.2021.100513.
- [59] Kerr WT, Brandt C, Ngo LY, Patten A, Cheng JY, Kramer L, French JA. Time to exceed pre-randomization monthly seizure count for perampanel in participants with primary generalized tonic-clonic seizures: A potential clinical end point. *Epilepsia* 2022;63: 2994-3004. doi: 10.1111/epi.17411.
- [60] Klein P, Aboumatar S, Brandt C, Dong F, Krauss GL, Mizne S, Sanchez-Alvarez JC, Steinhoff BJ, Villanueva V. Long-Term Efficacy and Safety From an Open-Label Extension of Adjunctive Cenobamate in Patients With Uncontrolled Focal Seizures. *Neurology* 2022;99: e989-98. doi: 10.1212/wnl.0000000000200792.
- [61] May TW, Pfäfflin M, Bien CG, Hamer HM, Holtkamp M, Rating D, Schulze-Bonhage A, Straub HB, Strzelczyk A, Thorbecke R. Attitudes toward epilepsy assessed by the SAPE questionnaire in Germany - Comparison of its psychometric properties and results in a web-based vs. face-to-face survey. *Epilepsy Behav* 2022;130: 108665. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108665.

- [62] Mielke M, Reisch LM, Mehlmann A, Schindler S, Bien CG, Kissler J. Right medial temporal lobe structures particularly impact early stages of affective picture processing. *Hum Brain Mapp* 2022;43: 787-98. doi: 10.1002/hbm.25687.
- [63] Mücke FJ, Hendriks MP, Bien CG, Grewe P. Discrepancy between subjective and objective memory change after epilepsy surgery: Relation with seizure outcome and depressive symptoms. *Front Neurol* 2022;13: 855664. doi: 10.3389/fneur.2022.855664.
- [64] Müffelmann B, Hagemann A, Knaak N, Bien CG. [Women with epilepsy before and during pregnancy: a case series of outpatient counseling in a tertiary epilepsy center]. *Nervenarzt* 2022;93: 566-74. doi: 10.1007/s00115-021-01198-7.
- [65] Reisch LM, Wegrzyn M, Mielke M, Mehlmann A, Woermann FG, Bien CG, Kissler J. Face processing and efficient recognition of facial expressions are impaired following right but not left anteromedial temporal lobe resections: Behavioral and fMRI evidence. *Neuropsychologia* 2022;174: 108335. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2022.108335.
- [66] Reisch LM, Wegrzyn M, Mielke M, Mehlmann A, Woermann FG, Kissler J, Bien CG. Effects of left and right medial temporal lobe resections on hemodynamic correlates of negative and neutral scene processing. *Hum Brain Mapp* 2022;43: 3293-305. doi: 10.1002/hbm.25852.
- [67] Rogalewski A, Beyer A, Friedrich A, Zuhorn F, Klingebiel R, Woermann FG, Oertelt-Prigione S, Schäbitz WR. Transient Global Amnesia (TGA): Sex-Specific Differences in Blood Pressure and Cerebral Microangiopathy in Patients with TGA. *J Clin Med* 2022;11. doi: 10.3390/jcm11195803.
- [68] Rosenow F, Winter Y, Leunikava I, Brunnert M, Joeres L, Sutphin J, Boeri M, Smith J, Villani F, Brandt C. Relative importance of clinical outcomes and safety risks of antiseizure medication monotherapy for patients and physicians: Discrete choice experiment eliciting preferences in real-world study "VOTE". *Epilepsia* 2022;63: 451-62. doi: 10.1111/epi.17137.
- [69] Scherg M, Schulz R, Berg P, Cho JH, Bornfleth H, Kural MA, Woermann FG, Bien CG, Beniczky S. Relative Source Power: A novel method for localizing epileptiform EEG discharges. *Clin Neurophysiol* 2022;133: 9-19. doi: 10.1016/j.clinph.2021.10.005.
- [70] Steinhoff BJ, Ben-Menachem E, Brandt C, García Morales I, Rosenfeld WE, Santamarina E, Serratosa JM. Onset of efficacy and adverse events during Cenobamate titration period. *Acta Neurol Scand* 2022;146: 265-75. doi: 10.1111/ane.13659.
- [71] Weidner EM, Schindler S, Grewe P, Moratti S, Bien CG, Kissler J. Emotion and attention in face processing: Complementary evidence from surface event-related potentials and intracranial amygdala recordings. *Biol Psychol* 2022;173: 108399. doi: 10.1016/j.biopsycho.2022.108399.

