



Forskningsrapport for Epilepsihospitalet i Dianalund 2005

Forord

På Epilepsihospitalet i Dianalund er der siden året 2003 satset målrettet på at styrke forskningsindsatsen, bl.a. ved oprettelsen af et professorat i epileptologi. I 2005 udkom en rapport om forskningsaktiviteten på Epilepsihospitalet i året 2004. I 2005 har der været arbejdet på de beskrevne projekter, og nye projekter er kommet til. Hermed foreligger en rapport over forskningsaktiviteten på Epilepsihospitalet i året 2005. Rapporten beskriver også lægemiddelafprøvningsprojekter og kvalitetsudviklingsprojekter. Epilepsihospitalets publikationer er anført, og det andet Dianalund Epilepsisymposium er omtalt.

December 2006

Christian Pilebæk Hansen
Lægelig direktør

Peter Wolf
Professor

Indhold

I Forskningsprojekter

1. Prodromer til epileptiske anfald
2. Epilepsi og Genetik
3. Juvenil myoklon epilepsi
4. Encefalopati med CSWS hos børn
5. Psykogene non-epileptiske anfald
6. EURAP
7. Terapeutisk tærskel for Lamotrigin
8. Anfaldsdetektion ved billedbehandling
9. Nervus vagus stimulatorundersøgelse (PULSE)
10. Narkolepsi
11. Kildeanalyse af epileptisk EEG-aktivitet
12. SUDEP hos børn
13. Føtalt valproatsyndrom

Projektleder

Jørgen Alving
Christian Pilebæk Hansen
Peter Wolf
Marina Nikanorova
Lene Sahlholdt
Christian Pilebæk Hansen
Peter Wolf
Peter Wolf
Erling Tømmerup
Jørgen Alving
Jørgen Alving
Peter Uldall
Lene Sahlholdt

II Lægemiddelafrøvnning

1. Zonisamid Noémi Becser Andersen

III Kvalitetsudviklingsprojekter

1. EpiBase og landspatientregister baseret database Christian Pilebæk Hansen
2. Projekt neurofysiologi/neuropsykologisk computertestning Lars Brunbech
3. Udvikling af neuropsykologisk testbatteri til børn med hjerneskader Kirsten Juul
4. Rystealarmer og pulsoxymetre Christian Pilebæk Hansen
5. Kvalitetssikring af behandling med ketogen diæt hos børn Tina Fredsø

6. Kliniske retningslinier for anfaldsbeskrivelse Tine Fredsø

7. Undervisning af patienter på Voksenafdelingen Tina Fredsø

IV Publikationsliste (originalartiker, oversigtsartikler, abstracts og foredrag)

V Dianalund Epilepsi Symposium 2005

1. Prodromer til epileptiske anfald

Projektdeltagere: Overlæge Jørgen Alving og overlæge Jesper Erdal, Rigshospitalet.

Studiet blev påbegyndt i juni 2004 (se Forskningsrapport 2004) og inklusionen af patienter afsluttet i juni 2005. I alt 985 patienter er blevet interviewet, hvoraf 23 (2,3 %) rapporterede prodromer – d.v.s. forvarsler til epileptiske anfald af mindst 30 minutters varighed, og som med hensyn til symptomer var forskellige fra anfaldene. 16 havde fokale epilepsier, og fem klassificeredes som idiopatisk generaliseret epilepsi.

Hos fem af de 23 patienter med prodromer gennemførtes akut video-EEG under et sådant. To havde non-konvulsiv status epilepticus, og en tredje var suspekt herfor men uden at man kunne fastslå en sikker diagnose.

Denne undersøgelse er den første af sin art, der har bekræftet at prodromer hos nogle patienter kan være non-konvulsiv status epilepticus. Herudover fandt vi en væsentligt lavere hyppighed af prodromer end i tidligere studier, lige som der fandtes en overraskende hyppighed af idiopatisk generaliseret epilepsi i gruppen med prodromer. Arbejdet er indsendt som poster til den 7. Europæiske Epilepsikongres, Helsinki, juli 2006.

2. Epilepsi og Genetik

Projektdeltagere: Lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen, Ph.D.-studerende Rikke Møller, Ph.D., Cand. Scient. Kirsten Annette Nielsen, overlæge Ejvind Lyders Hansen, afdelingslæge Troels Kjær (fratrådte i året 2005), overlæge Marina Nikanorova, professor Peter Wolf, professor Niels Tommerup fra Wilhelm Johannsen Center for Funktionel Genomforskning, lektor Zeynep Tumer fra Wilhelm Johannsen Center for Funktionel Genomforskning.

