



Forsknings- og udviklingsrapport 2018/19

Indhold

1	Forord	4
2	Forskere med tilknytning til universiteter	5
3	Filadelfia Forskning	6
4	Afdeling for Diagnostik og Tværgående Kliniske funktioner	6
5	Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin	10
6	Laboratoriet	16
7	Neurologisk Afdeling	16
8	Epilepsiafsnit for Voksne	17
9	Afsnit for Epilepsi med Handicap	17
10	Psykoteraeutisk Afsnit	18
11	Afdeling for Børn med Epilepsi	18
12	Neuropsykologisk Afdeling	20
13	Center for Neurorehabilitering	21
	Tværfaglige projekter	22
14	Sygeplejefaglige og tværfaglige projekter/tiltag	22
15	Konferencer, symposium og Summer School	23
16	Referenceliste	24
	Publikationsliste - Peer Review	24
	Mundtlige præsentationer	30
	Poster præsentationer 2018	32
17	Tak til	33

1. Forord

Forskningen på Filadelfia er på flere områder vejetableret og konsolideret, og resultatet af forskningsaktiviteterne kan umiddelbart spejles i en stadig stigende publikationsliste i peer-reviewed tidsskrifter. Tilsvarende ses stadigt flere indlæg på internationale og nationale kongresser, afholdelse af seminarer, symposier, introduktionskurser, summer schools og undervisning af studerende fra mange forskellige studieretninger.

Forskningen er i øjeblikket koncentreret om anvendt forskning og strategisk forskning især på områderne:

- Udredning og diagnostiske metoder, herunder genetik og neurofysiologi
- Anvendt klinisk behandlingsforskning
- Rehabilitering, patient/brugerperspektiver, samt de sociale konsekvenser af epilepsi.

Sidstnævnte samt selvstændig sygeplejeforskning/ tværfaglig forskning er støt stigende.

Tilsvarende er der på Filadelfias sociale område et defineret sigte på også hér at initiere og forankre forsknings- og udviklingstiltag.

Rapporten er opdelt efter de afsnit, hvorunder igangværende projekter er forankrede. Ligesom en kort introduktion til hver afdeling vil være at finde. Nogle studier/projektbeskrivelser er godt i gang og velbeskrevet, mens andre endnu er i proces, og dermed i støbeskeen som igangværende tiltag.

Den samlede publikationsliste, mundtlige præsentationer samt posters er retrospektivt alene for 2018, - og er for over-skuelighedens skyld samlet til sidst, da mange forfattere går på tværs.

God læselyst.

2. Forskere med tilknytning til universiteter



Sándor Beniczky

Overlæge, ph.d. fra Szeged Universitet, Ungarn (1997, 2004).

Specialist i neurologi (2002).

Specialist i klinisk neurofysiologi (2006).

Europæisk certificeret epileptolog (2010).

Nuværende position: Professor, Ledende overlæge Afdeling for Diagnostik og Tværgående Kliniske Funktioner. 2007 -
Chefredaktør på Epileptic Disorders

Sándor Beniczky: sbz@filadelfia.dk



Guido Rubboli

Overlæge, ph.d. fra Bologna Universitet, Italien

Specialist i neurologi

WHO kursus in Epileptologi og klinisk elektroencephalografi (1985)

Uddannelsesforløb i klinisk neurofysiologi, Chicago USA (1989-91)

Nuværende position: Professor, Voksne med Epilepsi (Neurologisk Afdeling)
Epilepsihospitalet. 2012-

Guido Rubboli: guru@filadelfia.dk



Rikke Steensbjerre Møller

Cand. Scienf, Biomedicin fra Syddansk Universitet (2003).

Ph.d. fra Københavns Universitet (2008).

Nuværende Position: Ass. professor, leder for Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin.
2004-

Rikke Steensbjerre Møller: rimo@filadelfia.dk



Elena Gardella

Overlæge, ph.d. fra Bologna Universitet, Italien (1995, 2003).

Specialist i neurologi (2001).

Post doc. klinisk neurofysiologi (2005).

Medlem af "the faculty of 1000 of the ILAE" (epilepsi undervisning).

Nuværende position: Ass. professor, klinisk neurofysiolog, Neurofysiologiklinikken, 2012 -

Elena Gardella: elga@filadelfia.dk



Marina Nikanorova

Overlæge og ph.d. fra Moskva Medicinske Universitet, Rusland (1988 & 1999).

Specialist i neurologi (1988).

Neurolog- 1988 -

Nuværende position: Ass. professor, SDU, 2010, Neurofysiologiklinikken. Overlæge, Børn med Epilepsi (Neuropædiatrisk Afdeling).

Marina Nikanorova: mnk@filadelfia.dk



3. Filadelfia Forskning

Filadelfia Forsknings rolle er at koordinere, følge op og bidrage til igangsættelse af projekter – og dermed understøtte den allerede veletablerede forskning, der er organiseret i de kliniske afdelinger. Filadelfia Forskning tilstræber det overordnede overblik, så samskabelse og vidensdeling sker.

Forskning skal gerne være patientnær. Udviklings- og forskningstiltag søges derfor i videst muligt omfang forankret i klinikken – med Filadelfia Forskning som den understøttende enhed.

Der er en tæt kobling med universiteter i Århus, København og Odense. Filadelfia samarbejder kontinuerligt med førende universiteter - hvilket Filadelfias to professorater også understøtter.

Aktuelt arbejdes fokuseret på at skabe vægt på det brede kliniske og patientnære forskningsspor, der kan komplemen-tere den velkonsoliderede forskning.

En ph.d. studerende er forankret i enheden og bidrager til opbygningen af det akademiske forskningsmiljø, der forudsættes for netop at kunne tilføre en bredde i Filadelfias forskning.

Ph.d. projekter

Kortlægning af belastningsfaktorer i familier med børn med epilepsi – inddragelse af patientrapporterede oplysninger til optimering af behandlingstilbud. Anne Vagner Jacobsen, neuropsykolog. Indskrevet på Syddansk Universitet. Opstart i 2018. Forventes færdig 2021.

Hvordan oplever ansatte og patienter den medmenneskelige samtale i en sundhedsfaglig kontekst på Filadelfia? Conny Hjelm, diakon, lærer. Opstart i 2016. Forventes færdig 2020.

Øvrige projekttiltag

Generelt er Filadelfia Forskning facilitator og sparringspartner i implementerings- og udviklingsprocesser, ligesom et overblik over de praksisnære tiltag i organisationen søges forankret her. Der pågår aktuelt kortlægning af samarbejdsmuligheder omkring eksterne udviklingstiltag, artikelskrivning og bidrag til implementering af familiefokuseret tilgang.

Retrospektiv undersøgelse af neuropsykologisk test til børn og unge, der bliver brugt til vurdering ved kirurgi. Data er hentet fra den børnekirurgiske kohorte, opereret i perioden fra 1996-2013. Formålet er at se om en mere nuanceret vurdering af testresultater kan give et bedre billede af barnets udvikling efter kirurgi og således give mulighed for en mere præcis vejledning til forældre. Neuropsykolog og ph.d. stud. Anne Vagner Jacobsen.

Påbegyndt forsknings- og udviklingstiltag på det sociale område. Processen sker i samarbejde med ledere, udviklingsaktører og leder af specialskolen, psykologerne og Specialrådgivning om Epilepsi, Jesper Thor Olsen.

4. Afdeling for Diagnostik og Tværgående Kliniske Funktioner

Afdeling for Diagnostik og Tværgående Kliniske Funktioner består i forbindelse med forskning af Neurofysiologisk Klinik og Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin samt Laboratoriet.

Neurofysiologisk Klinik gennemfører undersøgelser af hjerne- og nervefunktioner. Metoderne giver nyttige oplysninge, som hjælper med at stille præcise diagnoser. Neurofysiologisk Klinik udfører almindelige og højt specialiserede neurofysiologiske undersøgelser på patienter med epilepsi. Der gennemføres undersøgelser af hjerne- og nervefunktioner, hvor metoder og brugen af avanceret undersøgelsesudstyr giver nyttige oplysninger, som hjælper med at stille meget præcise diagnoser.

- Alle typer EEG (måling af hjernens aktiviteter) herunder døgn video EEG (EMU)
- ENG (måling af nervefunktioner)
- EMG (måling og undersøgelse af musklerne)
- Undersøgelse af nervebanerne for syn, følesans og bevægelse.

Forskningsprojekter i Afdeling for Diagnostik og Tværgående Kliniske Funktioner:

Automatisk anfaldsdetektion baseret på overflade elektromyografi og accelerometry

Generaliserede- tonisk- kloniske anfald (GTK) øger risikoen for SUDEP (Sudden Unexpected Death in Epilepsy Patients) – specielt når der ikke er overvågning tilkoblet. Under søvn forekommer anfald ofte uregistrerede, hvilket kan resultere i mangelfuld klinisk beslutningsgrundlag ift. behandlingstiltag. Der tegner sig et behov for let tilgængelig måleudstyr som automatisk kan registrere GTK anfald. Dels for at forebygge skader og SUDEP, men også for at bidrage objektivt til anfaldsregistrering /hyppighed. Vi har udviklet og valideret et sådant måleudstyr, baseret på bevægelses signaler og baseret på overflade EMG for derved at kunne registrere GTK anfald.

I et fase-III, multicenter, prospektivt, blindet studie, hvor der blev anvendt ”real-time” detektion af GTK i en epilepsi –monitorerings enhed, demonstrerede vi ved brug, en sensitivitet på 90% og falsk alarm rate på 0,2/dag ift at registrere GTK Dette studie blev imidlertid stadig udført i et lidt ”kunstigt miljø”, så vi udfoldede et fase IV åbent studie, for dermed at komme nærmere på funktionalitet, brugervenlighed og relevans i patienternes hjemlige miljø. Vi anvendte et modificeret standardiseret spørgeskema udviklet af IBM med sigte på at evaluere brugertilfredshed samt anvendelighed af computer baserede måleudstyr; Post-Study System Usability Questionnaire (PSSUQ).

Gennemsnitsperioden for anvendelsen var 15 måneder. Hos 10% stoppede patienterne brugen grundet årsager, der var forbundet med måleudstyret. Sensitivity (90%) og falsk alarm rate (0.1/day) var således sammenlignelig med hvad vi så i fase-III projektet. Patienter og deres hjælpere var overordnet tilfredse med udstyret (median: 5.5 på 7-point Likert-scale). Utsigtet effekt opstod hos 11%, men var kun mild. Hos 55% påvirkede måleudstyret anfalds hyppighed beskrevet på anfalds registrering, og hos 40% bidrog det til færre anfaldsudløste skader/traumer.

Vi fandt kvantitative EMG forandringer specifikke for GTK. Vi har således præsteret et større blindet prospektivt multicenter studie, fase-III studie med fokus på nøjagtighed af autentisk anfalds-detektion, ved anvendelse af EMG udstyr, baseret på en algorithme med præ-definerede værdier. Udstyret repræsenterede en sensitivitet på 94% og en falsk alarm rate på 0.7 / dag.

Vi forsætter med at udvikle og validere EMG biomarkørerne for anfaldenes sværhedsgrad.

Selvom der er et tiltagende antal studier om registrering af anfald og udstyr, ses ofte et noget heterogen og forvirrende design og rapportering. Vi udviklede standarder for valideringsstudier af mobile udstyr for automatisk anfaldsregistrering og kunne ved anvendelse af markører, kategorisere studiet fra I til IV, som er sammenligneligt med kvalitetsforløbene ved terapeutiske kliniske studier.



Electromagnetic source imaging in epilepsy

Electroencephalografi (EEG) og magnetoencephalografi (MEG) signaler er genereret i cortex og registreret på ydersiden af hovedbunden.

Normalt er EEG i klinisk praksis optaget med 19 elektroder af 10-20 array, der dækker det øverste af hovedbunden.

I et større prospektivt studie optog vi MEG samtidigt med EEG og foretog elektromagnetisk kilde lokalisering, EMSI der omfatter elektrisk source imaging, magnetisk source imaging og analyse af kombineret MEG-EEG dataset ved brug af to forskellige software pakker.

Som reference standard for den irritable zone (IZ) og anfaldets udspring/ start (SOZ), anvendte vi intrakranielle optagelser for at tilstræbe lokalisationens akkurathed, /udfald 1 år efter operation.

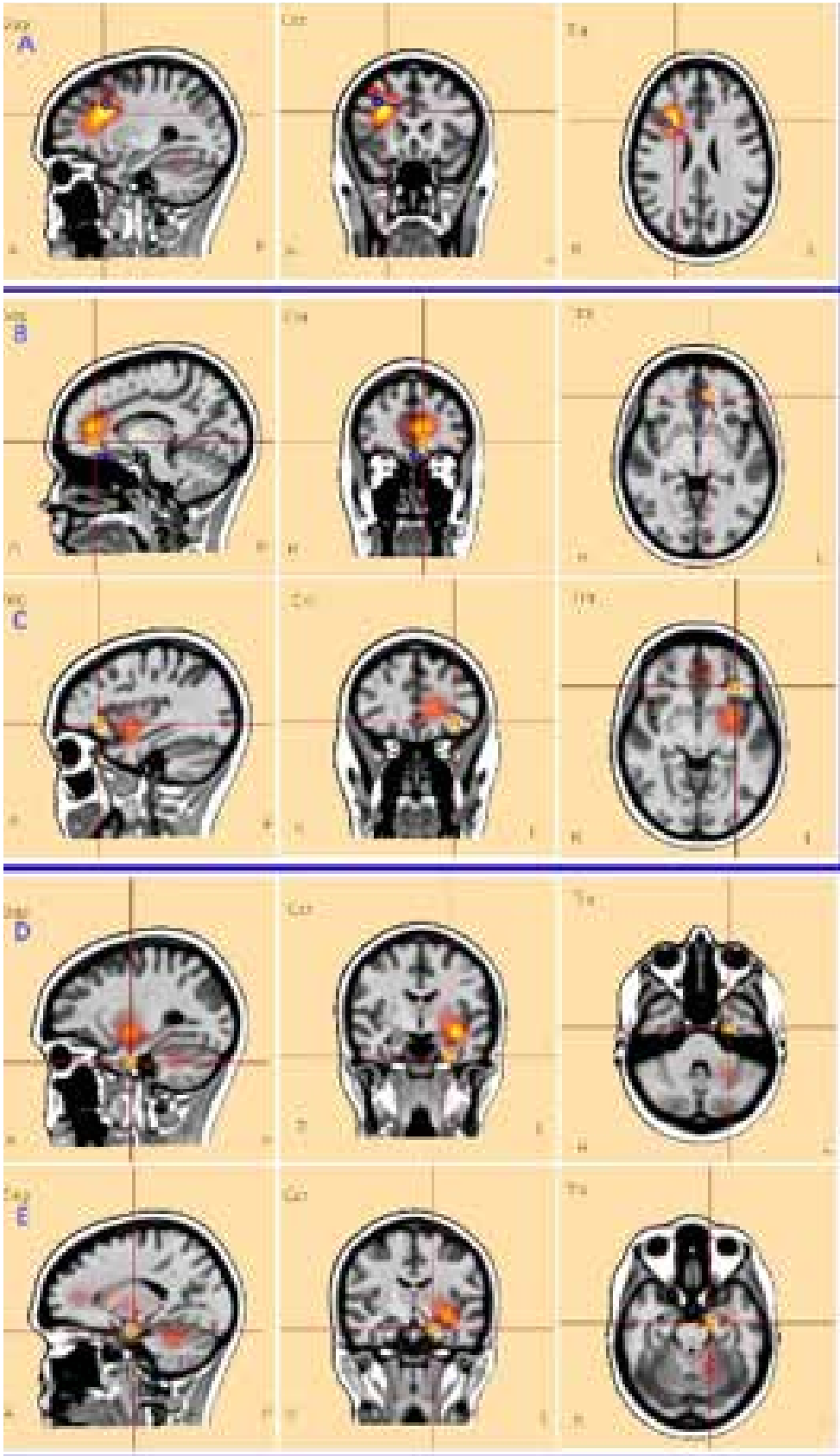
Vi konkluderede, at EMSI havde en nøjagtighed svarende til allerede dokumenterede valide metoder og dermed bidrog med klinisk brugbar nye data hos 34% af patienterne. Vi konkluderede dermed at II-ESI og IC-ESI af LTM data har en høj anvendelighed og deres lokalisationens nøjagtighed er sammenlignelig med konventionelle metoder til at danne billeder.

Artikler relateret til projektet:

Duez L, Tankisi H, Hansen PO, Sidenius P, Sabers A, Pinborg LH, Fabricius M, Rásonyi G, Rubboli G, Pedersen B, Leffers AM, Uldall P, Jespersen B, Brennum J, Henriksen OM, Fuglsang-Frederiksen A, Beniczky S. Electromagnetic source imaging in presurgical workup of patients with epilepsy: A prospective study. Neurology. 2019; pii: 10.1212/WNL.0000000000006877. doi: 10.1212/WNL.0000000000006877.