### 2023

- [72] Barba C, Blumcke I, Winawer MR, Hartlieb T, Kang HC, Grisotto L, Chipaux M, Bien CG, Heřmanovská B, Porter BE, Lidov HGW, Cetica V, Woermann FG, Lopez-Rivera JA, Canoll PD, Mader I, D'Incerti L, Baldassari S, Yang E, Gaballa A, Vogel H, Straka B, Macconi L, Polster T, Grant GA, Krsková L, Shin HJ, Ko A, Crino PB, Krsek P, Lee JH, Lal D, Baulac S, Poduri A, Guerrini R. Clinical Features, Neuropathology, and Surgical Outcome in Patients With Refractory Epilepsy and Brain Somatic Variants in the SLC35A2 Gene. *Neurology* 2023;100: e528-e42. doi: 10.1212/wnl.0000000000201471.
- [73] Benzait A, Krenz V, Wegrzyn M, Doll A, Woermann F, Labudda K, Bien CG, Kissler J. Hemodynamic correlates of emotion regulation in frontal lobe epilepsy patients and healthy participants. *Hum Brain Mapp* 2023;44: 1456-75. doi: 10.1002/hbm.26133.

- [74] Berecki G, Bryson A, Polster T, Petrou S. Biophysical characterization and modelling of SCN1A gain-of-function predicts interneuron hyperexcitability and a predisposition to network instability through homeostatic plasticity. *Neurobiol Dis* 2023;179: 106059. doi: 10.1016/j.nbd.2023.106059.
- [75] Bien CG, Bauer J. What neuropathology teaches us about autoimmune encephalitides, autoimmune epilepsies, and encephalomyelitides. *Clin Neuropathol* 2023;42: 87-92. doi: 10.5414/np301536.
- [76] Brandt C, Dimova S, Elmoufti S, Laloyaux C, Nondonfaz X, Klein P. Retention, efficacy, tolerability, and quality of life during long-term adjunctive brivaracetam treatment by number of lifetime antiseizure medications: A post hoc analysis of phase 3 trials in adults with focal seizures. *Epilepsy Behav* 2023;138: 108967. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108967.
- [77] Elakkary S, Hagemann A, Klimpel D, Bien CG, Brandt C. A retrospective non-interventional study evaluating the pharmacokinetic interactions between cenobamate and clobazam. *Epilepsia* 2023;64: e36-e42. doi: 10.1111/epi.17515.
- [78] Fernando SC, Beblo T, Lamers A, Schlosser N, Woermann FG, Driessen M, Toepper M. Neural correlates of emotion acceptance and suppression in borderline personality disorder. *Front Psychiatry* 2023;13: 1066218. doi: 10.3389/fpsy.2022.1066218.
- [79] Gövert F, Abrante L, Becktepe J, Balint B, Ganos C, Hofstadt-van Oy U, Krogias C, Varley J, Irani SR, Paneva S, Titulaer MJ, de Vries JM, Boon AJW, Schreurs MWJ, Joubert B, Honnorat J, Vogrig A, Ariño H, Sabater L, Dalmau J, Scotton S, Jacob S, Melzer N, Bien CG, Geis C, Lewerenz J, Prüss H, Wandinger KP, Deuschl G, Leypoldt F. Distinct movement disorders in contactin-associated-protein-like-2 antibody-associated autoimmune encephalitis. *Brain* 2023;146: 657-67. doi: 10.1093/brain/awac276.
- [80] Hagemann A, Klimpel D, Schmitter E, Bien CG, Dufaux B, May TW, Brandt C. Validation of Conversion Factors for Therapeutic Drug Monitoring of Lacosamide, Lamotrigine, and Levetiracetam in Dried Capillary Blood. *Ther Drug Monit* 2023;45: 546-53. doi: 10.1097/ftd.0000000000001056.
- [81] Hagemann A, Lahr D, May TW, Speicher P, Hausfeld H, Coban I, Müffelmann B, Bien CG, Specht U. Efficacy of a specialized inpatient rehabilitation program in patients with early versus chronic epilepsy. *Epilepsy Behav* 2023;142: 108999. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108999.
- [82] Hohmann L, Bien CG, Holtkamp M, Grewe P. How patients' psycho-social profiles contribute to decision-making in epilepsy surgery: A prospective study. *Epilepsia* 2023;64: 678-91. doi: 10.1111/epi.17499.
- [83] Honke J, Hoffmann L, Coras R, Kobow K, Leu C, Pieper T, Hartlieb T, Bien CG, Woermann F, Cloppenburg T, Kalbhenn T, Gaballa A, Hamer H, Brandner S, Rössler K, Dörfler A, Rampp S, Lemke JR, Baldassari S, Baulac S, Lal D, Nürnberg P, Blümcke I. Deep histopathology genotype-phenotype analysis of focal cortical dysplasia type II differentiates between the GATOR1-altered autophagocytic subtype IIa and MTOR-altered migration deficient subtype IIb. *Acta Neuropathol Commun* 2023;11: 179. doi: 10.1186/s40478-023-01675-x.
- [84] Kalbhenn T, Cloppenburg T, Woermann FG, Hagemann A, Polster T, Coras R, Blümcke I, Bien CG, Simon M. Hemispherotomy in children: A retrospective analysis of 152 surgeries at a single center and predictors for long-term seizure outcome. *Epilepsia* 2023;64: 1800-11. doi: 10.1111/epi.17632.
- [85] Küpper M, Porath K, Sellmann T, Bien CG, Köhling R, Kirschstein T. GluN2B inhibition rescues impaired potentiation and epileptogenicity at associational-commissural CA3 synapses in a model of anti-NMDAR encephalitis. *Neurosci Lett* 2023;795: 137031. doi: 10.1016/j.neulet.2022.137031.