Projektets formål er at bidrage til belysning af det arvelige grundlag for epilepsi. Projektet udføres i et samarbejde mellem Epilepsihospitalet i Dianalund og Wilhelm Johannsen Center for Funktionel Genomforskning på Panum Institutet, Københavns Universitet. Tilladelse til gennemførelse af projektet fra Videnskabsetisk komité er endeligt givet i januar 2005. Projektet muliggør inklusion af alle patienter ældre end 1 år, som behandles for epilepsi på Epilepsihospitalet i Dianalund, og der er for en femårig periode opnået tilladelse til gennemførelse af projektet samt lagring af kliniske oplysninger i en database og blod i en biobank på Epilepsihospitalet.

2a. Delprojekt om det genetiske grundlag for hjernemisdannelser og epilepsi

Den 1.9.2004 tiltrådte cand.scient. Rikke Møller som Ph.D.-studerende knyttet til projektet *Epilepsi og Genetik*. Ph.D.-projektet drejer sig om det arvelige grundlag for hjernemisdannelse og epilepsi, og udføres i samarbejde med Wilhelm Johannsen Centeret for Funktionel Genomforskning på Panum Institutet. Rikke Møller har gennemgået journalerne på samtlige ca. 2700 patienter, som aktuelt behandles for epilepsi ved Epilepsihospitalet i Dianalund. Heraf har ca. 10% en primær hjernemisdannelse, påvist ved MR-scanning af hjernen. Rikke Møller har grupperet patienterne efter MR-diagnosen og lavet en oversigt over tilhørende kliniske forhold. Den blev præsenteret ved den internationale epilepsikongres i Paris i eftersommeren 2005 og som foredrag ved den internationale neurologikongres i Sydney i november 2005. Misdannelserne omfatter kortikale dysplasier, polymikrogyrier og pachygyrier, heterotopier, lissencefalier/dobbelt cortex, schizencefalier og midtliniedefekter, herunder corpus callosum agenesi og septo-optisk dysplasi. I løbet af 2005 er omkring 65 patienter med epilepsi og hjernemisdannelse (dysplasi, corpus callosum agenesi, midtliniedefekter eller heterotopi) blevet inkluderet i projektet. Blodprøverne fra disse patienter er alle blevet analyseret ved hjælp af specifikke genetiske undersøgelser, hvilket har ført til fundet af flere kandidatgener og kandidatområder for bl.a. corpus callosum agenesi og mental retardering, primær generaliseret epilepsi og mental retardering, samt kompleks partiel epilepsi. Patienter med corpus callosum agenesi, samt patienter med disse to epilepsiformer vil derfor umiddelbart blive testet for mutationer i de allerede fundne kandidatgener og kandidatområder.

2b. Delprojekt om det genetiske grundlag for behandlingsresistens ved epilepsi

På børn med svært behandlelig epilepsi studeres arvelige faktorerers indflydelse på effekten af den medicinske behandling og reaktion på medicinsk behandling. Projektdeltagere er primært overlæge Marina Nikanorova fra børneafdelingen og molekylærbiolog Kirsten Annette Nielsen fra Epilepsihospitalets laboratorium. De har

gennemgået udvalgte journaler på børn med svært behandlelig epilepsi og opgjort medikamentvalg, dosis og respons for alle hidtidige medicinske behandlinger. Det har været muligt at finde patienter, som nu er anfaldsfri i valproat - leviteracetam kombinationsbehandling efter mindst 3 ikke-effektive medicinske behandlinger. Der er ligeledes fundet patienter med samme ætiologi, som ikke bliver anfaldsfri på denne behandling. De første patienter er inkluderet og deres blod vil blive undersøgt for aktivitet af bestemte gener, som antages at have indflydelse på effekt af medicinering.

3. Juvenil myoklon epilepsi: Projekt om endofænotyper og GABA_A-receptorer

Projektdeltagere: Professor Peter Wolf, lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen, overlæge Jørgen Alving, overlægerne Noémi Becser Andersen, Marit Dahl og Erling Tømmerup, alle Epilepsihospitalet, og overlægerne Bjarke á Rogvi Hansen og Jesper Erdal, Rigshospitalets Epilepsiklinik, overlægerne Hans Høgenhaven og Troels Kjær, klinisk neurofysiologisk afdeling, Rigshospitalet, og reservelæge Lars Pinborg, Neurobiologisk Forskningsenhed, Rigshospitalet.