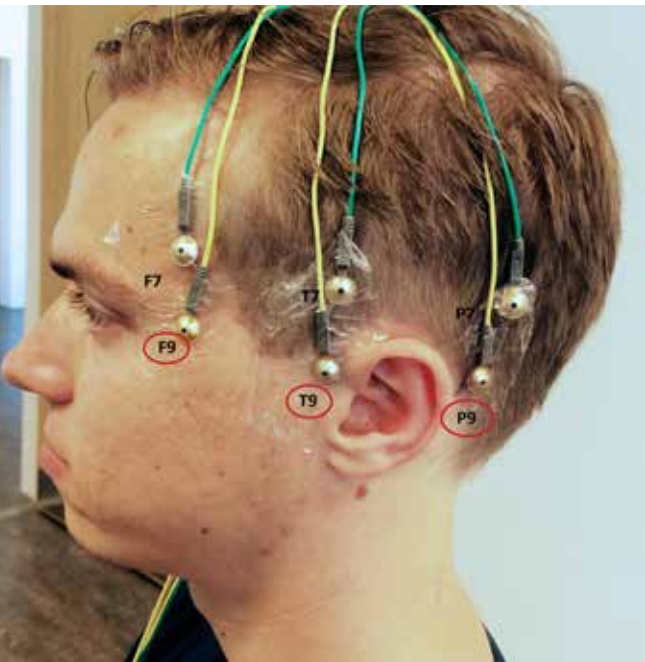
Baroumand AG, van Mierlo P, Strobbe G, Pinborg LH, Fabricius M, Rubboli G, Leffers AM, Uldall P, Jespersen B, Brennum J, Henriksen OM, Beniczky S. Automated EEG source imaging: A retrospective, blinded clinical validation study. Clin Neurophysiol. 2018;129:2403-2410. doi: 10.1016/j.clinph.2018.09.015.

Sharma P, Scherg M, Pinborg LH, Fabricius M, Rubboli G, Pedersen B, Leffers AM, Uldall P, Jespersen B, Brennum J, Henriksen OM, Beniczky S. Ictal and interictal electric source imaging in pre-surgical evaluation: a prospective study. Eur J Neurol. 2018;25:1154-1160. doi: 10.1111/ene.13676.



Standardisering og kvalitetssikring i klinisk neurofysiologi.

De fleste neurofysiologiske metoder er baseret på traditioner, ekspertudtalelser og ældre studier, der ofte mangler valide reference standarder og studie-design. Til forbedring af behandlingen, er det derfor afgørende at reevaluere de tidligere metodeteknikker og i stedet validere nye metoder, der baserer sig på velkonsoliderede studie-designs. I regi af den Internationale Federation of Clinical Neurofysiologi (IFCN) deltog vi i udviklingen af en klinisk retningslinje omkring anvendelse af EEG i forhold til diagnose og monitorering af epilepsi. I et større retrospektivt studie demonstrerede vi værdien af at tilføje søvn EEG til standard EEG optagelser. Vi undersøgte den diagnostiske værdi ved at supplere et 10-20 system med 6 elektroder i tindinge elektrode række ("low-row"). Vi analyserede derfor 500 fortløbende standard- og søvn EEG undersøgelser, hvor vi anvendte 10-20 array og forlænget array. Vi identificerede de optagelser som havde EEG abnormiteter med peak negativiteter på tindinge elektroder, og de som kun var synlige på tindinge laps elektroder. Vi erfarede ved at tilføje 6 ekstra elektroder, i forhold til det normale elektrodeantal (kendt fra 10-20 systemet), i tindinge elektrode rækken, kunne vi forbedre både lokalisation og identifikation af EEG abnormiteter. Specielt de som var lokaliseret i tindingerækken.



Artikler relateret til projektet:

Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, Mirsafari SM, Radhakrishnan K, Gloss D, Caboclo LO, Drislane FW, Koutroumanidis M, Schomer DL, Kasteleijn-Nolst Trenite D, Cook M, Beniczky S. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults. Clin Neurophysiol. 2018;129:1056-1082. doi: 10.1016/j.clinph.2018.01.019

Meritam P, Gardella E, Alving J, Terney D, Cacic Hribljan M, Beniczky S. Diagnostic yield of standard-wake and sleep EEG recordings. Clin Neurophysiol. 2018;129:713-716. doi: 10.1016/j.clinph.2018.01.056

Bach Justesen A, Eskelund Johansen AB, Martinussen NI, Wasserman D, Terney D, Meritam P, Gardella E, Beniczky S. Added clinical value of the inferior temporal EEG electrode chain. Clin Neurophysiol. 2018;129:291-295.

Alternative anfaldsprovokerende teknikker på Epilepsi Monitoring Unit

Investigators: Elena Gardella, Jane Palm Eriksen, Lærke Duncan, Tanja Kristina Jensen, Conny Merete Olsen, Ida Vibeke Mæhl, Ole Lundgren Hansen, Sándor Beniczky.

Baggrund: Provokation er et ofte værdifuld redskab til de patienter der har uregelmæssig anfaldshyppighed og derfor ofte uegnede til telemetri. Foto-og hyperventilations stimuli er de mest almindelig aktiverende provokation procedurer. Stress generelt er endvidere en vigtig provokerende faktor for såvel epileptiske anfald som funktionelle anfald (PNES). Der er dog indtil nu, kun sparsom viden omkring evalueringen af kognitive stimulations teknikker når de anvendes som anfalds provokerende metoder. Metode: Vi vurderede lang-tids video-EEG optagelser på Filadelfia 2016-2017, hvor vi udvalgte de patienter, der havde fulgt en skræddersyet protokol bestående af intensiv kognitiv og motorisk stimulation (KM). Vi evaluerede hvorvidt den provokerende stimuli var relateret til henholdsvis epileptisk anfald eller PNES.

Resultater: 235 patienter blev monitoreret, og 45 (31 mænd, 14 kvinder) blev udsat for KM stimuli under optagelser. Patienternes alder var mellem 10 – 68 år. 21 patienter præsenterede ikke kliniske manifestationer relateret til KM, imens 24/45 personer (53%) havde en eller flere fænomener (9 had PNES, 15 ES) undervejs eller kort efter stimulationen. PNES blev typisk optaget undervejs (5/9) eller kort efter KM stimuli. Patienter med epileptiske anfald havde i relation til KM ofte et fokus der involverede temporal regionen (9/15 patienter) og anfaldet kom i de fleste tilfælde (12/15 patienter) få timer efter KM stimuli.

Konklusion: Kognitiv og motorisk stimulation under intensiv video EEG monitorering synes at være en værdifuld non-invasiv metode, når der ønskes provokation ift. såvel epileptiske anfald som PNES. På baggrund af vores prelimnære data, vurderer vi det sandsynligt, at vi kan forkorte behovet for forlængelser af video EEG undersøgelser, hos omkring halvdelen af patienterne, der fik KM stimuli under video EEG telemetri.

5. Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin

Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin er et afsnit under Afeling for Diagnostik og Tværgående Kliniske Funktioner. Afsnittet repræsenteres af børnelæger, neurologer, neurofysiologer, genetikere og basalforskere, som alle arbejder tæt sammen om forskning indenfor genetiske epilepsier.

Målet er at:

- Identificere nye gener, der kan forårsage neurologiske og udviklingsmæssige sygdomme, strukturelle hjernemisdannelser og epilepsi.
- Forstå de molekylære mekanismer, der ligger bag de undersøgte sygdomme ved at undersøge konsekvensen af de genetiske forandringer på celleniveau.
- Forstå sammenhængen mellem den specifikke genfejl og de tilhørende kliniske symptomer. Der udarbejdes detaljerede elektro-kliniske beskrivelser af de forskellige genetiske epilepsier og muligheden for udvikling af nye målrettede behandlingsmetoder undersøges. For at kunne opnå det har vi, med deres samtykke, indsamlet sundhedsdata om en stor gruppe patienter med epilepsi. Disse patienter har alle kendte sygdomsfremkaldende genetiske varianter som årsag til deres epilepsi.
- Undersøge potentielle nye og/eller alternative behandlingsmuligheder på baggrund af den genetiske viden vi opnår.

Forsknings- og udviklingsprojekter i afsnittet:

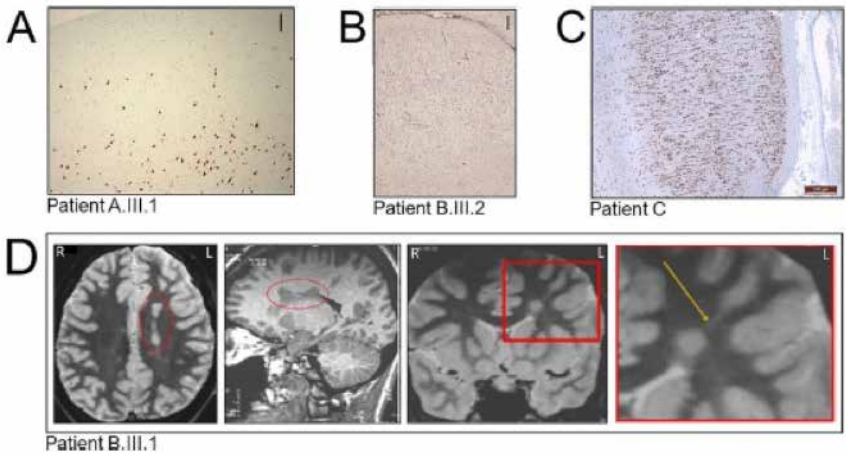
Kortlægning af genetiske mutationer associerede med strukturelle hjernemisdannelser og lav-grads tumorer

Principal investigator: G. Rubboli (Dianalund, Denmark), i samarbejde med; E. Aronica (Amsterdam, The Netherlands), A. Smits (Goteborg, Sweden), K. Malmgren (Goteborg, Sweden), L. Dibbens (Adelaide, Australia), S. Baulac (Paris, France), L. Pinborg, A. Sabers, K. Bonde, N. Tommerup (Copenhagen, Denmark), K. Selmer (Oslo, Norway). Startet i 2015; forlænget i juni 2017. Studiet er godkendt af Region Sjællands Videnskabetiske Komite.

Dette projekt har til formål at finde genetiske forandringer hos kandidater til epilepsikirurgi med fokal epilepsi og med eller uden synlige MR fund. Betydningen af at finde genetiske mutationer hos disse patienter er stadig uklar, og aktuelt er der kun sparsomme og modsatrettede data.

Identifikationen af specifikke gener relaterede til epileptogene læsioner hos kirurgipatienter kan derfor:

- A)** bidrage til forståelsen af hvordan den samme mutation kan føre til strukturelle hjernemisdannelser og epilepsi hos nogle patienter og blot epilepsi hos andre
- B)** evt. føre til fundet af prognostiske biomarkører der kan benyttes i den prækirurgiske fase
- C)** Bidrage til udviklingen af mere målrettede behandlingstilbud.



Undersøgelse af genotype-fænotype korrelationer og implikationer for personlig medicinering ved genetiske epilepsier

Det er af stor betydning at få en genetisk diagnose og dermed en forklaring på, hvorfor man selv eller ens pårørende har epilepsi. Det giver ikke bare vished, men kan også fjerne skyld og ansvar. Det giver mulighed for en målrettet genetisk rådgivning, og mulighed for at finde et netværk af andre familier med samme genfejl.

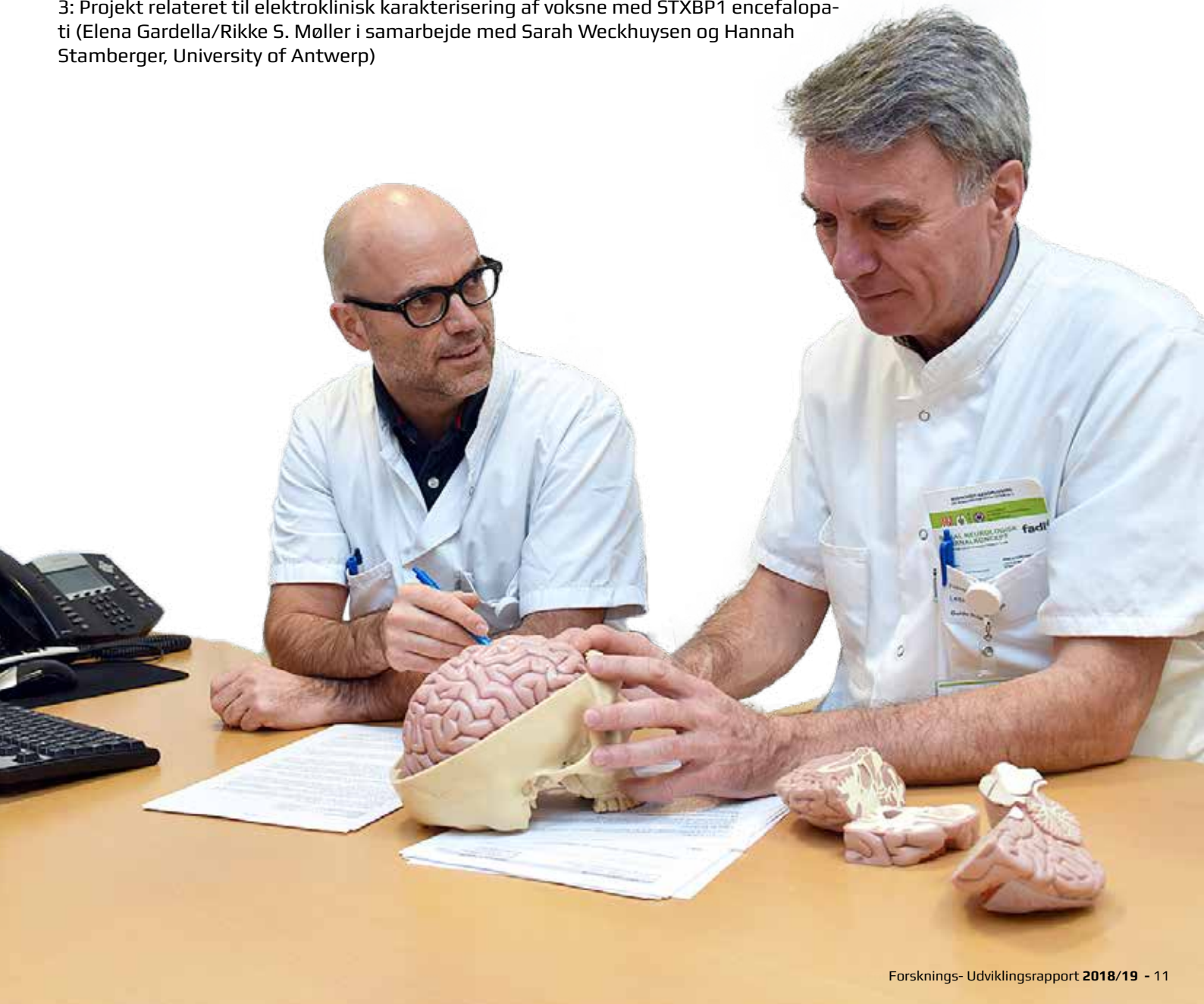
Det giver også i visse tilfælde mulighed for at målrette den medicinske behandling, idet man ud fra den genetiske forandring og dennes fysiologiske konsekvenser (fx gain-of-function (GOF), eller "loss-of-function" (LOF) effekt førende til henholdsvis hyper- eller hypoeksitabilitet i hjernen) kan estimere, hvordan kroppen vil reagere på visse medikamenter.

Denne form for personlig medicinering er under konstant udvikling og bruges i stigende grad i den kliniske hverdag på Epilepsihospitalet.

I Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin arbejder vi både på dybdegående klinisk karakterisering af de genetiske epilepsier, på at forstå de fysiologiske konsekvenser af de enkelte genfejl og på at finde nye og/eller alternative behandlingsmuligheder.

Igangværende internationale projekter, der involverer Filadelfia:

- 1: Evaluering af effekten og sikkerheden af Kalium kanal blokkeren 4-aminopyridin ved KCNA2-GOF encefalopati (Guido Rubboli, Dragan Marjanovic)
- 2: Projekt om elektroklinisk karakterisering af SCN8A relaterede sygdomme (Elena Gardella, Rikke S. Møller, Katrine Johannesen). I samarbejde med Miriam Meisler laboratorier (Michigan, USA) og Holger Lerche (Tubingen, Germany)
- 3: Projekt relateret til elektroklinisk karakterisering af voksne med STXBP1 encefalopati (Elena Gardella/Rikke S. Møller i samarbejde med Sarah Weckhuysen og Hannah Stamberger, University of Antwerp)



Yderligere igangværende projekter:

- Genotype-fænotype korrelation ved KCNT1-relaterede epilepsier (Guido Rubboli, I samarbejde med C.Bonardi, M.Fiannacca, R.S. Møller)
- Undersøgelse af genotype-fænotype korrelation ved GABRB3 relaterede epilepsier (Elena Gardella / Rikke Møller i samarbejde med Milena Guazzi, University of Genova)
- Elektroklinisk karakterisering af KCNB1-relaterede epilepsier (Elena Gardella / Rikke Møller i samarbejde med Chiara Reale, University of Messina)
- Beskrivelse af det fænotypiske og genotypiske spectrum ved PURA syndrom (Guido Rubboli i samarbejde med K.Johannesen)
- Undersøgelse af genotype-phenotype korrelationer ved NEXMIF-relaterede sygdomme (Trine Hammer, Rikke Møller, Elena Gardella, Hannah Stamberger, University of Antwerp, Ingrid Scheffer, University of Melbourne)
- Undersøgelse af genotype-fænotype korrelationer ved PIGT og PIGA relaterede sygdomme (Allan Bayat, Rikke Møller, Elena Gardella med internationale samarbejdspartnere).