- [86] Kuramochi I, Iwayama T, Brandt C, Yoshimasu H, Bien CG, Hagemann A. Assessment of self-stigma in epilepsy: Validation of the German version Epilepsy Self-Stigma Scale (ESSS-G). *Epilepsia Open* 2023;8: 946-58. doi: 10.1002/epi4.12765.
- [87] Maltseva M, Schubert-Bast S, Zöllner JP, Bast T, Mayer T, von Spiczak S, Ruf S, Trollmann R, Wolff M, Hornemann F, Klotz KA, Jacobs J, Kurlemann G, Neubauer BA, Polster T, Syrbe S, Bertsche A, Bettendorf U, Kluger G, Flege S, Rosenow F, Kay L, Strzelczyk A. Sleep quality, anxiety, symptoms of depression, and caregiver burden among those caring for patients with Dravet syndrome: a prospective multicenter study in Germany. *Orphanet J Rare Dis* 2023;18: 98. doi: 10.1186/s13023-023-02697-3.
- [88] Rada A, Bien CG. What is autoimmune encephalitis-associated epilepsy? Proposal of a practical definition. *Epilepsia* 2023;64: 2249-55. doi: 10.1111/epi.17699.
- [89] Strippel C, Herrera-Rivero M, Wendorff M, Tietz AK, Degenhardt F, Witten A, Schroeter C, Nelke C, Golombeck KS, Madlener M, Rüber T, Ernst L, Racz A, Baumgartner T, Widman G, Doppler K, Thaler F, Siebenbrodt K, Dik A, Kerin C, Räuber S, Gallus M, Kovac S, Grauer OM, Grimm A, Prüss H, Wickel J, Geis C, Lewerenz J, Goebels N, Ringelstein M, Menge T, Tackenberg B, Kellinghaus C, Bien CG, Kraft A, Zettl U, Ismail FS, Ayzenberg I, Urbanek C, Sühs KW, Tauber SC, Mues S, Körtvélyessy P, Markewitz R, Paliantonis A, Elger CE, Surges R, Sommer C, Kümpfel T, Gross CC, Lerche H, Wellmer J, Quesada CM, Then Bergh F, Wandinger KP, Becker AJ, Kunz WS, Meyer Zu Hörste G, Malter MP, Rosenow F, Wiendl H, Kuhlenbäumer G, Leyboldt F, Lieb W, Franke A, Meuth SG, Stoll M, Melzer N. A genome-wide association study in autoimmune neurological syndromes with anti-GAD65 autoantibodies. *Brain* 2023;146: 977-90. doi: 10.1093/brain/awac119.
- [90] Sullivan J, Lagae L, Cross JH, Devinsky O, Guerrini R, Knupp KG, Laux L, Nikanorova M, Polster T, Talwar D, Ceulemans B, Nabbout R, Farfel GM, Galer BS, Gammaitoni AR, Lock M, Agarwal A, Scheffer IE. Fenfluramine in the treatment of Dravet syndrome: Results of a third randomized, placebo-controlled clinical trial. *Epilepsia* 2023;64: 2653-66. doi: 10.1111/epi.17737.
- [91] Thorbecke R, Pfäfflin M, Bien CG, Hamer HM, Holtkamp M, Rating D, Schulze-Bonhage A, Straub HB, Strzelczyk A, May TW. Have attitudes toward epilepsy improved in Germany over the last 50 years? *Epilepsy Behav* 2023;138: 108982. doi: 10.1016/j.yebeh.2022.108982.
- [92] Tröscher AR, Mair KM, Verdú de Juan L, Köck U, Steinmaurer A, Baier H, Becker A, Blümcke I, Finzel M, Geis C, Höftberger R, Mawrin C, von Oertzen TJ, Pitsch J, Surges R, Voges B, Weis S, Winklehner M, Woermann F, Bauer J, Bien CG. Temporal lobe epilepsy with GAD antibodies: neurons killed by T cells not by complement membrane attack complex. *Brain* 2023;146: 1436-52. doi: 10.1093/brain/awac404.