Projektet er det første enkeltprojekt i forskningsfeltet "Refleksepilepsi" (jf. forskningsrapport 2004). Journalerne for alle patienter, der på Epilepsihospitalet og Rigshospitalet er behandlet under diagnosen juvenil myoklon epilepsi (JME), som kan være formodet eller definitiv, gennemgås for at definere en gruppe med en sikker JME-diagnose. Endvidere fastslås, hvilke af disse patienter, der er kendt med det refleksepileptiske træk "fotosensitivitet". Hertil medvirker de neurofysiologiske arbejdsgrupper, mens neurologerne i ambulatorierne anvender et spørgeskema for yderligere at identificere patienter, der har to andre refleksepileptiske træk: "Praksisinduktion" og "periorale refleksmyoklonier", som er hyppigt forekommende ved JME. Alle patienter, som giver informeret samtykke dertil, vil blive undersøgt med positron emissionstomografi (PET), hvor der anvendes flumazenil, en ligand, som markerer GABA_A - receptorer. Vi regner med at finde forskelle i deres fordeling i de omtalte forskellige endofænotyper af JME, og derved få ny indsigt i iktogenesen ved dette hyppige epilepsisyndrom.

Journalgennemgang er afsluttet på Rigshospitalet og starter på Epilepsihospitalet i sommeren 2006. Liganden flumazenil skal også stå til rådighed medio-2006. Projektet er godkendt af Videnskabsetisk Komité, og 450.000 kr. i projektmidler er bevilget fra *Østdansk Sundhedsvidenskabeligt Forskningsforum*.

4. Encefalopati med CSWS hos børn

Projektdeltagere: Overlæge Marina Nikanorova, overlæge Jørgen Alving, ledende psykolog Lene Sahlholdt, reservelæge Rene Mathiasen.

Formål:

Klinisk og EEG-forløb af encefalopati med CSWS

Korrelation mellem kognitiv dysfunktion og procent af spike-wave aktivitet under dyb søvn

Neuropsykologisk dysfunktion i diffus og regional CSWS

EEG-prediktorer af CSWS-recidiv

Nye terapeutiske muligheder ved encefalopati med CSWS

I løbet af 2005 er der udvalgt 40 børn fra de 65 patienter med oprindelig diagnose encefalopati med CSWS, *continuous spike and waves during slow sleep*, hvilket vil sige kontinuerlig paroksyttisk aktivitet i EEG under dyb søvn. Diagnosen blev baseret på de følgende internationale kriterier:

1. kontinuerlige diffuse spike-waves i mere end 85 % af dyb søvn (eller i mere end 75 % i tilfælde af manglende fysiologiske søvnmønstre – søvnspindler og vertex sharp waves)
2. typisk morfologi af spike-waves – bilateralt, diffus, med høj amplitude, 3 Hz spike-wave aktivitet

Den undersøgte gruppe er analyseret med relation til epilepsidebut, anfaldstyper, alder ved CSWS-debut, initiale og yderligere EEG-ændringer, terapeutisk strategi og klinisk effektivitet af de anvendte antiepileptika. Ud fra 40 patienter blev der udvalgt 14 tilfælde, hvor CSWS er fremkaldt af den inadækvate antiepileptiske behandling. Elektro-kliniske karakteristika af denne gruppe er resumeret. Hos 12 børn med CSWS, som er refraktære overfor almindelige antiepileptika og steroider, er levetiracetam anvendt som en supplerende terapeutisk mulighed. Effektiviteten af levetiracetam er påvist i 8 tilfælde.

5. Psykogene non-epileptiske anfald

Projektdeltagere: Projektet ledes af ledende psykolog Lene Sahlholdt, og herudover deltager de øvrige psykologer ved Epilepsihospitalet samt overlægerne Erling Tømmerup og Kern Olofsson.

Der er arbejdet videre med udvikling og beskrivelse af projektet, som er delt op i et børneprojekt og et ungdoms/voksenprojekt. Fokus i 2005 har været at finde egnede metoder i den psykologiske udredning og at beskrive behandlingen. I den forbindelse har vi afholdt møder med fagfolk fra andre dele af sundhedsvæsenet, som beskæftiger sig med tilsvarende problematikker og etableret et fagligt netværk omkring "funktionelle lidelser".