Referencer

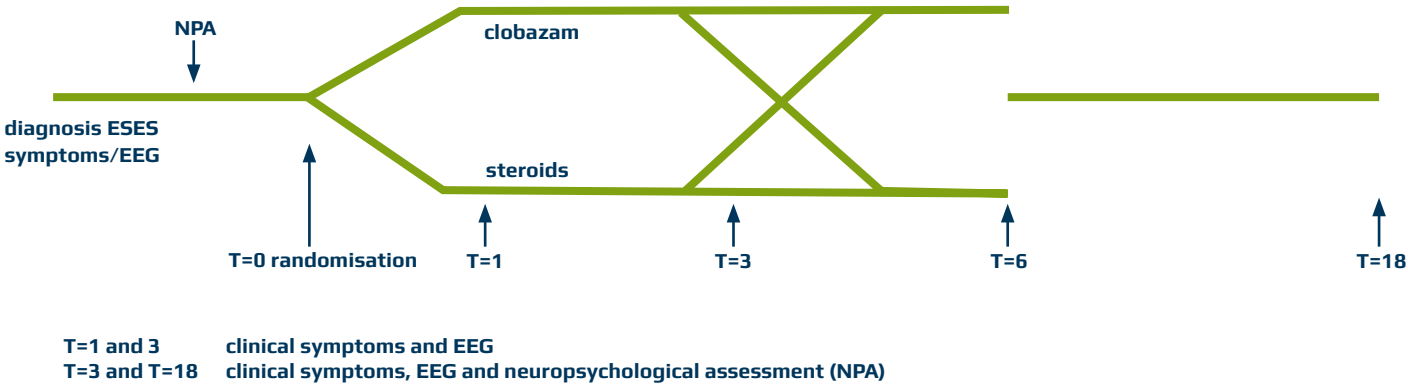
- Gardella E, Marini C, Trivisano M, Fitzgerald MP, Alber M, Howell KB, Darra F, Siliquini S, Bölsterli BK, Masnada S, Pichiechio A, Johannesen KM, Jepsen B, Fontana E, Anibaldi G, Russo S, Cogliati F, Montomoli M, Specchio N, Rubboli G, Veggiotti P, Beniczky S, Wolff M, Helbig I, Vigevano F, Scheffer IE, Guerrini R, Møller RS. The phenotype of SCN8A developmental and epileptic encephalopathy. *Neurology*. 2018 Sep 18;91(12):e1112-e1124.
- Johannesen KM, Gardella E, Scheffer I, Howell K, Smith DM, Helbig I, Møller RS, Rubboli G. Early mortality in SCN8A-related epilepsies. *Epilepsy Res*. 2018 Jul;143:79-81.
- Zagaglia S, Selch C, Nisevic JR, Mei D, Michalak Z, Hernandez-Hernandez L, Krithika S, Vezyroglou K, Varadkar SM, Pepler A, Biskup S, Leão M, Gärtner J, Merckenschlager A, Jaksch M, Møller RS, Gardella E, Kristiansen BS, Hansen LK, Vari MS, Helbig KL, Desai S, Smith-Hicks CL, Hino-Fukuyo N, Talvik T, Laugesaar R, Ilves P, Öunap K, Körber I, Hartlieb T, Kudernatsch M, Winkler P, Schimmel M, Hasse A, Knuf M, Heinemeyer J, Makowski C, Ghedia S, Subramanian GM, Striano P, Thomas RH, Micallef C, Thom M, Werring DJ, Kluger GJ, Cross JH, Guerrini R, Balestrini S, Sisodiya SM. Neurologic phenotypes associated with COL4A1/2 mutations: Expanding the spectrum of disease. *Neurology*. 2018; 91(22):e2078-e2088.
- Baldassari S, Picard F, Verbeek NE, van Kempen M, Brilstra EH, Lesca G, Conti V, Guerrini R, Bisulli F, Licchetta L, Pippucci T, Tinuper P, Hirsch E, de Saint Martin A, Chelly J, Rudolf G, Chipaux M, Ferrand-Sorbets S, Dorfmüller G, Sisodiya S, Balestrini S, Schoeler N, Hernandez-Hernandez L, Krithika S, Oegema R, Hagebeuk E, Gunning B, Deckers C, Berghuis B, Wegner I, Niks E, Jansen FE, Braun K, de Jong D, Rubboli G, Talvik I, Sander V, Uldall P, Jacquemont ML, Nava C, Leguern E, Julia S, Gambardella A, d'Orsi G, Crichton G, Faivre L, Darmency V, Benova B, Krsek P, Biraben A, Lebre AS, Jennesson M, Sattar S, Marchal C, Nordli DR Jr, Lindstrom K, Striano P, Lomax LB, Kiss C, Bartolomei F, Lepine AF, Schoonjans AS, Stouffs K, Jansen A, Panagiotakaki E, Ricard-Mousnier B, Thevenon J, de Bellescize J, Catenoix H, Dorn T, Zenker M, Müller-Schlüter K, Brandt C, Krey I, Polster T, Wolff M, Balci M, Rostasy K, Achaz G, Zacher P, Becher T, Cloppenborg T, Yuskaitis CJ, Weckhuysen S, Poduri A, Lemke JR, Møller RS, Baulac S.

- The landscape of epilepsy-related GATOR1 variants. *Genet Med*. Epub 2018 Aug 10
- Mignot C, McMahon AC, Bar C, Campeau PM, Davidson C, Buratti J, Nava C, Jacquemont ML, Talbot M, Milh M, Edery P, Marzin P, Barcia G, Barnerias C, Besmond C, Bienvenu T, Bruel AL, Brunga L, Ceulemans B, Coubes C, Cristancho AG, Cunningham F, Dehouck MB, Donner EJ, Duban-Bedu B, Dubourg C, Gardella E, Gauthier J, Geneviève D, Gobin-Limballe S, Goldberg EM, Hagebeuk E, Hamdan FF, Hančárová M, Hubert L, Ioos C, Ichikawa S, Janssens S, Journal H, Kaminska A, Keren B, Koopmans M, Lacoste C, Laššuthová P, Lederer D, Lehalle D, Marjanovic D, Métreau J, Michaud JL, Miller K, Minassian BA, Morales J, Moutard ML, Munnich A, Ortiz-Gonzalez XR, Pinard JM, Prchalová D, Putoux A, Quelin C, Rosen AR, Roume J, Rossignol E, Simon MEH, Smol T, Shur N, Shelihan I, Štěrbová K, Vyhnáková E, Vilain C, Soblet J, Smits G, Yang SP, van der Smagt JJ, van Hasselt PM, van Kempen M, Weckhuysen S, Helbig I, Villard L, Héron D, Koeleman B, Møller RS, Lesca G, Helbig KL, Nabbout R, Verbeek NE, Depienne C. IQSEC2-related encephalopathy in males and females: a comparative study including 37 novel patients. *Genet Med*. 2018 Sep 12. doi: 10.1038/s41436-018-0268-1.
- Johannesen KM, Gardella E, Linnankivi T, Courage C, de Saint Martin A, Lehesjoki AE, Mignot C, Afenjar A, Lesca G, Abi-Warde MT, Chelly J, Piton A, Merritt JL 2nd, Rodan LH, Tan WH, Bird LM, Nespeca M, Gleeson JG, Yoo Y, Choi M, Chae JH, Czapansky-Beilman D, Reichert SC, Pendziwiat M, Verhoeven JS, Schelhaas HJ, Devinsky O, Christensen J, Specchio N, Trivisano M, Weber YG, Nava C, Keren B, Doummar D, Schaefer E, Hopkins S, Dubbs H, Shaw JE, Pisani L, Myers CT, Tang S, Tang S, Pal DK, Millichap JJ, Carvill GL, Helbig KL, Mecarelli O, Striano P, Helbig I, Rubboli G, Mefford HC, Møller RS. Defining the phenotypic spectrum of SLC6A1 mutations. *Epilepsia*. 2018 Feb;59(2):389-402.
- Knaus A, Pantel JT, Pendziwiat M, Hajjir N, Zhao M, Hsieh TC, Schubach M, Gurovich Y, Fleischer N, Jäger M, Köhler S, Muhle H, Korff C, Møller RS, Bayat A, Calvas P, Chassaing N, Warren H, Skinner S, Louie R, Evers C, Bohn M, Christen HJ, van den Born M, Obersztyn E, Charzewska A, Endziene M, Kortüm F, Brown N, Robinson PN, Schelhaas HJ, Weber Y, Helbig I, Mundlos S, Horn D, Krawitz PM. Characterization of glycosylphosphatidylinositol biosynthesis defects by clinical features, flow cytometry, and automated image analysis. *Genome Med*. 2018 Jan 9;10(1):3.
- Ivanovski I, Djuric O, Caraffi SG, Santodirocco D, Pollazzon M, Rosato S, Cordelli DM, Abdalla E, Accorsi P, Adam MP, Ajmone PF, Badura-Stronka M, Baldo C, Baldi M, Bayat A, Bigoni S, Bonvicini F, Breckpot J, Callewaert B, Cocchi G, Cuturilo G, De Brasi D, Devriendt K, Dinulos MB, Hjortshøj TD, Epifanio R, Faravelli F, Fiumara A, Formisano D, Giordano L, Grasso M, Grønborg S, Iodice A, Iughetti L, Kuburovic V, Kutkowska-Kazmierczak A, Lacombe D, Lo Rizzo C, Luchetti A, Malbora B, Mammi I, Mari F, Montorsi G, Moutton S, Møller RS, Muschke P, Nielsen JEK, Obersztyn E, Pantaleoni C, Pellicciari A, Pisanti MA, Prpic I, Poch-Olive ML, Raviglione F, Renieri A, Ricci E, Rivieri F, Santen GW, Savasta S, Scarano G, Schanze I, Selicorni A, Silengo M, Smigiel R, Spaccini L, Sorge G, Szczaluba K, Tarani L, Tone LG, Toutain A, Trimouille A, Valera ET, Vergano SS, Zanotta N, Zenker M, Conidi A, Zollino M, Rauch A, Zweier C, Garavelli L. Phenotype and genotype of 87 patients with Mowat-Wilson syndrome and recommendations for care. *Genet Med*. 2018 Jan 4.
- Heyne HO, Singh T, Stamberger H, Jamra RA, Caglayan H, Craiu D, De Jonghe P, Guerrini R, Helbig KL, Koeleman BPC, Kosmicki JA, Linnankivi T, May P, Muhle H, Møller RS, Neubauer BA, Palotie A, Pendziwiat M, Striano P, Tang S, Wu S, EuroEPINOMICS RES Consortium, Poduri A, Weber YG, Weckhuysen S, Sisodiya SM, Daly M, Helbig I, Lal D, Lemke JR. De novo Variants in Neurodevelopmental Disorders with Epilepsy. *Nature Genetics* 2018 Jul;50(7):1048-1053
- Oates S, Tang S, Rosch R, Lear R, Hughes EF, Williams RE, Larsen LHG, Hao Q, Dahl HA, Møller RS, Pal DK. Incorporating epilepsy genetics into clinical practice: a 360° evaluation. *NPJ Genom Med*. 2018 May 10;3:13. doi: 10.1038/s41525-018-0052-9. eCollection 2018.
- Johannesen KM, Gardella E, Scheffer I, Howell K, Smith DM, Helbig I, Møller RS, Rubboli G. Early mortality in SCN8A-related epilepsies. *Epilepsy Res*. 2018 Apr 13;143:79-81. [Epub ahead of print]
- Chatron N, Møller RS, Champaigne NL, Schneider A, Kuechler A, Labalme A, Simonet T, Baggett L, Bardel C, Kamsteeg E, Pfundt R, Romano C, Aronsson J, Alberti A, Vinci M, Miranda, MJ, Marjanovic D, des Portes V, Edery P, Wieczorek D, Gardella E, Scheffer IE, Mefford H, Sanlaville D, Carvill GL, Lesca G. A recurrent p.Glu590Lys CUX2 de novo missense variant is responsible for early-onset epilepsy with severe intellectual disability. *Annals of Neurology*. 2018, Apr 6.
- Sanders SJ, Campbell AJ, Cottrell JR, Møller RS, Wagner FF, Auldrige AL, Bernier RA, Catterall WA, Wendy K, Chung WK, Empfield JR, George AL, Hipp JF, Khwaja O, Kiskinis E, Lal D, Malhotra D, Millichap JJ, Otis TS, Petrou S, Pitt G, Schust LF, Taylor CM, Tjernagel J, Spiro JE, Bender KJ. Progress in understanding and treating SCN2A-mediated disorders. *Trends in Neuroscience*

Internationale samarbejdsprojekter

Forsknings projekt **“RESCUE ESES: Corticosteroids eller clobazam for ESES syndrome”**: En Europæisk, multicenter, randomiseret, kontrolleret klinisk afprøvning”: Principal investigator: F. Jansen (Utrecht, The Netherlands). Forlænget til 2020.

Europæisk, randomiseret, kontrolleret, åben klinisk multicenter studie med blindede outcome assessment, der sammenligner effekt af behandling med henholdsvis clobazam eller methylprednisolone i patienter med ESES syndrom. Det primære mål er at sammenligne behandlingseffekten på den kognitive profil med clobazam og steroid hos børn med ESES. Sekundært stræbes efter at sammenligne effekten af disse behandlinger indenfor søvninduceret SW (SWI) på EEG, anfaldshyppighed, samt sikkerhed ift. at vurdere hvilke patienter der har bedst effekt af behandlingen. Inklusiv er også studie af aktivering af immunsystemet, som en biomarkør. G.Rubboli er primær investigatør.



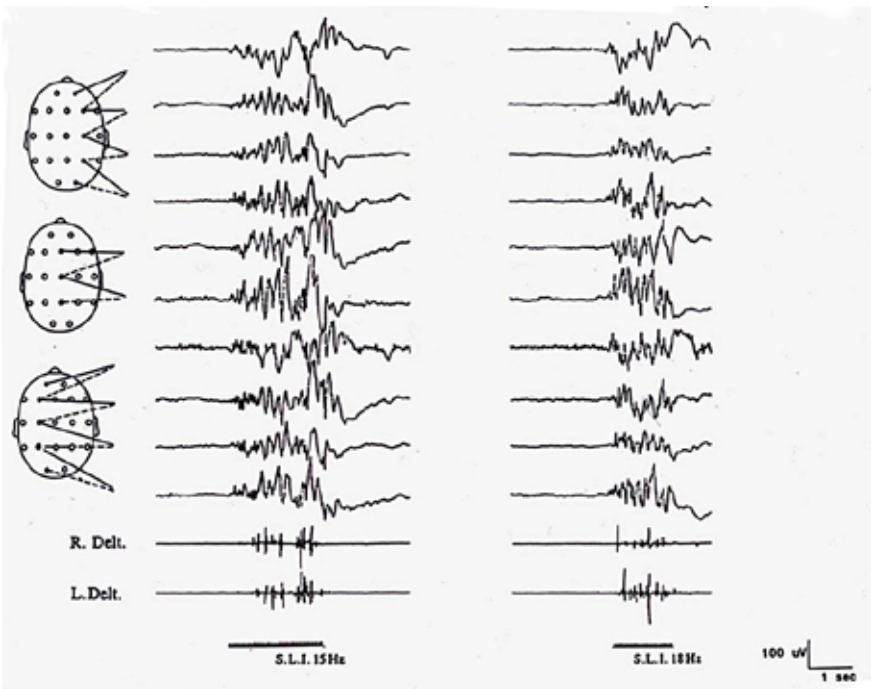
Juvenile Myoklon Epilepsi og dets biologi (BIOJUME)”, 2017-2022. Principal Investigator:

D. Pal (London, UK). Participants: Kings College Hospital, London (UK), St Thomas’ Hospital, London (UK), Walton Centre, Liverpool (UK), College of Medicine, Swansea (UK), Danish Epilepsy Centre, Dianalund (Denmark), Drammen Hospital, Oslo (Norway), University Medical Center, Utrecht (The Netherlands), Italian League Against Epilepsy, Hospital for Sick Kids, Toronto (Canada), Nationwide Childrens Hospital, Columbus, Ohio (USA), Juan P Garrahan, Childrens Hospital, Buenos Aires (Argentina). Projektets formål er at samle et klinisk-genetisk dataset på 1000 JME cases for genomwide samling samt fremtidige genom resequencing analyser.

Hypoteser vi gerne vil teste:

- 1. JME er associeret med variationer i GABAA receptor gener.
- 2. JME er associeret med molekulære netværk af ion-kanaler.
- 3. Endofænotyper ved JME vil øge muligheden for at identificere sygdoms-associerede gener.