## 2024

- [93] Alkassm E, Grote A, Berger B, Woermann FG, Ersoy TF, Coras R, Kalbhenn T, Simon M. Anatomy-guided resections for paralimbic tumors in the temporo-insular region: combining tumor and epilepsy surgery concepts. *Front Neurol* 2024;15: 1450027. doi: 10.3389/fneur.2024.1450027.
- [94] Banat G, Woermann FG, Abou Jamra R, Bien CG, Brandt C. Detection of ictal apnea refines the clinical spectrum of ATRX syndrome. *Epilepsy Behav Rep* 2024;28: 100717. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100717.
- [95] Bien CG, Büttner T, Reichen IC, Thomas A, Vlad B, Woermann F, Bien CI, Jelcic I. Glial Fibrillary Acidic Protein Autoimmunity After Aseptic Meningitis: A Report of 2 Cases. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2024;11. doi: 10.1212/nxi.000000000200180.

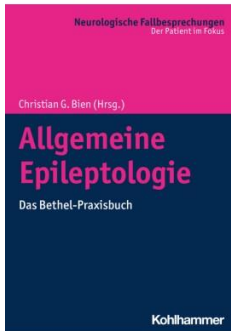
- [96] Bien CG, Rada A, Mertens M, Bien CI, Bauer J, Hagemann A, Woermann FG. LGI1 encephalitis: potentially complement-activating anti-LGI1-IgG subclasses 1/2/3 are associated with the development of hippocampal sclerosis. *J Neurol* 2024;271: 6325-35. doi: 10.1007/s00415-024-12594-9.
- [97] Doll A, Wegrzyn M, Woermann FG, Labudda K, Bien CG, Kissler J. MRI evidence for material-specific encoding deficits and mesial-temporal alterations in presurgical frontal lobe epilepsy patients. *Epilepsia Open* 2024;9: 355-67. doi: 10.1002/epi4.12881.
- [98] Drexler R, Ricklefs FL, Ben-Haim S, Rada A, Wörmann F, Cloppenburg T, Bien CG, Simon M, Kalbhenn T, Colon A, Rijkers K, Schijns O, Borger V, Surges R, Vatter H, Rizzi M, de Curtis M, Didato G, Castelli N, Carpentier A, Mathon B, Yasuda CL, Cendes F, Chandra PS, Tripathi M, Clusmann H, Delev D, Guenot M, Haegelen C, Catenoix H, Lang J, Hamer H, Brandner S, Walther K, Hauptmann JS, Jeffree RL, Kegele J, Weinbrenner E, Naros G, Velz J, Krayenbühl N, Onken J, Schneider UC, Holtkamp M, Rössler K, Spyrtantis A, Strzelczyk A, Rosenow F, Stodieck S, Alonso-Vanegas MA, Wellmer J, Wehner T, Dührsen L, Gempt J, Sauvigny T. Defining benchmark outcomes for mesial temporal lobe epilepsy surgery: A global multicenter analysis of 1119 cases. *Epilepsia* 2024;65: 1333-45. doi: 10.1111/epi.17923.
- [99] Elshetihy A, Nergiz L, Cloppenburg T, Woermann FG, Müffelmann B, Bien CG. A complex case with generalized epilepsy, probable focal seizures, and functional seizures. *Epilepsy Behav Rep* 2024;27: 100684. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100684.