I børneprojektet fokuseres på følgende aspekter: 1. Hvordan går det til, at non-epileptiske anfaldsfænomener bliver opfattet som epilepsi? Dette undersøges via anamnesen og semi-strukturerede interviews med barnet og de pårørende. 2. Personlighedsmæssig og social beskrivelse af børnene, hvor der er fokuseret på udvælgelse af egnede undersøgelsesmetoder som spørgeskemaer og testning. 3. Behandlingsforløbet, hvor der er arbejdet med at udvikle et struktureret behandlingstilbud, samt procedure for follow-up.

I ungdoms/voksenprojektet er der arbejdet på udviklingen af et kognitivt terapeutisk gruppebehandlingsforløb kombineret med ergoterapeutisk afdækning af funktion i dagligdagen og træning af dagligdagsfunktioner under indlæggelse som ét behandlingstilbud, hvis effekt skal vurderes i forhold til det tilbud, der traditionelt tilbydes. Der er etableret kontakt til psykologerne på epilepsiklinikkerne på Glostrup og Rigshospitalet med henblik på samarbejde og henvisning til projektet derfra. Anmeldelse til den videnskabetiske komite sker i løbet af 2006, børneprojektet forventes startet i 2006, ungdom/voksenprojektet skal først samle patienter til grupper og forventes først iværksat i starten af 2007.

6. EURAP

Projektdeltagere: Lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen, projektsygeplejerske Vibeke Stubbings, overlæge Marit Dahl, overlæge Anne Sabers, KAS Glostrup.

EURAP er et internationalt projekt, som begyndte i Europa, men nu involverer en række lande udenfor Europa. Formålet med EURAP er at indsamle oplysninger om helbredsforhold hos gravide med epilepsi og deres børn for at kunne bestemme risikoen for sværere misdannelser hos børn af epilepsiramte kvinder, der har taget epilepsimedicin under graviditeten. I Danmark er indsamlingen af oplysninger til projektet samlet på Epilepsihospitalet i Dianalund, og den danske projektleder er overlæge Anne Sabers, neurologisk afdeling, KAS Glostrup. På Epilepsihospitalet modtager projektsygeplejerske Vibeke Stubbings skemaer fra landets neurologiske afdelinger, bearbejder og indtaster disse i en database, som har til huse i Milano, Italien. Overlæge Marit Dahl tager stilling til lægelige spørgsmål ved indrapporteringerne. Da EURAP er et fortløbende projekt, som tiltager i omfang, har Anne Sabers, Christian Pilebæk Hansen og Marit Dahl søgt producenter af antiepileptika i Danmark om økonomisk støtte for i 2005 at kunne ansætte ekstra projektmedarbejder til denne landsdækkende opgave. Indrapporteringen er fortsat i 2005.

7. Terapeutisk tærskel for Lamotrigin

Projektdeltagere: Professor Peter Wolf, overlæge Marit Dahl, reservelæge Marianne Søndergaard Khinchi.

Udgangspunkt for projektet var den offentlige diskussion om medicinsubstitution og præparatskift ved antiepileptisk behandling. Her var det en stor mangel, at der herskede uklarhed i litteraturen, om monitorering af serumkoncentrationen af den i dag hyppigt anvendte epilepsimedicin, lamotrigin (LTG), overhovedet har klinisk betydning. Der manglede endda data angående det basale synspunkt, om man kan definere "terapeutiske tærskler", dvs. serumkoncentrationer af LTG, som hos den individuelle patient ikke må underskrides for at sikre anfaldsfrihed.

I vores projekt var det muligt, ved en sammenligning af LTG – koncentrationer med og uden anfaldskontrol at definere den terapeutiske tærskel for 55 patienter i monoterapi med LTG. Resultaterne blev præsenteret som poster ved den Internationale Epilepsikongres i Paris, og en originalartikel er under udarbejdelse.

8. Anfaldsdetektion ved billedbehandling

Projektdeltagere: Overlæge Jørgen Alving, professor Peter Wolf, lektor Helge B. Sørensen samt masterstuderende Kenan Vilic og Gitte Bager fra Danmarks Tekniske Universitet.