Projektet er koordineret af **Guido Rubboli, Rikke Møller, Elena Gardella.**



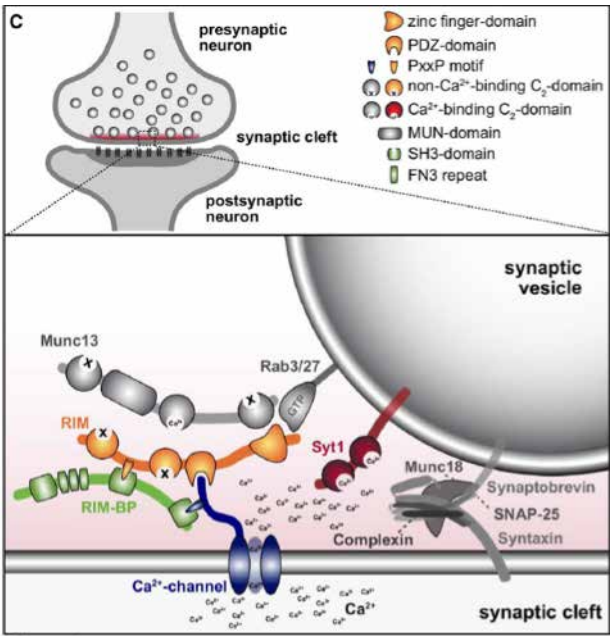
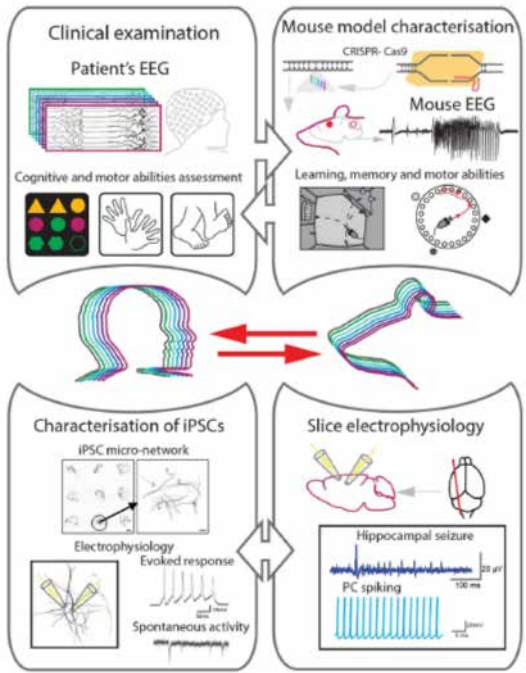
Hjernesygdomme som følge af påvirket synaptisk transmission

Det pågældende forskningsprojekt, der er støttet af Lundbeckfonden, er et samarbejde mellem forskere og klinikere fra Københavns Universitet, Amsterdam Universitet og Epilepsihospitalet Filadelfia. I studiet ønsker vi både klinisk og funktionelt at forstå hjernesygdomme forårsagede af mutationer i gener (fx STXBP1 eller SNAP25) der er involverede i synaptisk transmission, dvs. det maskineri der frisætter signalstoffer (neurotransmittere), så nerveceller kan kommunikere med hinanden.

Kommunikationen foregår ved, at neurotransmitterne binder til receptorer på nabocellen. Frisættelsen af en nerveimpuls foregår med stor tidlig nøjagtighed, hvilket er helt afgørende for, at informationen kan overføres effektivt til den næste nervecelle, og dermed for at normal hjerneaktivitet kan opretholdes. Påvirket synaptisk transmission som følge af mutationer i ovenstående gener kan resultere i svære hjernesygdomme med påvirket mental udvikling, autisme, epilepsi og bevægeforstyrrelser.

Der findes på nuværende tidspunkt ingen målrettet behandling af disse tilstande. I dette studie ønsker vi at studere sygdomsbilledet ved mennesker med mutationer i STXBP1 eller SNAP25. Derudover vil vi lave muse- og cellemodeller, inklusiv inducerede pluripotente stamceller, med samme mutationer, som vi har fundet i patienterne.

Vi ønsker at sammenligne sygdomsbilledet ved mennesker og mus og udvikle robuste in vivo og in vitro screenings platforme, hvori fremtidig nyudviklet medicin målrettet disse genfejl, kan afprøves. Vi ønsker også at teste om sygdomsbilledet skyldes en ubalance i ratioen mellem hæmmende og aktiverende signaler i hjernen, og dermed fører til en overaktivering af hjernen, der bla. kan resultere i epileptiske anfald. Rikke S. Møller, Elena Gardella (Epilepsihospitalet Filadelfia).



Ph.d. projekter forankrede i Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin:

- Genotype-phenotype correlations in three selected channelopathies: SLC6A1, SCN2A and SCN8A v / Katrine Marie Harries Johannesen. Forsvar 2019
- Genotype-fænotype korrelation og personlig medicinering ved monogene epilepsier. v/ Allan Bayat.

6. Laboratoriet

Laboratoriet er en del af Afdeling for Diagnostik og Tværgående Kliniske Funktioner.

Udviklingsindsatser indenfor gentest:

- CYP1A2, CYP3A4, CYP3A5, UGT1A4 som alle relateres til undersøgelser over lægemiddelomsætning for udvalgte lægemiddelgrupper. Derudover en metode til VKORC1*2 som er et transporter-protein for visse lægemidler over biomembraner.
- Samarbejde med Neurologisk afd. på SUH, Roskilde, dosisoptimering af Alzheimerbehandlingen ud fra plasmakoncentrationsmålinger af anvendte lægemidler. I den forbindelse har laboratoriet udviklet analyser til bestemmelse af Donepezil og Memantin, som indgår i projektet. Derudover opsættes nogle gentests specifikt til projektet, som har relation til Alzheimer sygdommen. Projektet i sin helhed er initieret fra Laboratoriet.
- En ph.d. studerende ansat på SUH er tilknyttet projektet, som begyndte i september 2019 med indsamling af patientdata. Alle formalia vedr. projektet er på plads herunder finansieringen.
- To andre Alzheimer lægemiddelanalyser er også opsat i laboratoriet, Rivastigmin og Galantamin, men indgår ikke i projektet.
- Derudover udfører Laboratoriet medicanalyser i lønarbejder for projekter fra andre sygehuse, hvor vi bidrager med at udføre analysearbejde med nogle af de analyser, vi i forvejen har i vores analyseprogram.

7. Neurologisk Afdeling

Neurologisk Afdeling består af fem sengeafsnit som i hospitalsregi er opdelt i tre afsnit; Epilepsiafsnit for Voksne, Afsnit for Epilepsi med Handicap, Psykoterapeutisk Afsnit, ambulatorium og to langtidsafsnit.

Afsnittene modtager patienter til indlæggelse i forskellige patientforløb, herunder patienter i epilepsikirurgisk udredning og efterbehandlingsforløb, psykosocial udredning samt specialiseret rehabilitering af patienter med epilepsi. Patienterne er henvist fra Epilepsihospitalets ambulatorier eller af læger udefra. Udredning og behandling af voksne med epilepsi på Epilepsihospitalet Filadelfia

Vi tager imod voksne fra 18 år, der skal udredes og behandles for epilepsi. Patienterne behandles efter et nøje tilrettelagt patientforløb, og vi yder en tværfaglig indsats, fordi den er en garanti for høj kvalitet og effektivitet.

Projekt

Klinisk, neurofysiologisk og genetisk vurdering og langtids opfølgning på patienter med HHE syndrom. Guido Rubboli i samarbejde med Dragan Marjanovic. Projektet omfatter en relativ stor gruppe patienter med HHE syndrom (Hemikonvulsia-hemiplegia-epilepsi).

Vi kigger på patienters kliniske data, neurofysiologiske fund, og til sidst er der tilføjet genetik. Nogle patienter er fulgt her i meget lang tid hvilket er usædvanlig i litteraturen for dette syndrom.

Fagligt ajour

I udredning og behandling anvender vi den nyeste faglige viden og nyt udstyr. Vi observerer patienterne for at kunne stille en korrekt diagnose og gør blandt andet brug af videooptagelser. Optagelserne og armbåndsalarmer er også med til at skabe patientsikkerhed. Det er specielt uddannet personale, der står for observationerne.

Specialiseret og kompetent personale

Personalet i den samlede afdeling består af godt 130 fastansatte med en ledende overlæge og afdelingssygepleje samt professor, speciallæger i neurologi, psykiater, sygeplejersker, social- og sundhedsassistenter, sygehjælpere, plejehjemsassistenter og diakoner. Vi har et tæt samarbejde med psykologer, diætister, fysio- og ergoterapeuter og med Filadelfias værksted og skoletilbud.

8. Epilepsiafsnit for Voksne

Epilepsiafsnit for Voksne med Epilepsi hører under Neurologisk Afdeling.

Epilepsikirurgisk og psykosocial udredning, efterbehandling og specialiseret rehabilitering. Afsnittet modtager patienter til indlæggelse i forskellige patientforløb, herunder patienter i epilepsikirurgisk udredning og efterbehandlingsforløb, psykosocial udredning samt specialiseret rehabilitering af patienter med epilepsi. Patienterne er henvist fra Epilepsihospitalets ambulatorier eller af læger udefra.

Mange faggrupper med i behandlingen

Til afsnittet er tilknyttet flere læger, der sammen med plejepersonalet er ansvarlige for patientforløbene med den undersøgelse og behandling, der finder sted under indlæggelsen. Der trækkes på andre personalegrupper som for eksempel psykologer, fysio- og ergoterapeuter, pædagoger, værkstedsassistenter og diætister, når de er med i behandlingen. Afsnittet har 22 enkeltværelser med eget bad og toilet.

Forsknings- og udviklingsprojekter i afsnittet:

- Tovholderfunktion i Voksen Psyk.soc og rehabiliteringsforløb for voksne epilepsipatienter. Beskrivelse af Forløbskoordinator-intervention og undersøgelse af dennes betydning set i et patientperspektiv. / Ergoterapeut Kristiane K. Pedersen, forsknings-udviklingssygeplejerske Trine Moos.
- Sygeplejefaglig peer-reviewed artikel i et internationalt videnskabeligt tidsskrift i proces. Baseret på kandidatspecialet: "Alt er som før, men intet er som det var". Et fænomenologisk-hermeneutisk studie omkring voksne epilepsi patienters livsverdens -perspektiv, ½ -2 år efter deltagelse i et 8 ugers tværfaglig epilepsi-rehabiliterings forløb/ forsknings- og udviklingssygeplejerske Trine Moos.
- Udvikling af sygeplejefagligt samtaletilbud til patienter med epilepsi og samtidige seksuelle problemstillinger /forsknings- og udviklingssygeplejerske Trine Moos.

9. Afsnit for Epilepsi med Handicap

Afsnit for Epilepsi med Handicap hører under Neurologisk Afdeling.

Afsnittet modtager patienter med oftest vanskeligt behandlelig epilepsi, og situationen er ofte kompliceret af andre sygdomme, ligesom der ofte er adfærdsmæssige problemstillinger. Typisk er der behov for en tæt observation over tid. Indlæggelsestiden er meget afhængig af situationen, men typisk varer den tre til fire uger. Til afsnittet er tilknyttet flere læger med specialviden, der sammen med plejepersonalet tager sig af patientforløbet med undersøgelse og behandling under indlæggelsen. Observation udføres af særligt uddannet plejepersonale. Der er et tæt tværfagligt samarbejde med fysio- og ergoterapeuter. Værkstedsassistenter og diætister inddrages, hvor det findes relevant.

Forsknings- og udviklingsprojekter:

- Muligheden for etablering af et tværfagligt rehabiliteringstilbud for patienter med udviklingshæmning og epilepsi, er pt under udarbejdelse. Rehabiliteringsindsatsen består dels af en psykosocial udredning af patienten under indlæggelse, og dels af et udgående samarbejde fra Filadelfia, med fagprofessionelle i patientens hjemlige miljø, med henblik på, at patienten opnår en bedre mestring af hverdagslivet og øget anfaldskontrol. Projektgruppe: Dragan Marjanovic, Henrik Petterson, Karen A. Hansen, Kristiane K. Pedersen og tovholder: Kristiane K. Pedersen.

10. Psykoterapeutisk Afsnit

Psykoterapeutisk Afsnit hører under Neurologisk Afdeling

Afsnittet modtager patienter, der lider af epilepsi og har psykiatriske vanskeligheder, samt for patienter der lider af PNEs, Psychogenic Non-Epileptic Seizures. PNEs-patienters anfald ligner og forveksles ofte med epileptiske anfald. Mange af patienterne har også psykiatriske vanskeligheder som angst eller depression. Afsnittet modtager patienter fra omkring 18 år og opefter. Cirka 20 procent af de patienter, der årligt henvises til Epilepsihospitalet for svært behandlelig epilepsi, viser sig at have PNEs.

Forsknings-udviklingsprojekter i afsnittet:

- Patientbrevets betydning/anvendelighed på Psykoterapeutisk Afsnit. Interviews af psykoterapeutiske patienters oplevelse af et tilrettet patientbrevs betydning/anvendelighed.

11. Afdeling for Børn med Epilepsi

Afdelingen tilbyder udredning og behandling af børn og unge med uafklarede anfaldsfænomener, som mistænkes for at være epilepsi samt børn og unge med epilepsi, der har behov for behandlingsoptimering. Endvidere foretages afklaring til børn og unge med epilepsi og ledsagende adfærdsmæssige/kognitive vanskeligheder.

Afklaring og behandling kan foregå både ambulant og under indlæggelse. Omkring 45 medarbejdere, alle specielt uddannet inden for pædiatri og epilepsi arbejder på afdelingen. Det er speciallæger, sygeplejersker, diætister, social- og sundhedsassistenter og pædagoger. Der er et tæt samarbejde med psykologer, fysio- og ergoterapeuter og lærere på Børneskolen.



Forsknings- og udviklingsprojekter i afsnittet:

I forbindelse med den nyetablerede udeareal; "Spring Ud" forventes endvidere flere fremadrettede forskningstiltag.

Aktuelt vurderes;

- Fysisk aktivitets indvirkning på epilepsibørns søvn mønster og livskvalitet. Ledende sygeplejerske Conny Brandt og udviklingssygeplejerske Klaus Ehrenreich.
- I samarbejde med fysioterapeut, kortlægges via spørgeskemaer, barnets daglige aktiviteter i relation til udearealets faciliteter og muligheder. Ledende sygeplejerske Conny Brandt og udviklingssygeplejerske Klaus Ehrenreich.
- Nyt patientforløb "Mestring af kronisk syge børn"- med fokus på familiefokuseret sygepleje og kognitiv metode. Ledende sygeplejerske Conny Brandt, udviklingssygeplejerske Klaus Ehrenreich.
- Forældreråd hvor der to gange årligt inviteres til interview indenfor et afgrænset område med henblik på udviklingsområder set fra brugernes perspektiv. Ledende sygeplejerske Conny Brandt, udviklingssygeplejerske Klaus Ehrenreich.

Aktiv patientstøtte til udvalgte komplicerede patienter med flere sygehustilknytninger. Projektbeskrivelse er under udarbejdelse. Ledende sygeplejerske Conny Brandt, udviklingssygeplejerske Klaus Ehrenreich.

Farmakokinetisk variation og anvendelse af nyere antiepileptiske præparater ("Orphan drugs") hos børn. Samarbejde mellem Epilepsihospitalet Filadelfia og Sandvika, SSE.

Antiepileptika er en kompleks medicingruppe og har vid farmakokinetisk variation blandt patienter, samt risiko for mange interaktioner. "Orphan drugs" er betegnelsen for den gruppe af antiepileptika der anvendes ved specifikke syndromer hvor der eksisterer en svært behandlelig epilepsi. Ofte er børn målgruppen, hvilket forudsætter omhyggelig opfølgning. "Therapeutic Drug Monitoring" (TDM) anvendes derfor i dette studie som et redskab til at individualisere behandlingen. Formålet er at kortlægge den farmakologiske variation samt tolerabilitet og effekt på de nyere præparater der anvendes til børn (eslikarbazepin acetat, lacosamid, perampanel, stiripentol and rufinamid). Det kan dermed potentielt også lede til både højere patientsikkerhed og individuelle behandlingstiltag. **Investigator; M. Nikanorova.**

Multicenter studie af Fenfluramine Hydrochloride

ZX008-1502/1503 er et todelt Multicenter studie af Fenfluramine Hydrochloride (ZX008) blandt børn og unge voksne med Dravet syndrom. Del 1 (ZX008-1502) er et dobbeltblindet randomiseret placebo kontrolleret forsøg med placebo og to faste doser af ZX008 (Fenfluramine Hydrochloride) som tillægsbehandling til eksisterende behandling af anfald. Der blev screenet 12 børn, hvoraf 10 børn blev inkluderet og alle fuldførte projektet. Sidste patient i ZX008-1502 blev afsluttet i december 2017.

Del 2 (ZX008-1503) er et åbent forlængelsesstudie til vurdering af langtidssikkerheden af ZX008 (Fenfluramine Hydrochloride) oral opløsning som tillægsbehandling hos børn og unge voksne med Dravet syndrom. 10 børn fortsatte i det åbne studie. 1 barn udgik pga. manglende effekt, og et barn udgik efter forældrenes ønske. 8 børn er fortsat i studiet, hvor 6 er anfalds frie, og de resterende har en betydelig anfaldsreduktion. Projektet er netop forlænget til at vare 36 mdr., hvilket betyder at børnene efter planen vil blive afsluttet i løbet af 2020. Principle investigator: Marina Nikanorova, studiekoordinator: Klaus Ehrenreich.