- [100] Greguletz P, Plötz M, Baade-Büttner C, Bien CG, Eisenhut K, Geis C, Handreka R, Klausewitz J, Körtvelyessy P, Kovac S, Kraft A, Lewerenz J, Malter M, Nagel M, von Podewils F, Prüß H, Rada A, Rau J, Rauer S, Rößling R, Seifert-Held T, Siebenbrodt K, Sühs KW, Tauber SC, Thaler F, Wagner J, Wickel J, Leyboldt F, Rittner HL, Sommer C, Villmann C, Doppler K. Different pain phenotypes are associated with anti-Caspr2 autoantibodies. *J Neurol* 2024;271: 2736-44. doi: 10.1007/s00415-024-12224-4.
- [101] Hagemann A, Herting A, Klimpel D, Bien CG, Polster T. Ethosuximide lowers lamotrigine serum concentrations: Evidence for a clinically relevant interaction. *Epilepsia* 2024;65: e73-e8. doi: 10.1111/epi.17952.
- [102] Hohmann L, Bien CG, Holtkamp M, Grewe P. German questionnaires assessing quality of life and psycho-social status in people with epilepsy: Reliable change and intercorrelations. *Epilepsy Behav* 2024;150: 109554. doi: 10.1016/j.yebeh.2023.109554.
- [103] Jost E, Merz WM, Kupczyk PA, Tascón Padrón L, Weber EC, Bien CG, Kosian P. Pregnancy and delivery after functional hemispherectomy for Rasmussen's encephalitis: a case report. *BMC Neurol* 2024;24: 410. doi: 10.1186/s12883-024-03906-7.
- [104] Kuramochi I, Iwayama T, Shiganami T, Kobayashi S, Pfäfflin M, Thorbecke R, Yoshimasu H, Mayer A, May TW, Kerkhoff D. Validation of the Japanese version of the scales of the attitudes toward people with epilepsy (SAPE-J). *Epilepsia Open* 2024;9: 1910-21. doi: 10.1002/epi4.13040.
- [105] Rada A, Hagemann A, Aaberg Poulsen C, Baumgartner T, Berki T, Blaabjerg M, Brenner J, Britton JW, Christiana A, Ciano-Petersen NL, Crijnen Y, Elišák M, Farina A, Friedman AR, Hayden Z, Hébert J, Holtkamp M, Hong Z, Honnorat J, Ilyas-Feldmann M, Irani SR, Kovac S, Marusic P, Muñoz-Castrillo S, Ramanathan S, Smith KM, Steriade C, Strippel C, Surges R, Titulaer MJ, Uy CE, de Vries JM, Bien CG, Specht U. Risk of Seizure Recurrence Due to Autoimmune Encephalitis With NMDAR, LGI1, CASPR2, and GABA(B)R Antibodies: Implications for Return to Driving. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2024;11: e200225. doi: 10.1212/nxi.0000000000200225.
- [106] Redecker TM, Jeung-Maarse H, Brandt C. Panic disorder in epilepsy. *Epilepsy Behav Rep* 2024;25: 100646. doi: 10.1016/j.ebr.2024.100646.
- [107] Simon M, Hagemann A, Gajadin S, Signorelli F, Vincent A. Surgical treatment for insular gliomas. A systematic review and meta-analysis on behalf of the EANS neuro-oncology section. *Brain Spine* 2024;4: 102828. doi: 10.1016/j.bas.2024.102828.