En arbejdsgruppe ved DTU, som har stor erfaring med automatisk billed- og signalbehandling, har søgt kontakt med os, efter de var blevet opmærksomme på en poster i Paris fra Epilepsihospitalet om epilepsialarmer, der påpeger de utilfredsstillende resultater af anfaldsdetektion med rystealarm og pulsoxymeter. Der synes at være gode chancer for at nå betydeligt bedre resultater ved automatisk billed- og signaldetektion, og begge parter regner med udvikling af et langvarigt forskningskssamarbejde, da der er mange detailopgaver at løse. I et første masterprojekt anvendes en metode af billedanalyse, der af en arbejdsgruppe i USA har været brugt for neonatale anfald, på video-registrerede motoriske anfald hos voksne patienter. Efter en første problemanalyse vil man prøve at indføre optiske markører.

Samarbejdet med DTU inkluderer også klinisk neurofysiologisk afdeling på Rigshospitalet, hvor man er begyndt med et projekt baseret på automatisk signalanalyse.

9. Nervus vagus stimulatorundersøgelse (PULSE)

Projektdeltager: Overlæge Erling Tømmerup

Projektet er en multicenterundersøgelse vedrørende behandling med nervus vagus stimulator (NVS). Projektet drives af Cyberonics, som fremstiller de pågældende stimulatorer. Fra Epilepsihospitalet deltager overlæge Erling Tømmerup, som er ansvarlig for behandling af voksne epilepsipatienter med NVS. Der ansøges hos videnskabsetisk komité om tilladelse til gennemførelse af projektet.

10. Narkolepsi

Narkolepsi og hypokretin i cerebrospinalvæsken

Projektdeltagere: Overlæge Jørgen Alving (Epilepsihospitalet), reservelæge Stine Knudsen og overlæge Poul Jennum, Center for søvnmedicin, klinisk neurofysiologisk afdeling, KAS Glostrup.

Epilepsihospitalets Søvnklinik deltager i et Ph.D.-projekt ved Center for Søvnmedicin, Klinisk neurofysiologisk Afdeling, Københavns Amts Sygehus i Glostrup. Undersøgelsen foretages af reservelæge Stine Knudsen (vejleder: overlæge, dr. med. Poul J. Jennum).

Narkolepsi er en neurologisk sygdom, der nyligt har vist sig forlenet med et meget lavt indhold af et stof kaldet hypokretin i hjernen. Dette stof vides at være af betydning for søvn-vågencyklus og evnen til at holde sig vågen i dagtiden. I projektet indgår bl.a. etablering af en national klinisk database for narkolepsi, biobank samt undersøgelse af genetiske markører for defekte hypokretinreceptorer. Disse tiltag vil væsentligt kunne forbedre vores viden om sygdommen såvel teoretisk som praktisk/behandlingsmæssigt. Epilepsihospitalet deltager i inklusionen af patienter til Ph.D.-projektet, der foruden et omfattende klinisk interview og polysomnografisk undersøgelse også indebærer lumbalpunktur (hypokretin kan p.t. kun påvises i i cerebrospinalvæsken ("rygmarvsvæsken")).

11. Kildeanalyse af epileptisk EEG-aktivitet

Projektdeltagere: Overlæge Jørgen Alving og kolleger fra neurologisk og klinisk neurofysiologisk afdeling samt klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling, Københavns Amts Sygehus i Glostrup, samt afdelingen for magnetisk Resonans, H:S Hvidovre Hospital.

Analyse af EEG-signaler ved såkaldt dipol-modellering er nyttig som supplement til traditionel beskrivelse i kortlægning af epileptiske anfalds udgangspunkt – og dermed beskrivelse af mulighederne for at bortoperere det epileptiske focus. En ny teknik ("MUSIC" = Multiple Signal Classification) giver teoretisk set bedre mulighed end traditionel dipol-modellering for dette. Denne undersøgelse planlægges udført som supplement til den traditionelle video-EEG optagelse samt iktal SPECT hos patienter, der får foretaget disse undersøgelser i forbindelse med udredning til epilepsioperation. Formålet er at sammenholde data fra MUSIC med hvad der opnås ved de øvrige elektrofysiologiske og billeddiagnostiske teknikker, med henblik på at øge den lokalisationsmæssige præcision. Fordelen ved MUSIC er at den "offline" analyserer de EEG-data, der alligevel indsamles, og således ikke medfører ekstra ulempe for patienterne. Der sigtes mod et pilotstudie omfattende 10 patienter.