ZX008-1601 er et todelt Multicenter studie af Fenfluramine Hydrochloride (ZX008) blandt børn og voksne med Lennox-Gastaut syndrom. Principal investigator: Dragan Marjanovic. Investigator: Marina Nikanorova. Studie koordinatore: Lone Olsen/ Klaus Ehrenreich

Del 1 er et dobbeltblindet randomiseret placebo kontrolleret forsøg med placebo og to faste doser af ZX008 (Fenfluramine Hydrochloride) som tillægsbehandling til eksisterende behandling af anfald. Efter screeningsbesøget består del 1 af 4 ugers baseline og efterfølgende 14 ugers dobbelt blindt projekt. Den første patient blev screenet jan. 2019 og foreløbig er tre børn og en voksen inkluderet. Der er planlagt screening af yderligere 3 børn.

Del 2 (ZX008-1503) er et åbent forlængelses studie til vurdering af langtidssikkerheden af ZX008 (Fenfluramine Hydrochloride) oral opløsning som tillægsbehandling hos børn og unge voksne med Lennox Gastaut syndrom. Den forventede varighed af del 2, er 56 uger for den enkelte patient.

CBD behandling.

Formål: At evaluere effekt og bivirkningsprofil af CBD olie for patienter opstartet behandling på afdelingen for børn med epilepsi på Epilepsihospitalet fra perioden december 2016 – til december 2018 med opfølgning frem til marts 2019. Inklusions kriterier: Patienter der er startet behandling med CBD olie for epilepsi på Afsnittet for Børn med Epilepsi på Epilepsihospitalet fra perioden december 2016 – til december 2018. Ca. 53 patienter.

Behandlingsprotokol: Behandlingsprotokollen følger den allerede eksisterende protokol for CBD olie behandling på Epilepsihospitalet. Anfaldshyppighed registreres af forældre eller omsorgshjælpere i anfalds App – dette gøres fire uger forud behandlingsstart samt under behandlingen. Blodprøver med AED serum niveauer, hæmatologi, lever og nyre parameter måles før opstart. Behandlingen startes under indlæggelse med CBD olie 5 mg/kg/dag og herefter øgning til 10/ mg/dag og igen til 15/mg/kg/dag. Blodprøver tages før udskrivelse og igen to uger efter sidste øgning. Der er telefon-konsultation med læge to uger efter udskrivelse og 8 uger efter behandlingsstart mhp. at følge op på dosering, anfalds-situation og bivirkninger samt yderligere behandlingsplan. Dosering kan øges til max på 20mg/kg/dag

Effekt mål: Anfaldsreduktion evalueret fra AnfaldsApp og beskrivelser af bivirkninger. Yderligere vil der fokuseres på kognitive forandringer, serum niveauer, specifikt clobazam og desmetyl clobazam. Også hæmatologi samt lever og nyre tal vil blive vurderet.

Afdelingslæge Monica Zilmer og ledende overlæge Kern Olofsson

Fæces, epigenetik og Ketogen Diæt.

Kortlægning af faktorer forbundet med succesfuld diætbehandling mod epilepsi hos børn - fokus på diæt, prøver fra tarmflora samt blodprøver der kan påvise hvorledes vores gener både kan ændre og organisere sig, (epigenetik) - populært sagt, deres ”arkitektur”.

Baggrund og formål. Klassisk Ketogen Diæt er en diæt baseret på høj fedtindtag, lavt kulhydrat og tilstrækkelig udregnet protein. Den er internationalt etableret, og er en veldokumenteret behandling for børn med alvorlig epilepsi. Vi ved imidlertid kun lidt om hvilke patienter, som opnår bedst nytte af behandlingen samt om virkemekanismerne bag den anfaldsreducerende effekt af behandlingen. Ligeledes er der også kun begrænset viden om bivirkningerne ved diætbehandlingen. Det primære formål med projektet er at kortlægge hvordan den ketogene diæt påvirker tarmflora og epigenetik (hvorledes generne ”organiserer” sig). Herudover ønskes at identificere sammenhæng mellem de patienter, der har god effekt af diæten og deres samtidige forandringer i tarmflora og i deres såkaldte kortkædede fedtsyre profil. Vi kan måle det i både afføringsprøve og blodprøve. Vi håber herved at opnå større viden om, hvordan og hvorfor ketogen diæt virker, så vi på denne måde kan finde ud af hvilke patienter, der har bedst effekt af diætbehandlingen. Det sekundære formål er at vurdere ændringer i anfaldsregistrering samt kortlægge evt bivirkninger og mulige interaktioner mellem epilepsimedicin og diæt behandlingen. Projektet kører i tæt samarbejde med Laboratoriet på Epilepsihospitalet Filadelfia, og inkluderer børn over to år, der skal i gang med Ketogen Diæt.

Ass. professor Rikke Møller, forskningssygeplejerske/koordinator Vibeke Stubbings og ledende overlæge Kern Olofsson.

12. Neuropsykologisk Afdeling

Neuropsykologerne arbejder som kliniske neuropsykologer. Her ser de på, hvordan epilepsien påvirker forholdet mellem hjernen og adfærden, og hvordan sygdommen hos mange mennesker med epilepsi forstyrrer de kognitive, følelsesmæssige og adfærdsmæssige funktioner. Vi anvender den neuropsykologiske udredning i diagnostik, rådgivning, behandling og rehabilitering. Herudover bidrager neuropsykologerne medrådgivning og støtte af patienterne og deres pårørende. Når der er tale om børn, beskæftiger neuropsykologien sig desuden med den forstyrrede udvikling af funktionerne i relation til hjernens udvikling.

- Udviklingsprojekt på voksensiden i psylogenhed; etablering af setting, hvor patient og samlever eller patient og voksent barn kommer ind i et forløb, hvor der fokuseres på undervisning i, hvorledes de neuropsykologiske udfordringer påvirker hverdagen og værktøjer til, hvorledes familien kan håndtere disse udfordringer samt mindske konsekvensen af dem på hverdags- og familielivet.
- På børneområdet er der i 2019 i samarbejde med Afdeling for Børn med Epilepsi implementeret baseline-udredninger for børn med ESES. Dvs henviste børn med nydiagnosticeret ESES til neuropsykologisk udredning, hvilket ikke tidligere har været standarden. Desuden inkluderes børn med natlig aktivitet i ”gråzoneområdet” – altså under de klassiske 85%. Baseline-udredning

gen giver mulighed for at følge barnets kognitive udvikling og evt. stagnering i niveau henover ESES-perioden. Desuden tilbydes barnet /den unge en ”afsluttende” udredning ca. 1 år efter ESES-aktiviteten er ophørt for at klarlægge det kognitive funktionsniveau, som kan betragtes som et stabiliseret grundlag for barnets formåen og kognitive udvikling derefter. Med denne første baseline dannes et grundlag, der kan indgå i den samlede vurdering af barnet senere i forløbet, hvis der fx er tvivl om der er sket stagnering i udvikling. Og samtidig giver det mulighed for tidligt at informere forældre og hjemligt skole- eller børnehavemiljø om ESES og de særlige udfordringer, det kan give barnet indlæringsmæssigt, så der tidligt kan ske en pædagogisk tilpasning – eller i hvert fald skabes en parathed omkring barnet, såfremt det på baseline-tidspunktet er upåvirket af sin ESES.

- Herudover er der også i psykologgruppen oprettet Journal Club med sigte på videndeling og opdateringer.

Ph.d. projekter med vejledere fra Filadelfia

Guido Rubboli, professor

”Endophenotyping patients of genetic generalized epilepsy – a population-based study” (i samarbejde med Syddansk Universitet/ Odense). Joanna Gesche. Forsvar 2020.

Sándor Beniczky, professor

”Clinical practice of EEG revisited: Improved spike identification, localization and characterization” (I samarbejde med Aarhus University Hospital). Mustafa Aykut Kural. Forsvar 2021.

13. Center for Neurorehabilitering

Center for Neurorehabilitering arbejder med neurorehabilitering på specialiseret niveau for mennesker med følger efter erhvervet hjerneskade. Der er 66 medarbejdere. Nøglen er specialisering og de tværfaglige teams. Oktober 2019 flyttede centret til ny- og ombyggede rammer med 24 specialiserede sengepladser.

- I forhold til praksisnære udviklingstiltag er der implementeret ”Opgavespecifik repetitiv træning” som et fast tilbud i CfN. I erkendelse af at træningsdosis er alt afgørende for outcome på fysisk funktionsniveau og heraf muligheden for at fremme funktionen i afficeret OE i forbindelse med aktivitetsudførelse, er der fokus på at øge træningsdosis af evidensbaseret træning til OE.
- Introduktion af workshop og efterfølgende holdtilbud tre gange om ugentligt, med fokus på træning af armfunktion (paretisk arm). Tiltaget er en udviklingsorienteret og struktureret indsats der tilføjer yderligere dimension til træningsområdet.



14. Sygeplejefaglige - tværfaglige projekter/tiltag

Forskning og udvikling indenfor ovennævnte er forsat en disciplin under opbygning og konsolidering, hvilket også Filadelfia Forskning søger at bidrage til. Der ses via systematisk og kontinuerlig styrkelse af kompetencer og akademiske løft, et efterhånden voksende potentiale der kan styrke feltet og dermed på sigt udmønte flere forskningsbaserede initiativer. Således bidrager både de to ph.d. studerende samt kandidatuddannet sygeplejerske til at feltet gradvis ekspanderer og repræsenterer artikler i proces til videnskabelige tidsskrifter. Ligeledes har både Journal Club samt postere (præsenteret nationalt som internationalt) vist sig som en del af den kliniske hverdag, ligesom kontinuerlige møderul mellem udviklingsaktører i klinikkerne søges udrullet. Endvidere ses indeværende rapport udviklings tiltag fra de respektive afsnit, som et vidnesbyrd om feltets ekspansion.

Tværfaglige kompetence tiltag i 2018

I samarbejde mellem Filadelfia Uddannelse og Absalon, er en sundhedsfaglig diplom uddannelse med modul i udviklingsbaseret og forskningsbaseret professionspraksis nu virkeliggjort. Konkret udmønter det sig i eksamens opgaver i form af projektbeskrivelser der nu er teoretisk valide til at blive udført i organisationen. Projekterne udmønter sig ved både at repræsentere en tværfaglig dimension, praksisnærhed, og har været afgørende step til virkeliggørelsen af flere sygepleje- og tværfaglige udviklings- og forskningsprojekter i klinikken. Tiltagene og fokusområderne kører også i 2019.

Sygepleje/tværfaglige udviklings-/forskningsprojekter affødt af ovenstående:

- Implementering af familiefokuseret sygepleje til børnefamilier, når barnet har epilepsi. Sygeplejerske Anne Højte Hansen og Annette Bruhn, Børn med Epilepsi.
- Kontaktpersonsordningens betydning/værdi for medindlagte pårørende. En hermeneutisk interview undersøgelse af medindlagte pårørende. Afsnit for Epilepsi med Handicap. I proces klar til udrulning. Udviklingssygeplejerske Karen Avlund Hansen
- Højt specialiseret og sensitiv Sygepleje. Udviklingsprojekt om etisk refleksion i Epilepsiafsnit for handicap. En intervention som skaber rum for sygeplejefaglig etisk refleksion. I proces klar til udrulning. Sygeplejerske Anne Topshøj.
- Hvordan oplever patienten med anfalds lidelse at kognitiv terapi har indflydelse på deres selvindsigt ved udskrivelsen? Sygeplejerske Annette Krøll. Psykoterapeutisk Afsnit.

På Neurofysiologisk afd. præsenterede 2 neurofysiologiassistenter følgende projekter som en del af modulet;

- 40-EEG elektrode placering for lang tids video EEG monitoring/ neurofysiologiass. Connie Rømer.
- "Ude godt, hjemme bedst" (EEG i hjemligt regi)/neurofysiologi ass. Kristina Nielsen.

Fra Ergoterapeutisk regi præsenteres følgende projekt sig;

- Autisme, epilepsi og stress
En hermeneutisk undersøgelse af bosteds personales viden, om stress som anfaldsudløsende faktor hos personer med autisme og epilepsi /ergoterapeut Kristiane Kamille Pedersen.

Øvrige fælles tværgående tiltag:

- Projekt "udvikling af tilbud til unge" på tværs af sygeplejersker børneamb./voksen amb. I proces.
- "Udskrivningsbrev til patienten" Artikel forfattet af ledende sygeplejersker; Signe Madsen og Conny Brandt i samarbejde med Absalon – Indsendt til publikation.
- Implementering af Familie Fokuseret Sygepleje som systemisk reference ramme. Ledere og udviklingsmedarbejdere er inviteret til temadag juni 2019, hvorefter der opstartes en proces, der introducerer og uddanner medarbejdere.

15. Konferencer, symposium og Summer School på FILADELFIA



Dianalund International Conference on epilepsy 2018

I samarbejde med såvel nationale som internationale samarbejdspartnere, blev Dianalund International Conference on epilepsy i sommeren 2018 præsenteret. Temaet var Epileptic channelopathies - clinical spectrum and treatment perspectives. Konferencen var velbesøgt med mange internationale oplægsholdere og ikke mindst deltagerne.

Sygepleje symposium

Sygepleje Symposiet har været afholdt 8 gange og afholdes årligt i november. Filadelfia danner den fysiske ramme, hvor også arbejdsgruppen er forankret. Målet er at dække bredt i temaer og fokusområder, indenfor epilepsi sygeplejen, og tilsvarende favne både børne- og voksenområdet. I 2018 var temaet "Hverdagsliv og epilepsi". Sygepleje Symposiet er velbesøgt med op til 100 deltagere fra hele Danmark.

Summer School

For fjerde gang afholder Filadelfia International Summer School for læger fra hele verden. Formålet er at videndele den viden og erfaring, som Filadelfia har med fokus på EEG aflæsning, samt undervisning i signalanalyser og metoder. Professor og ledende overlæge på Filadelfia Sándor Beniczky er arrangør af sommerskolen, som foregår hvert andet år på Filadelfia. I 2018 var 23 læger samlet. De bor på hospitalet under opholdet. Hver formiddag foregår med teori - mens der er workshops med praktisk tilgang om eftermiddagene.



16. Referenceliste

Publikationsliste. Peer-Review

For overskuelighedens skyld er artiklerne samlet i én liste – ikke mindst med baggrund i Filadelfias organisatoriske størrelse, hvor størstedelen pt. vil udspringe fra Afsnit for Epilepsigenetik og Personlig Medicin og Neurofysiologisk Afdeling.

Fortegnelsen er udarbejdet på baggrund af litteratursøgninger i PubMed, Embase, Cinahl og Bibliotek.dk samt ikke mindst oplysninger fra afdelinger/centre.

1. Aberrant Inclusion of a Poison Exon Causes Dravet Syndrome and Related SCN1A-Associated Genetic Epilepsies. Carvill GL, Engel KL, Ramamurthy A, Cochran JN, Roovers J, Stamberger H, Lim N, Schneider AL, Hollingsworth G, Holder DH, Regan BM, Lawlor J, Lagae L, Ceulemans B, Bebin EM, Nguyen J; EuroEPINOMICS Rare Epilepsy Syndrome, **Myoclonic-As-tatic Epilepsy, and Dravet Working Group**, Barsh GS, Weckhuysen S, Meisler M, Berkovic SF, De Jonghe P, Scheffer IE, Myers RM, Cooper GM, Mefford HC. Am J Hum Genet. 2018 Dec 6;103(6):1022-1029.

2. Epilepsy Surgery.Pinborg LH, Jespersen B, **Beniczky S**, Fabricius M, Rasonyi G, Uldall P, Tsiropoulos I, Leffers AM, Madsen C, Foged M, Ziebell M, Henriksen O, Jørgensen M, Vinter K, **Stauning L**, Broholm H, Brennum J, Sabers A, **Rubboli G**. Ugeskr Laeger. 2018 Mar 26;180(13).

3. Mild malformations of cortical development in Sleep-Related Hypermotor Epilepsy due to KCNT1 mutations. **Rubboli, Guido**; Plazzi, Giuseppe; Picard, Fabienne; Nobili, Lino; Hirsch, Edouard; Chelly, Jamel ; Prayson, Richard; Boutonnat, Jean; Bramerio, Manuela; Kahane, Philippe; Dibbens, Leanne; **Gardella, Elena**; Baulac, Stephanie; Møller, Rikke. Annals of Clinical and Translational Ann Clin Transl Neurol. 2018 Dec 25;6(2):386-391. eCollection 2019 Feb.

4. Encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep. An historical introduction.**G. Rubboli**, CA Tassinari. Epileptic Disorders, in press.

5. ESES: from concepts to terminology. A commentary. **G. Rubboli**, C.A.Tassinari. Epileptic Disorders, in press

6. EEG features in ESES. **E. Gardella**, G. Cantalupo, P. Larsson, E. Fontana, B. Dalla Bernardina, **G. Rubboli**, F. Darra. Epileptic Disorders, in press.