- [108] Specht U, Lahr D, May TW, Speicher P, Hausfeld H, Coban I, Müffelmann B, Bien CG, Hagemann A. Rehabilitation in patients with newly diagnosed epilepsy: A controlled, 1-year follow-up study on a specialized inpatient rehabilitation program. *Epilepsia* 2024;65: 1975-88. doi: 10.1111/epi.17985.
- [109] Stredny CM, Steriade C, Papadopoulou MT, Pujar S, Kaliakatsos M, Tomko S, Wickström R, Cortina C, Zhang B, Bien CG. Current practices in the diagnosis and treatment of Rasmussen syndrome: Results of an international survey. *Seizure* 2024;122: 153-64. doi: 10.1016/j.seizure.2024.09.001.
- [110] Weidner EM, Moratti S, Schindler S, Grewe P, Bien CG, Kissler J. Amygdala and cortical gamma-band responses to emotional faces are modulated by attention to valence. *Psychophysiology* 2024;61: e14512. doi: 10.1111/psyp.14512.

### 2025 (bis April)

- [111] Doll A, Schlueter DA, Wegrzyn M, Woermann FG, Labudda K, Bien CG, Kissler J. Encoding-related hippocampus connectivity for scenes, faces, and words: Healthy people compared to people with temporal and frontal lobe epilepsy. *Neuroimage Clin* 2025;46: 103784. doi: 10.1016/j.nicl.2025.103784.
- [112] Esser D, Müller-Miny L, Heming M, Paunovic M, van Duijn M, Abrante Cabrera L, Mair KM, Strippel C, Räuber S, Dargvainiene J, Kovac S, Gross CC, Fransen N, van Steenhoven R, Körtvélyessy P, Stenzel W, Höftberger R, Bindels E, Bien CG, Wiendl H, Meuth SG, Bauer J, Melzer N, Titulaer MJ, Leypoldt F, Meyer Zu Hörste G. Activated  $\alpha\beta$  T- and reduced mucosa-associated invariant T cells in LGI1- and CASPR2-encephalitis. *Brain* 2025. Published online 2025/03/17. doi: 10.1093/brain/awaf096.
- [113] Hagemann A, Kuramochi I, Bien CG, Brandt C. Screening for depression, anxiety, and suicidality in outpatients of a tertiary epilepsy center: How frequent are increased scores and what is recommended? *Epilepsy Behav* 2025;164: 110289. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110289.
- [114] Kerkhoff D, Kuramochi I, Iwayama T, Shiganami T, Kobayashi S, Pfäfflin M, Thorbecke R, Yoshimasu H, Mayer A, May TW. A cross-cultural comparative study of attitudes towards people with epilepsy in Japan and Germany. *Epilepsy Behav* 2025;168: 110424. doi: 10.1016/j.yebeh.2025.110424.
- [115] Kuramochi I, Iwayama T, Okajima H, Watanabe S, Matsuo K, Yoshimasu H, Bien CG, Brandt C, Hagemann A. Self-stigma among people with epilepsy: Comparison between Germany and Japan. *Epilepsia Open* 2025. Published online 2025/03/24. doi: 10.1002/epi4.70005.
- [116] Scheffer IE, Nabbout R, Lagae L, Devinsky O, Auvin S, Thiele EA, Wirrell EC, Polster T, Specchio N, Pringsheim M, Imai K, Lock MD, Langlois M, Roper RZ, Lothe A, Sullivan J. Long-term safety and effectiveness of fenfluramine in children and adults with Dravet syndrome. *Epilepsia* 2025. Published online 2025/03/12. doi: 10.1111/epi.18342.

## Buchpublikationen



Bien CG (Hrsg.). Allgemeine Epileptologie: Das Bethel-Praxisbuch. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2020.

Bien CG (Hrsg.). Prächirurgische Diagnostik und chirurgische Epilepsitherapie: Das Bethel-Praxisbuch. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2021.



Coban I (Hrsg.). Soziale Arbeit in der klinischen Epileptologie: Ein Bethel-Praxisbuch. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2024.

Steffen H-T (Hrsg.). Pflege in der Epileptologie: Wissen, Versorgung, Praxiskompetenz. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2021.



### 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  
 Bildnachweise: v. Bodelschwingsche Stiftungen Bethel Presse + Kommunikation, Susanne Freitag,  
 Gesellschaft für Epilepsieforschung e.V., Mario Haase