7. Encephalopathy related to status epilepticus during sleep: a link with sleep homeostasis? **Rubboli G**, Huber R, Tononi G, Tassinari CA. Epileptic Disorders, in press.

8. Encephalopathy related to Status Epilepticus during Slow Wave Sleep. Current concepts and future perspectives. Tassinari CA, **Rubboli G**, Epileptic Disorders, in press.

9. Electromagnetic source imaging in presurgical workup of epilepsy patients: a prospective study.Lene Duez, Hatice Tankisi, Peter O Hansen, Per Sidenius, Anne Sabers, Lars H Pinborg, Martin Fabricius, Gyorgy Rasonyi, **Guido Rubboli**, **Birthe Pedersen**, Anne-Mette Leffers, Peter Uldall, Bo Jespersen, Jannick Brennum, Otto M Henriksen, Anders Fuglsang-Frederiksen, and Sandor Beniczky. Neurology 2019 Feb 5;92(6):e576-e586

10. Update on the genetics of the epilepsy-aphasia spectrum and role of GRIN2A mutations. G. Lesca, **R.S. Møller**, G. Rudolf, E. Hirsch, **H. Hjalgrim**, P. Szepetowski. Epileptic Disorders, in press.

11. Quantitative EEG analysis in ESES. G. Cantalupo, **E. Pavlidis**, **S. Beniczky**, P. Avanzini, **E. Gardella**, P. Larsson. Epileptic Disorders, in press

12. Rare coding variants in genes encoding GABAA receptors in genetic generalised epilepsies: an exome-based case-control study.May P, Girard S, Harrer M, Bobbili DR, Schubert J, Wolking S, Becker F, Lachance-Touchette P, Meloche C, Gravel M, Niturad CE, Knaus J, De Kovel C, Toliat M, Polvi A, Iacomino M, Guerrero-López R, Baulac S, Marini C, Thiele H, Altmüller J, Jabbari K, Ruppert AK, Jurkowski W, Lal D, Rusconi R, Cestèle S, Terragni B, Coombs ID, Reid CA, Striano P, 14.Caglayan H, Siren A, Everett K, **Møller RS, Hjalgrim H**, Muhle H, Helbig I, Kunz WS, Weber YG, Weckhuysen S, Jonghe

P, Sisodiya SM, Nabbout R, Franceschetti S, Coppola A, Vari MS, Kasteleijn-Nolst Trenité D, Baykan B, Ozbek U, Bebek N, Klein KM, Rosenow F, Nguyen DK, Dubeau F, Carmant L, Lortie A, Desbiens R, Clément JF, Cieuta-Walti C, Sills GJ, Auce P, Francis B, Johnson MR, Marson AG, Berghuis B, Sander JW, Avbersek A, McCormack M, Cavalleri GL, Delanty N, Depondt C, Krenn M, Zimprich F, Peter S, **Nikanorova M**, Kraaij R, van Rooij J, Balling R, Ikram MA, Uitterlinden AG, Avanzini G, Schorge S, Petrou S, Mantegazza M, Sander T, LeGuern E, Serratosa JM, Koeleman BPC, Palotie A, Lehesjoki AE, Nothnagel M, Nürnberg P, Maljevic S, Zara F, Cossette P, Krause R, Lerche H; Epicure Consortium; EuroEPINOMICS CoGIE Consortium; EpiPGX Consortium. Lancet Neurol. 2018 Aug;17(8):699-708.

13. Genetic variation in CFH predicts phenytoin-induced maculopapular exanthema in European-descent patients. McCormack M, Gui H, Ingason A, Speed D, Wright GEB, Zhang EJ, Secolin R, Yasuda C, Kwok M, Wolking S, Becker F, Rau S, Avbersek A, Heggeli K, Leu C, Depondt C, Sills GJ, Marson AG, Auce P, Brodie MJ, Francis B, Johnson MR, Koeleman BPC, Striano P, Coppola A, Zara F, Kunz WS, Sander JW, Lerche H, Klein KM, Weckhuysen S, Krenn M, Gudmundsson LJ, Stefánsson K, Krause R, Shear N, Ross CJD, Delanty N; EPIGEN Consortium;, Pirmohamed M, Carleton BC; Canadian Pharmacogenomics Network for Drug Safety;Cendes F, Lopes-Cendes I, Liao WP, O’Brien TJ, Sisodiya SM; EpiPGX Consortium;, Cherny S, Kwan P, Baum L; International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies;, Cavalleri GL.Neurology. 2018 Jan 23;90(4):e332-e341. Epub 2017 Dec 29. Erratum in: Neurology. 2018 Oct 16;91(16):765.

14. The International League Against Epilepsy Consortium on Complex Epilepsies. Genome-wide mega-analysis identifies 16 loci and highlights diverse biological mechanisms in the common epilepsies. Nature Communications .2018 Dec 10;9(1):

15. Clinical spectrum of STX1B-related epileptic disorders. Stefan Wolking, Patrick May, Davide Mei, **Rikke S. Møller**, Simona Balestrini, Katherine L. Helbig, Cecilia Desmettre Altuzarra, Nicolas Chatron, Charu Kaiwar, Katharina Stoehr, Peter Widdess-Walsh, Bryce A. Mendelsohn, Adam Numis, Maria R. Cilio, Wim Van Paesschen, Lene L. Svendsen, Stephanie Oates, Elaine Hughes, Sushma Goyal, Kathleen Brown, Margarita Sifuentes Saenz, Thomas Dorn, Hiltrud Muhle, Alistair T. Pagnamenta, Dimitris V. Vavoulis,Samantha J.L. Knight, Jenny C. Taylor, Maria P. Canevini, Francesca Darra, Ralitza Gavrilova, Zöe Powis, Shan Tang, Justus Marquetand, Martin Armstrong, Duncan McHale, Eric W. Klee, Gerhard J. Kluger, Daniel H. Lowenstein, Sarah Weckhuysen, Deb K. Pal, Ingo Helbig, Renzo Guerrini, Rhys H. Thomas, Mark I. Rees, Gaetan Lesca, Sanjay M. Sisodiya, Yvonne G. Weber, Dennis Lal, Carla Marini, Holger Lerche, and Julian Schubert. Neurology. 2019 Mar 12;92(11):e1238-e1249.

16. Genotype-phenotype correlation of 247 individuals with GRIN2A-related disorders identifies two distinct phenotypic subgroups associated with different variant class, protein domain and functional consequence. Vincent Strehlowa,*, Henrike O. Heynea,b,c,*, Danique R.M. Vlaskampd,e,*, Katie F.M. Marwickp, Gabrielle Rudolff, Julietta de Bellescizes, Eva H. Brilstrag, Oebele F. Brouwerd, Petra M.C. Callenbachd, Julia Hentschela, Edouard Hirscht, Peter C. Kindp,q, Cyril Mignotu, Konrad Platzera, Patrick Rumpe, Paul A. Skehelp, David J.A. Wylliep,q, GRIN2A study group***, Giles E. Hardinghamp,q,r, Conny M.A. van Ravenswaaij-Artse, Gaetan Lescah,i,j,**, Johannes R. Lemkea,**. Brain.2019 Jan 1;142(1):80-92.

17. Mild malformations of cortical development in Sleep-Related Hypermotor Epilepsy due to KCNT1 mutations. **Rubboli, Guido**; Plazzi, Giuseppe; Picard, Fabienne; Nobili, Lino; Hirsch, Edouard; Chelly, Jamel ; Prayson, Richard; 21 Boutonnat, Jean; Bramerio, Manuela; Kahane, Philippe; Dibbens, Leanne; **Gardella, Elena**; Baulac, Stephanie; **Møller, Rikke**. Annals of Clinical and Translational Neurology. Ann Clin Transl Neurol. 2018 Dec 25;6(2):386-391

18. Neurologic phenotypes associated with COL4A1/2 mutations: Expanding the spectrum of disease. Neurology Zagaglia S, Selch C, Nisevic JR, Mei D, Michalak Z, Hernandez-Hernandez L, Krithika S, Vezyroglou K, Varadkar SM, Pepler A, Biskup S, Leão M, Gärtner J, Merckenschlager A, Jaksch M, **Møller RS, Gardella E**, Kristiansen BS, Hansen LK, Vari MS, Helbig KL, Desai S, Smith-Hicks CL, Hino-Fukuyo N, Talvik T, Laugesaar R, Ilves P, Öunap K, Körber I, Hartlieb T, Kudernatsch M, Winkler P, Schimmel M, Hasse A, Knuf M, Heinemeyer J, Makowski C, Ghedia S, Subramanian GM, Striano P, Thomas RH, Micallef C, Thom M, Werring DJ, Kluger GJ, Cross JH, Guerrini R, Balestrini S, Sisodiya SM. 2018 Nov 27;91(22).Epub 2018 Nov 9.

19. Efficacy of the Danish epilepsy surgery programme. Holm E, Foged MT, **Beniczky S**, Jespersen B, Brennum J, Pinborg LH. Acta Neurol Scand. 2018 Feb;137(2):245-251. doi: 10.1111/ane.12857. Epub 2017 Oct 10.

20. Prospective study of electromagnetic source imaging in presurgical evaluation of patients with focal epilepsy. Lene

Duez MD1; Hatice Tankisi MD, PhD1; Peter Orm Hansen MD, PhD1; Per Sidenius MD, DMSc3; Anne Sabers MD, DMSc2; Lars H. Pinborg MD, DMSc2; Martin Fabricius MD, DMSc4; György Rásonyi MD4; **Guido Rubboli** MD, DMSc5; **Birthe Peder-sen** MD5; Anne-Mette Leffers MD8; Peter Uldall MD, DMSc6; Bo Jespersen MD7; Jannick Brennum MD, DMSc7; Otto Møl-by Henriksen MD, PhD9; Anders Fuglsang-Frederiksen MD, DMSc*1; **Sándor Beniczky** MD, PhD*1,5. Neurology February 05, 2019; 92 (6).

21. Is self-report sleepiness associated with cognitive performance in temporal lobe epilepsy? Vascouto HD, Thais MERO, Osório CM, Ben J, Claudino LS, Hoeller AA, Markowitsch HJ, **Wolf P**, Lin K Arg.Neuropsychiatr 2018 Sep;76(9):575-581.

22. Automated EEG source imaging: A retrospective, blinded clinical validation study. Baroumand AG, van Mierlo P, Strobe G, Pinborg LH, Fabricius M, **Rubboli G**, Leffers AM, Uldall P, Jespersen B, Brennum J, Henriksen OM, **Beniczky S**. Clin Neurophysiol. 2018 Nov;129(11):2403-2410. doi: 10.1016/j.clinph.2018.09.015. Epub 2018 Sep 24.

23. Control perceptions in epilepsy: A transcultural case-control study with focus on auras.Moritz JLW, Mameniškienė R, Rimšienė J,Budriūnienė A, de Almeida Calado G, Rigon IB, Cantú PLM, Meneguzzi C, Walz R, Lin K, **Wolf P**.Epilepsy Behav. 2018 Nov; 88:130-138.Epub 2018 Sep 28.

24. Single antiepileptic drug levels do not predict adherence and nonadherence Lunardi M, Lin K, Walz R, Wolf P.Acta Neurol Scand. 2018 Sep 26.[Epub ahead of print]

25. IQSEC2-related encephalopathy in males and females: a comparative study including 37 novel patients. Mignot C, McMahon AC, Bar C, Campeau PM, Davidson C, Buratti J, Nava C, Jacquemont ML, Tallot M, Milh M, Edery P, Marzin P, Barcia G, Barnerias C, Besmond C, Bienvenu T, Bruel AL, Brunga L, Ceulemans B, Coubes C, Cristancho AG, Cunningham F, Dehouck MB, Donner EJ, Duban-Bedu B, Dubourg C, **Gardella E**, Gauthier J, Geneviève D, Gobin-Limballe S, Goldberg EM, Hagebeuk E, Hamdan FF, Hančárová M, Hubert L, loos C, Ichikawa S, Janssens S, Journal H, Kaminska A, Keren B, Koopmans M, Lacoste C, Laššuthová P, Lederer D, Lehalle D, Marjanovic D, Métreau J, Michaud JL, Miller K, Minassian BA, Morales J, Moutard ML, Munnich A, Ortiz-Gonzalez XR, Pinard JM, Prchalová D, Putoux A, Quelin C, Rosen AR, Roume J, Rossignol E, Simon MEH, Smol T, Shur N, Shelihani I, Štěrbová K, Vyhnálková E, Vilain C, Soblet J, Smits G, Yang SP, van der Smagt JJ, van Hasselt PM, van Kempen M, Weckhuysen S, Helbig I, Villard L, Héron D, Koeleman B, Møller RS, Lesca G, Helbig KL, Nabbout R, Verbeek NE, Depienne C.Genet Med. 2018 Sep 12. doi: 10.1038/s41436-018-0268-1. [Epub ahead of print] Erratum in: Genet Med. 2018 Oct 2;:

26. SLC35A2-related congenital disorder of glycosylation: Defining the phenotype. Yates TM, Suri M, Desurkar A, Lesca G, Wallgren-Pettersson C, Hammer TB, Raghavan A, Poulat AL, **Møller RS**, Thuresson AC, Balasubramanian M. Eur J Paediatr Neurol. 2018 Aug 27. pii: S1090-3798(18)30270-8: 10.1016. [Epub ahead of print]

27. The phenotype of SCN8A developmental and epileptic encephalopathy **Gardella E**, Marini C, Trivisano M, Fitzgerald MP, Alber M, Howell KB, Darra F, Siliquini S, Bölsterli BK, Masnada S, Pichiecchio A, **Johannesen KM**, Jepsen B, Fontana E, Anibaldi G, Russo S, Cogliati F, Montomoli M, Specchio N, Rubboli G, Veggliotti P, Beniczky S, Wolff M, Helbig I, Vigevano F, Scheffer IE, Guerrini R, **Møller RS**.Neurology. 2018 Sep 18;91(12):e1112-e1124. Epub 2018 Aug 31.

28. Mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis is infrequently associated with neuronal autoantibodies. Nóbrega-Jr AW, Gregory CP, Schlindwein-Zanini R, Neves FS, **Wolf P**, Walz R, Steindel M, Lin K.Epilepsia. 2018 Sep;59 (9):e152-e156. Epub 2018 Aug 26.

29. The landscape of epilepsy-related GATOR1 variants Baldassari S, Picard F, Verbeek NE, van Kempen M, Brilstra EH, Lesca G, Conti V, Guerrini R, Bisulli F, Licchetta L, Pippucci T, Tinuper P, Hirsch E, de Saint Martin A, Chelly J, Rudolf G, Chipaux M, Ferrand-Sorbets S, Dorfmüller G, Sisodiya S, Balestrini S, Schoeler N, Hernandez-Hernandez L, Krithika S, Oegema R, Hagebeuk E, Gunning B, Deckers C, Berghuis B, Wegner I, Niks E, Jansen FE, Braun K, de Jong D, Rubboli G, Talvik I, Sander V, Uldall P, Jacquemont ML, Nava C, Leguern E, Julia S, Gambardella A, d’Orsi G, Crichiutti G, Faivre L, Darmency V, Benova B, Krsek P, Biraben A, Lebre AS, Jenneson M, Sattar S, Marchal C, Nordli DR Jr, Lindstrom K, Striano P, Lomax LB, Kiss C, Bartolomei F, Lepine AF, Schoonjans AS, Stouffs K, Jansen A, Panagiotakaki E, Ricard-Mousnier B, Thevenon J, de Bellescize J, Catenoix H, Dorn T, Zenker M,

Müller-Schlüter K, Brandt C, Krey I, Polster T, Wolff M, Balci M, Rostasy K, Achaz G, Zacher P, Becher T, Cloppenburg T, Yuskaitis CJ, Weckhuysen S, Poduri A, Lemke JR, Møller RS, Baulac S.Genet Med. 2018 Aug 10. doi: 10.1038/s41436-018-0060-2. [Epub ahead of print] Erratum in: Genet Med. 2018 Aug 29;;Genet Med. 2018 Sep 27;:

30. De novo variants in neurodevelopmental disorders with epilepsy Heyne HO, Singh T, Stamberger H, Abou Jamra R, Caglayan H, Craiu D, De Jonghe P, Guerrini R, Helbig KL, Koeleman BPC, Kosmicki JA, Linnankivi T, May P, Muhle H, **Møller RS**, Neubauer BA, Palotie A, Pendziwiat M, Striano P, Tang S, Wu S; EuroEPINOMICS RES Consortium, Poduri A, Weber YG, Weckhuysen S, Sisodiya SM, Daly MJ, Helbig I, Lal D, Lemke JR. Nat Genet. 2018 Jul;50(7):1048-1053.Epub 2018 Jun 2515.

31. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain Brainstorm Consortium, Anttila V, Bulik-Sullivan B, Finucane HK, Walters RK, Bras J, Duncan L, Escott-Price V, Falcone GJ, Gormley P, Malik R, Patsopoulos NA, Ripke S, Wei Z, Yu D, Lee PH, Turley P, Grenier-Boley B, Chouraki V, Kamatani Y, Berr C, Letenneur L, Hannequin D, Amouyel P, Boland A, Deleuze JF, Duron E, Vardarajan BN, Reitz C, Goate AM, Huentelman MJ, Kamboh MI, Larson EB, Rogaeva E, St George-Hyslop P, Hakonarson H, Kukull WA, Farrer LA, Barnes LL, Beach TG, Demirci FY, Head E, Hulette CM, Jicha GA, Kauwe JSK, Kaye JA, Leverenz JB, Levey AI, Lieberman AP, Pankratz VS, Poon WW, Quinn JF, Saykin AJ, Schneider LS, Smith AG, Sonnen JA, Stern RA, Van Deerlin VM, Van Eldik LJ, Harold D, Russo G, Rubinsztein DC, Bayer A, Tsolaki M, Proitsi P, Fox NC, Hampel H, Owen MJ, Mead S, Passmore P, Morgan K, Nöthen MM, Rossor M, Lupton MK, Hoffmann P, Kornhuber J, Lawlor B, McQuillin A, Al-Chalabi A, Bis JC, Ruiz A, Boada M, Seshadri S, Beiser A, Rice K, van der Lee SJ, De Jager PL, Geschwind DH, Riemenschneider M, Riedel-Heller S, Rotter JI, Ransmayr G, Hyman BT, Cruchaga C, Alegret M, Winsvold B, Palta P, Farh KH, Cuenca-Leon E, Furlotte N, Kurth T, Ligthart L, Terwindt GM, Freilinger T, Ran C, Gordon SD, Borck G, Adams HHH, Lehtimäki T, Wedenoja J, Buring JE, Schürks M, Hrafnsdottir M, Hottenga JJ, Penninx B, Artto V, Kaunisto M, Vepsäläinen S, Martin NG, Montgomery GW, Kurki MI, Hämäläinen E, Huang H, Huang J, Sandor C, Webber C, Muller-Myhsok B, Schreiber S, Salomaa V, Loehrer E, Göbel H, Macaya A, Pozo-Rosich P, Hansen T, Werge T, Kaprio J, Metspalu A, Kubisch C, Ferrari MD, Belin AC, van den Maagdenberg AMJM, Zwart JA, Boomsma D, Eriksson N, Olesen J, Chasman DI, Nyholt DR, Avbersek A, Baum L, Berkovic S, Bradfield J, Buono R, Catarino CB, Cossette P, De Jonghe P, Depondt C, Dlugos D, Ferraro TN, French J, Hjalgrim H, Jamnadas-Khoda J, Kälviäinen R, Kunz WS, Lerche H, Leu C, Lindhout D, Lo W, Lowenstein D, McCormack M, **Møller RS**, Molloy A, Ng PW, Oliver K, Privitera M, Radtke R, Ruppert AK, Sander T, Schachter S, Schankin C, Scheffer I, Schoch S, Sisodiya SM, Smith P, Sperling M, Striano P, Surges R, Thomas GN, Visscher F, Whelan CD, Zara F, Heinzen EL, Marson A, Becker F, Stroink H, Zimprich F, Gasser T, Gibbs R, Heutink P, Martinez M, Morris HR, Sharma M, Ryten M, Mok KY, Pulit S, Bevan S, Holliday E, Attia J, Battey T, Boncoraglio G, Thijs V, Chen WM, Mitchell B, Rothwell P, Sharma P, Sudlow C, Vicente A, Markus H, Kourkoulis C, Pera J, Raf-feld M, Silliman S, Boraska Perica V, Thornton LM, Huckins LM, William Rayner N, Lewis CM, Gratacos M, Rybakowski F, Keski-Rahkonen A, Raevuori A, Hudson JI, Reichborn-Kjennerud T, Monteleone P, Karwautz A, Mannik K, Baker JH, O’Toole JK, Trace SE, Davis OSP, Helder SG, Ehrlich S, Herpertz-Dahlmann B, Danner UN, van Elburg AA, Clementi M, Forzan M, Docampo E, Lissowska J, Hauser J, Tortorella A, Maj M, Gonidakis F, Tziouvas K, Papezova H, Yilmaz Z, Wagner G, Cohen-Woods S, Herms S, Julià A, Rabionet R, Dick DM, Ripatti S, Andreassen OA, Espeseth T, Lundervold AJ, Steen VM, Pinto D, Scherer SW, Aschauer H, Schosser A, Alfredsson L, Padyukov L, Halmi KA, Mitchell J, Strober M, Bergen AW, Kaye W, Szatkiewicz JP, Cormand B, Ramos-Quiroga JA, Sánchez-Mora C, Ribasés M, Casas M, Hervas A, Arranz MJ, Haavik J, Zayats T, Johansson S, Williams N, Dempfle A, Rothenberger A, Kuntsi J, Oades RD, Banaschewski T, Franke B, Buitelaar JK, Arias Vasquez A, Doyle AE, Reif A, Lesch KP, Freitag C, Rivero O, Palmason H, Romanos M, Langley K, Rietschel M, Witt SH, Dalsgaard S, Børglum AD, Waldman I, Wilmot B, Molly N, Bau CHD, Crosbie J, Schachar R, Loo SK, McGough JJ, Grevet EH, Medland SE, Robinson E, Weiss LA, Bacchelli E, Bailey A, Bal V, Battaglia A, Betancur C, Bolton P, Cantor R, Celestino-Soper P, Dawson G, De Rubeis S, Duque F, Green A, Klauck SM, Leboyer M, Levitt P, Maestrini E, Mane S, De-Luca DM, Parr J, Regan R, Reichenberg A, Sandin S, Vorstman J, Wassink T, Wijsman E, Cook E, Santangelo S, Delorme R, Rogé B, Magalhaes T, Arking D, Schulze TG, Thompson RC, Strohmaier J, Matthews K, Melle I, Morris D, Blackwood D, McIntosh A, Bergen SE, Schalling M, Jamain S, Maaser A, Fischer SB, Reinbold CS, Fullerton JM, Guzman-Parra J, Mayoral F, Schofield PR, Cichon S, Mühleisen TW, Degenhardt F, Schumacher J, Bauer M, Mitchell PB, Gershon ES, Rice J, Potash JB, Zandi PP, Craddock N, Ferrier IN, Alda M, Rouleau GA, Turecki G, Ophoff R, Pato C, Anjorin A, Stahl E, Leber M, Czerski PM, Cruceanu C, Jones IR, Posthuma D, Andlauer TFM, Forstner AJ, Streit F, Baune BT, Air T, Sinamon G, Wray NR, MacIntyre DJ, Porteous D, Homuth G, Rivera M, Grove J, Middeldorp CM, Hickie I, Pergadia M, Mehta D, Smit JH, Jansen R, de Geus E, Dunn E, Li QS, Nauck M, Schoevers RA, Beekman AT, Knowles JA, Viktorin A, Arnold P, Barr CL, Bedoya-Berrio G, Bienvenu OJ, Brentani H, Burton C, Camarena B, Cappi C, Cath D, Cavallini M, Cusi D, Darrow S, Denys D, Derks EM, Dietrich A, Fernandez T, Figee M, Freimer N, Gerber G, Grados M, Greenberg E, Hanna GL, Hartmann A, Hirschtritt ME, Hoekstra PJ, Huang A, Huyser C, Illmann C, Jenike M, Kuperman S, Leventhal B, Lochner C, Lyon GJ, Macciardi F, Madruga-Garrido M, Malaty IA, Maras A, McGrath L, Miguel EC, Mir P, Nestadt G, Nicolini H, Okun MS, Pakstis A, Paschou P, Piacentini J, Pittenger C,

Plessen K, Ramensky V, Ramos EM, Reus V, Richter MA, Riddle MA, Robertson MM, Roessner V, Rosário M, Samuels JF, Sandor P, Stein DJ, Tsetso F, Van Nieuwerburgh F, Weatherall S, Wendland JR, Wolanczyk T, Worbe Y, Zai G, Goes FS, McLaughlin N, Nestadt PS, Grabe HJ, Depienne C, Konkashbaev A, Lanzagorta N, Valencia-Duarte A, Bramon E, Buccola N, Cahn W, Cairns M, Chong SA, Cohen D, Crespo-Facorro B, Crowley J, Davidson M, DeLisi L, Dinan T, Donohoe G, Drapeau E, Duan J, Haan L, Hougaard D, Karachanak-Yankova S, Khrunin A, Klovins J, Kučinskas V, Lee Chee Keong J, Limborska S, Loughland C, Lönnqvist J, Maher B, Mattheisen M, McDonald C, Murphy KC, Nenadic I, van Os J, Pantelis C, Pato M, Petryshen T, Quested D, Roussos P, Sanders AR, Schall U, Schwab SG, Sim K, So HC, Stögmänn E, Subramaniam M, Toncheva D, Waddington J, Walters J, Weiser M, Cheng W, Cloninger R, Curtis D, Gejman PV, Henskens F, Mattingsdal M, Oh SY, Scott R, Webb B, Breen G, Churchhouse C, Bulik CM, Daly M, Dichgans M, Faraone SV, Guerreiro R, Holmans P, Kendler KS, Koeleman B, Mathews CA, Price A, Scharf J, Sklar P, Williams J, Wood NW, Cotsapas C, Palotie A, Smoller JW, Sullivan P, Rosand J, Corvin A, Neale BM, Schott JM, Anney R, Elia J, Grigoriu-Serbanescu M, Edenberg HJ, Murray R. Science. 2018 Jun 22;360(6395).

32. Antiepileptic effect of olanzapine in epilepsy patients with atypical depressive comorbidity. Qiu X, Zingano B, He S, Zhu X, Peng A, Duan J, **Wolf P**, Chen L. Epileptic Disord. 2018 Jun 1;20(3):225-231.

33. Wearable devices for sudden unexpected death in epilepsy prevention Ryvlin P, Ciumas C, Wisniewski I, **Beniczky S**. Epilepsia, 59(S1), 61-66. epi.14054

34. Seizure detection and mobile health devices in epilepsy: Update and future developments. Ryvlin P, **Beniczky S**. Epilepsia. 2018 Jun;59 Suppl 1:7-8. doi: 10.1111/epi.14088. No abstract available

35. Detection of convulsive seizures using surface electromyography. **Beniczky S**, Conradsen I, Wolf P. Epilepsia. 2018 Jun; 59 Suppl 1:23-29.

36. User-based evaluation of applicability and usability of a wearable accelerometer device for detecting bilateral tonic-clonic seizures: A field study. Meritam P, Ryvlin P, **Beniczky S**.Epilepsia. 2018 Jun;59 Suppl 1:48-52.

37. Standards for testing and clinical validation of seizure detection devices. **Beniczky S**, Ryvlin P.Epilepsia. 2018 Jun;59 Suppl 1:9-13.

38. Incorporating epilepsy genetics into clinical practice: a 360°evaluation Oates S, Tang S, Rosch R, Lear R, Hughes EF, Williams RE, Larsen LHG, Hao Q, Dahl HA, **Møller RS**, Pal DK.NPJ Genom Med. 2018 May 10;3:13. Collection 201

39. Ictal and interictal electric source imaging in pre-surgical evaluation: a prospective study. Sharma P, Scherg M, Pinborg LH, Fabricius M, **Rubboli G**, Pedersen B, Leffers AM, Uldall P, Jespersen B, Brennum J, Henriksen OM, **Beniczky S**. Eur J Neurol. 2018 Sep;25(9):1154-1160. Epub 2018 Jun 8.

40. Increased cardiac stiffness is associated with autonomic dysfunction in patients with temporal lobe epilepsy.Fialho GL, **Wolf P**, Walz R, Lin K.Epilepsia. 2018 Jun;59(6). Epub 2018 Apr 26

41. Progress in Understanding and Treating SCN2A-Mediated Disorders. Sanders SJ, Campbell AJ, Cottrell JR, **Møller RS**, Wagner FF, Auldridge AL, Bernier RA, Catterall WA, Chung WK, Empfield JR, George AL Jr, Hipp JF, Khwaja O, Kiskinis E, Lal D, Malhotra D, Millichap JJ, Otis TS, Petrou S, Pitt G, Schust LF, Taylor CM, Tjernagel J, Spiro JE, Bender KJ. Trends Neurosci. 2018 Jul;41(7):442-456. doi: 10.1016/j.tins.2018.03.011. Epub 2018 Apr 23. Review

42. Early mortality in SCN8A-related epilepsies **Johannesen KM, Gardella E**, Scheffer I, Howell K, Smith DM, Helbig I, **Møller RS**, Rubboli G. Epilepsy Res. 2018 Jul ;143:79-81.Epub 2018 Apr 13.

43. The epilepsy phenotypic spectrum associated with a recurrent CUX2 variant. Chatron N, **Møller RS**, Champaigne NL,

Schneider AL, Kuechler A, Labalme A, Simonet T, Baggett L, Bardel C, Kamsteeg EJ, Pfundt R, Romano C, Aronsson J, Alberti A, Vinci M, Miranda MJ, Lacroix A, Marjanovic D, des Portes V, Edery P, Wieczorek D, **Gardella E**, Scheffer IE, Mefford H, Sanlaville D, Carvill GL, Lesca G.Ann Neurol. 2018 May;83(5):926-. Epub 2018 Apr 30

44. Precipitation and inhibition of seizures in focal epilepsies. Mameniškienė R, **Wolf P**. Expert Rev Neurother. 2018 Apr;18(4):275-287. Epub 2018 Mar 27.

45. Corrigendum to “Increasing volume and complexity of pediatric epilepsy surgery with stable seizure outcome between 2008 and 2014: A nationwide multicenter study” [Epilepsy Behav. Oct 2017; 75C:151-157].Barba C, Specchio N, Guerrini R, Tassi L, DeMasi S, Cardinale F, Pellacani S, De Palma L, Battaglia D, Tamburrini G, Didato G, Freri E, Consales A, Nozza P, Zamponi N, Cesaroni E, Di Gennaro G, Esposito V, Giulioni M, Tinuper P, Colicchio G, Rocchi R, **Rubboli G**, Giordano F, Russo GL, Marras CE, Cossu M.Epilepsy Behav. 2018 Mar;80:380. No abstract available.

46. Clinical utility of EEG in diagnosing and monitoring epilepsy in adults.Tatum WO, Rubboli G, Kaplan PW, Mirsafari SM, Radhakrishnan K, Gloss D, Caboclo LO, Drislane FW, Koutroumanidis M, Schomer DL, Kasteleijn-Nolst Trenite D, Cook M, **Beniczky S**.Clin Neurophysiol. 2018 May;129(5):1056-1082. Epub 2018 Feb 1.

47. Reply to “10-10 electrode system for EEG recording” Seeck M, Bast T, Leijten F, He B, **Beniczky S**.Clin Neurophysiol. 2018 May;129(5):1104.Epub 2018 Feb 10. No abstract available

48. Large inter-rater variability on EEG-reactivity is improved by a novel quantitative method. Duez CHV, Ebbesen MQ, Benedek K, Fabricius M, Atkins MD, **Beniczky S**, Kjaer TW, Kirkegaard H, Johnsen B. Clin Neurophysiol. 2018 Apr;129(4):724-730. Epub 2018 Feb 2.

49. Diagnostic yield of standard-wake and sleep EEG recordings: Meritam P, **Gardella E, Alving J, Terney D**, Cacic Hribljan M, **Beniczky S**. Clin Neurophysiol. 2018 Apr;129(4):713-716.Epub 2018 Feb 3.

50.Echocardiographic risk markers of sudden death in patients with temporal lobe epilepsy. Fialho GL, Pagani AG, **Wolf P**, Walz R, Lin K. Epilepsy Res. 2018 Feb;140:192-197.Epub 2018 Feb 3.

51. Added clinical value of the inferior temporal EEG electrode chain. Bach Justesen A, Eskelund Johansen AB, Martinussen NI, Wasserman D, **Terney D**, Meritam P, Gardella E, **Beniczky S**.Clin Neurophysiol. 2018 Jan;129(1):291-295.Epub 2017 Oct 7.

52. Defining the phenotypic spectrum of SLC6A1 mutations. **Johannesen KM, Gardella E**, Linnankivi T, Courage C, de Saint Martin A, Lehesjoki AE, Mignot C, Afenjar A, Lesca G, Abi-Warde MT, Chelly J, Piton A, Merritt JL 2nd, Rodan LH, Tan WH, Bird LM, Nespeca M, Gleeson JG, Yoo Y, Choi M, Chae JH, Czapansky-Beilman D, Reichert SC, Pendziwiat M, Verhoeven JS, Schelhaas HJ, Devinsky O, Christensen J, Specchio N, Trivisano M, Weber YG, Nava C, Keren B, Doummar D, Schaefer E, Hopkins S, Dubbs H, Shaw JE, Pisani L, Myers CT, Tang S, Tang S, Pal DK, Millichap JJ, Carvill GL, Helbig KL, Mecarelli O, Striano P, Helbig I, **Rubboli G**, Mefford HC, **Møller RS**. Epilepsia. 2018 Feb;59(2):389-402. Epub 2018 Jan 8.

53. Characterization of glycosylphosphatidylinositol biosynthesis defects by clinical features, flow cytometry, and automated image analysis Knaus A, Pantel JT, Pendziwiat M, Hajjir N, Zhao M, Hsieh TC, Schubach M, Gurovich Y, Fleischer N, Jäger M, Köhler S, Muhle H, Korff C, **Møller RS**, Bayat A, Calvas P, Chassaing N, Warren H, Skinner S, Louie R, Evers C, Bohn M, Christen HJ, van den Born M, Obersztyn E, Chazewska A, Endziniene M, Kortüm F, Brown N, Robinson PN, Schelhaas HJ, Weber Y, Helbig I, Mundlos S, Horn D, Krawitz PM. Genome Med. 2018 Jan 9;10 (1):3.

54. Verbal learning and memory outcome in selective amygdalohippocampectomy versus temporal lobe resection in patients with hippocampal sclerosis. Foged MT, Vinter K, **Stauning L**, Kjær TW, Ozenne B, **Beniczky S**, Paulson OB, Madsen FF, Pinborg LH; Danish Epilepsy Surgery Group. Epilepsy Behav. 2018 Feb;79:180-187. Epub 2018 Jan 4.

55. Automated real-time detection of tonic-clonic seizures using a wearable EMG device.

Beniczky S, Conradsen I, Henning O, Fabricius M, **Wolf P**.
Neurology. 2018 Jan 30;90(5):e428-e434. Epub 2018 Jan 5.

56. Phenotype and genotype of 87 patients with Mowat-Wilson syndrome and recommendations for care. Ivanovski I, Djuric O, Caraffi SG, Santodirocco D, Pollazzon M, Rosato S, Cordelli DM, Abdalla E, Accorsi P, Adam MP, Ajmone PF, Badura-Stronka M, Baldo C, Baldi M, Bayat A, Bigoni S, Bonvicini F, Breckpot J, Callewaert B, Cocchi G, Cuturilo G, De Brasi D, Devriendt K, Dinulos MB, Hjortshøj TD, Epifanio R, Faravelli F, Fiumara A, Formisano D, Giordano L, Grasso M, Grønborg S, Iodice A, Iughetti L, Kuburovic V, Kutkowska-Kazmierczak A, Lacombe D, Lo Rizzo C, Luchetti A, Malbora B, Mammi I, Mari F, Montorsi G, Moutton S, **Møller RS**, Muschke P, Nielsen JEK, Obersztyn E, Pantaleoni C, Pellicciari A, Pisanti MA, Prpic I, Poch-Olive ML, Raviglione F, Renieri A, Ricci E, Rivieri F, Santen GW, Savasta S, Scarano G, Schanze I, Selicorni A, Silengo M, Smigiel R, Spaccini L, Sorge G, Szczaluba K, Tarani L, Tone LG, Toutain A, Trimouille A, Valera ET, Vergano SS, Zanotta N, Zenker M, Conidi A, Zollino M, Rauch A, Zweier C, Garavelli L.Genet Med. 2018 Sep;20(9):965-975. Epub 2018 Jan 4

57. The utility of motor unit number estimation methods versus quantitative motor unit potential analysis in diagnosis of ALJacobsen AB, Kristensen RS, Witt A, Kristensen AG, Duez L, **Beniczky S**, Fuglsang-Frederiksen A, Tankisi H. Clin Neurophysiol. 2018 Mar;129(3):646-653.Epub 2018 Jan 17. PubMed.

Mundtlige præsentationer

Sàndor Beniczky, Professor, MD

- 4th Congress of the European Academy of Neurology, Lisbon, Portugal, June 16-19, 2018, Lectures: “How to localize EEG potentials”.
- “Digital outcome assessment in epilepsy”.
- 19th International Symposium on Severe Infantile epilepsies: old and new treatments. Rome, Sept. 20-22, 2018 Lecture: “SUDEP: pathogenesis and prevention”
- Sleep and Epilepsy: from clinical research to European statements for clinical practice. Bologna, Italy, April 19-20, 2018. Lecture: “Assessing seizures within the 24 hour time-span: past and future”
- Advances in Neuroscience and new strategies for preventing and treating brain diseases, Moscow, November 12-13, 2018.Lecture: “EEG in status epilepticus”.
- “Electromagnetic source imaging: a prospective study of diagnostic accuracy and clinical utility in presurgical evaluation”.
- “Automated EEG source imaging: a retrospective, blinded clinical validation study”.
- “Epicare – prospective evaluation of ESI”
- “Non-EEG based seizure detection”
- “Clinical Utility of High Versus Low Density EEG Source Imaging in Presurgical Evaluation: Impact on decision Making” M.T. Foged*, T. Martens*, N. Hamrouni*, L.H. Pinborg*,O.B. Paulson*, M. Fabricius‡, S. Beniczky,
- Intensive Care Unit Electroencephalogram (ICU EEG) – using the standardized terminology in clinical practice.EEG Based Biomarkers in Neuropsychiatric Disorders: Pitfalls and Opportunitites.
- “ICU EEG Terminology, including ACNS Guidelines” Sandor Beniczky, MD, PhD (Denmark)
- “Automated Detection of Convulsive Seizures Using Surface EMG” Sandor Beniczky, MD, PhD (Denmark)
- “Web Based EEG Teaching Techniques” Sandor Beniczky, MD, PhD (Denmark)

Guido Rubboli. MD Professor.

- Sleep and Epilepsy, 19-20.4 18, Bologna (Italy): Speaker: “ESES as a model of slow wave sleep pathology in the developmental age”
- National Congress of the Italian League Against Epilepsy 6.6.18 Rome (Italy): Speaker: “Brivaracetam, from clinical trials to daily practice”
- New Experimental Workshop on epileptic patient management 14-15.6.18, Padova (Italy). Teacher and Discussant
- European Academy of Neurology Meeting, Lisbon (Portugal) 16-19.6.19, Chairman platform session
- 3rd Dianalund International Conference on Epilepsy, Ringsted (Denmark), 28-29.6.18, Speaker: “KCNA2: genotype-phenotype associations and treatment implications”
- Dianalund Summer School on EEG and Epilepsy, Dianalund (Denmark) 15-21.7.18, tutor and speaker: “Polysynaptic recordings”
- European Congress on Epileptology, Wien (Austria), 26-30.8.18: Speaker: “KCNA2 epileptic encephalopathy”

- NESREC meeting, København (Denmark), 25.10.18, speaker: “Genetics in Epilepsy Surgery”
- Meeting on Improving the quality of life for patients living with epilepsy”, København (Denmark), 4.10.18: Speaker: “Current evidences and literature review on New AEDs”
- Annual Meeting of the Regional Section of the Italian League against epilepsy, Ferrara (Italy), 17.11.18: Speaker: “Case presentation on KCNA2 epileptic encephalopathy” and “The regional hub for epilepsy surgery in Emilia-Romagna”

Elena Gardella, MD, Ass Professor

- First residential course on movement disorders in childhood, 20-23.05.2018 Tagliacozzo, Italy “Paroxysmal movement disorders in children”
- Horizon Symposium on “Dravet syndrome and other sodium channel related encephalopathies” 15-17.03.2018 Verona, Italy
- Phenotypic spectrum of SCN8A-related disorders and treatment option outcome
- Dianalund Summer School on EEG and Epilepsy.The 15th-21st.July.18 Dianalund ESES / CSWS.
- (1)EEG patterns in genetic epilepsies of childhood and adolescence: SCN8A epileptic encephalopathy
- (2) Risk factors for early mortality in SCN8A related epilepsy
- American Epilepsy Society annual meeting 30.11/04.12.18 New Orleans, USA. SCN8A Clinician, Researcher, and Family gathering meeting ; Risk factors for early mortality in SCN8A-epilepsy
- Graduate Course: Understanding the Brain through the Hippocampus and other neural systems Emergence of innate motor patterns during epileptic seizures. 2018. Århus
- Riunione policentrica. The 24.-26.01.18 Rome. Case presentation.
- “Hard Cases”. 01.02. 18 RH København. Case presentation

Katrine Harries Johannesen, MD, Phd. student.

- “Presentation of the paper: Defining the phenotypic spectrum of SLC6A1 mutations” – Online/Youtube
- Precision medicine in severe epilepsies caused by mutations in voltage-gated sodium channel genes - Brain Prize Site Visit, Odense University Hospital, Denmark
- SLC6A1 – MAE with a twist – DICE, 3rd Dianalund International Conference on Epilepsy, Sørup Herregård, Denmark
- GRIN1 and Serine treatment – Holland
- From children in Africa to genetics.– Girls Day in Science, Sorø
- Genetic testing in adults – LEGOLAS, Heidelberg

Marina Nikanorova, MD

- 01.02.18 – French Neuropediatric Society meeting, Bordeaux, France ” Zebinix: new data, a hands-on AEDs tailored for daily practice”
- Marts 2018 Course; “Fra svært til lært”, Odense – “Choice of AEDs for children with epilepsy”, “Dravet syndrome: clinical features, diagnosis and management”
- June 2018 – Baltic Sea Summer School on Epilepsy, Vilnius, Lithuania – “Non-epileptic paroxysmal conditions in childhood”, “Treatment of epileptic encephalopathies”, “Case-oriented learning”, 5 morning sessions on seizure semiology
- August 2018 – European Epilepsy Congress, Vienna – “Perampanel add-on therapy in children with refractory focal epilepsy: are there most efficacious AED combinations?”
- Marts 2018 – neuropaediatric meeting, Århus “New treatment possibilities of Dravet & Lennox-Gastaut syndrom”. “Case-oriented learning”.
- September 2018 - Neuropaediatric Congress, Copenhagen – “Epileptic encephalopathies of early childhood”, “Epileptic syndromes of childhood

Vibeke Stubbings, Research Nurse – Coordinator

- September 2018 Neuropediatric Congress for Paediatrics, Copenhagen; Practical Issues when a child has epilepsy”

Rikke Steensbjerre Møller, Ass. Professor

- Hope for new treatment of severe epilepsy, Saniona, Copenhagen, Denmark
- Epilepsy Genetics in the Era of Precision Medicine: Implications for Testing and Targeted Treatment. Dan-

- ish Society of Clinical and Chemical Pharmacology, PharmaSchool, University of Copenhagen, Copenhagen, Denmark
- Genetics of SCN2A, Sandvika Epilepsy Centre, Oslo, Norway
- Hope for new treatment of severe epilepsy, Bio-Europe, Neuroscience event, 2018, Copenhagen, Denmark
- Somatic mutations in genes causing epilepsy, Genomic Medicine 2018, Nordic Conference, University of Southern Denmark, Denmark
- Genetics of epilepsy, 37th conference of the Nordic Neuropediatric Society, Copenhagen, Denmark.
- SLC6A1: Myoclonic Atonic Epilepsy, ECE forum on “EEG patterns in genetic epilepsies of childhood” 13th European Congress on Epileptology, Vienna, Austria
- KCNB1 encephalopathy: a neurodevelopmental disorder including epilepsy and autism, 3rd Dianalund International Conference on Epilepsy, Sørup Herregård, Denmark
- Why you need to consider genetic testing of children with epilepsy, 46th meeting of the Société Européenne de Neurologie Pédiatrique, Barcelona Spain
- Genetics of SCN8A, 4^o Horizons for Dravet Syndrome, Verona, Italy
- mTOR pathway in familial focal epilepsies. Research meeting (epilepsy surgery), Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark

Jens Borgaard Larsen, Molecular Biologist

- Therapeutically drug monitoring (TDM) – focus on antipsychotic, antidepressiva and antiepileptica, Copenhagen. Filadelfia Laboratorium.

Poster præsentationer 2018

European Congress of Epilepsy, Vienna:

Allan Bayat 1,9 , Alexej Knaus 2,3,4 , Annika Wollenberg Juul 1 , Karine Lascelles 5, Manuela Pendziwiat 6, Agnieszka Charzewska7, Ewa Obersztyn7, Dorota Hoffman-Zacharska7, Line HG Larsen8, **Helle Hjalgrim** 9,10, Deb K Pal11, Denise Horn2, Peter Krawitz 2,3,4, Yvonne Weber 12, Ingo Helbig 5,13, **Rikke S. Møller** 9,10 PIGT-CDG, a disorder of glycosylphosphatidylinositol anchors: description of six novel patients and expansion of the clinical characteristics.

Elena Gardella, Katrine Johannsen, Ingrid Scheffer, Katherine Howell Douglas M Smith, Ingo Helbig, **Rikke S. Møller**, **Guido Rubboli**. Risk factors for early mortality in SCN8A related epilepsy. Epilepsia 2018; 59(S3): S46.

Rubboli G , Desai S , Naidu S , Srivastava S , Helbig I , Pendziwiat M , Polster T , Koeleman B , **Møller RS** , **Gardella E**. ESES-like EEG pattern in KCNB1-related encephalopathy.

Fenger C.D.1,2, Larsen L.H.G.1, **Møller R.S.**2, **Hjalgrim H.**1,2, Brusgaard K.1,3, Dahl H.A.1Identification of structural and copy-number variants in previously unsolved epilepsy cases using linked-reads sequencing technique.

Adriana Magaudda, **Christina Dühning Fenger**, Chiara Reale, Helle Hjalgrim, Carlo Alberto Tassinari, **Rikke S Møller**, **Elena Gardella**. Familial early onset eyelid myoclonia with absences associated with RORB mutation. Epilepsia 2018; 59(S3): S316.

Daniella Terney, **Marianne S Petersen Khinchi**, **Marina Nikanorova**, **Kern Olofsson**, **Rikke Steensbjerre Møller**, **Guido Rubboli**, **Sándor Beniczky**, **Elena Gardella**. The diagnostic significance of long-term EEG recording for the diagnosis/follow-up of ESES/CSWS. Epilepsia 2018; 59(S3): S69.

Katrine M. Johannesen, J. Toulouse, D. Mitter, A.-L. Poulat, D. Ville, E. Brilstra, K.P. Geleijns, A.P. Born, Elena Gardella, Guido. Rubboli, G. Lesca, J. Lemke, **Rikke S. Møller**. Defining QARS: Catastrophic Epilepsy, Microcephaly and Encephalopathy. Epilepsia 2018; 59(S3): S215.

Guido Rubboli, S. Desai, S. Naidu, S. Srivastava, I. Helbig, M. Pendziwiat, T. Polster, B. Koeleman, **Rikke S. Møller**, **Elena Gardella**. ESES like EEG Pattern in KCNB1 Related Encephalopathy. Epilepsia 2018; 59(S3): S312 .

Marina Nikanorova, **Charlotte Vittenbach**, **Pia Gellert**, **Marianne Søndergaard**, **Birgit Jepsen**, **Klaus Ehrenreich** Is it worthwhile to try Eslicarbazepine acetate if Carbamazepine and Oxcarbazepine have failed?

Line Westergaard, **Anne Brodersen**, **Klaus Ehrenreich**. Epilepsy nurses makes a difference -The nurse’s new role increase(s) the quality of the cognitive examination of children with epilepsy, and binds interdisciplinary collaboration together.

Klaus Ehrenreich. “It’s my worse fear” - a phenomenological study of being the parent of a 3-6 year old child with epilepsy.

AES New Orleans:

Elena Gardella, Katrine Johannsen, Ingrid Scheffer, Katherine Howell, Douglas M Smith, Ingo Helbig, **Rikke S Møller**, Guido Rubboli. Risk factors for early mortality in SCN8A related epilepsy.

Mette Thrane Foged (1), Terje Martins, Nizar Hamrouni, Minna Litman, **Guido Rubboli**, Philippe Ryvlin, Lars H Pinborg Olaf B Paulson, Martin Fabricius, **Sándor Beniczky** Clinical Utility of ESI in Presurgical Evaluation of Patients with Epilepsy.

The Danish National Conference for nurses working with developmental projects and research:

Trine Arnam-Olsen Moos. The repressed diversity’ - a critical Foucault discourse analysis of the powers of organizational patient-involvement.

Nyborg Strand at 1st Nordic Congress in Personalized Medicine

Jan B. Rasmussen, **Per B. Jensen**, **Jens B. Larsen**. Fighting adverse drug reactions (ADR), a cyp450 genetic test panel with reported allele frequencies of cyp2c9,2c19 and 2d6 in a Danish Population

Ispor, Europe 2018, Barcelona

Irwin J1, Kumar A2, Gagnon J2, Taylor J2, Nikanorova M3,4, Marjanovic D3, **Møller RS** 3,4, Busch-Sørensen M5 REAL WORLD TREATMENT PATTERNS IN PAEDIATRIC DRAVET SYNDROME PATIENTS IN DENMARK USING ELECTRONIC MEDICAL RECORD

Sixth Global Symposium on Ketogenic Therapies for Neurological Disorders, Korea

Betina Koldby Implementation of Ketogenic Diet Guidelines for infants. Attention to; fluid and protein intake and sufficient vitamin- and mineral supplements.

Birgit Jepsen, & Cathrine Tronhjem. FOXG1, two boys treated with ketogenic diet.

17. Tak til

Filadelfia vil gerne takke for støtte og samarbejde til:

- Aarhus Universitet
- SDU /Odense Universitet
- Københavns Universitet.

Anders Buch Justesen, Diagnostic added value of high-density versus low-density EEG recordings.

Filadelfia

Kolonivej 1

4293 Dianalund

Tlf. 58 26 42 00

www.filadelfia.dk