12. SUDEP hos børn

Projektdeltagere: Afdelingslæge Christine i Dali, Børneafdelingen, Rigshospitalet, Overlæge Peter Uldall, børneafdelingen Rigshospitalet, Lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen Epilepsihospitalet Dianalund, Jørgen Hilden Biostatistisk afd. KU.

Projektet drejer sig om pludselig uventet død ved epilepsi (Sudden Unexpected Death in Epilepsy = SUDEP) hos børn.

Da grundig information til forældre med børn, der har epilepsi, spiller en stor rolle i behandlingen, har vi fundet det vigtigt at belyse, hvor stor risikoen er for SUDEP hos børn med svært behandlelig epilepsi. Dette understreges af, at der gennem de seneste år er tilbudt kirurgisk behandling til et stigende antal børn, hvor risikoen for SUDEP bør indgå som en af parametrene, når det besluttes om et barn er operationskandidat.

Formålet er at bestemme hyppigheden af SUDEP hos børn med medicinsk intraktabel epilepsi og relatere hyppigheden til den syndrom-specifikke epilepsidiagnose (ICD-10).

Patientmaterialet: Børn i alderen 0-18 år, som har været patienter på Epilepsihospitalet i Dianalund. Foreløbigt er der fundet 2238 CPR-numre på patienter fra 1999-2006.

Der planlægges gennemlæsning af journalerne på afdøde patienter, og i tilfælde, hvor dødsårsagen er SUDEP, vil følgende parametre blive registreret: epilepsi-syndrom (ICD-10), køn, sygdomsdebut, anfaldshyppighed, anfaldskarakter, hospitalskontakt, medicinering, compliance, mental tilstand, andre sygdomme, og omstændigheder omkring dødsfaldet.

13. Føtalt Valproatsyndrom:

Projektdeltagere: Ledende psykolog Lene Sahlholdt, overlæge Anne Sabers, Glostrup, overlæge Susanne Blichfeldt, Roskilde, Molekylærbiolog John Rasmussen, tidl. Epilepsihospitalet, samt Ph.D.-studerende Katja Tiscali, Glostrup.

Ved den internationale epilepsikongres i Paris i eftersommeren 2005 blev der præsenteret en poster med 4 patienter med Valproat-syndrom. (de 4 er udvalgt fra en større undersøgt gruppe). Formålet med projektet er at undersøge om der er en sammenhæng mellem en genetisk disposition (677C-T mutation) hos moderen og det at hendes børn får nogle bestemte misdannelser og udviklingsforstyrrelser, når hun har fået Valproat under graviditeten. Den genetiske sammenhæng vi ledte efter blev ikke fundet. Projektet er ikke endeligt afsluttet endnu.

II Lægemiddelaufprøvning

1. Zonisamid

Projektdeltagere: Overlæge Noémi Becser Andersen og projektsygeplejerske Ruth Jensen

Det drejer sig om et åbent studie af Zonisamid (Zonegran), hvor effekten og eventuelle bivirkninger af Zonisamid som tillægsbehandling af partiel epilepsi skal vurderes. Studiet varer for den enkelte patient max. 32 uger. Aftaler med sponsor er truffet i 2005, og undersøgelsen ventes at begynde i 2006.

III Kvalitetsudviklingsprojekter

1. EpiBase og landspatientregister baseret database

Projektdeltagere: Lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen, overlæge Jørgen Alving og de øvrige læger på Epilepsihospitalet.

EpiBase er en database med oplysninger om behandlingen af ambulante epilepsipatienter, som er knyttet til landets børneafdelinger og neurologiske afdelinger. Epilepsihospitalet har været med siden begyndelsen, hvor det var målet at etablere en national database med alle specialafdelinger som medlemmer. Denne database skulle understøtte klinisk epilepsiforskning. EpiBases leverandør er Langtved Data, og databasen sorterer under Kompetencecenter Syd. EpiBase har en styregruppe bestående af en repræsentant for hver af medlemsafdelingerne. Videnskabeligt ansvarlig er Dansk Epilepsi Selskab. EpiBase har i en periode modtaget økonomisk støtte fra Amdtsrådsforeningen, men denne bortfaldt i 2005.

På Epilepsihospitalet har alle overlæger indrapporteret data om deres ambulante patienter siden EpiBasens etablering, og siden den 1.1.2004 har alle læger indrapporteret data om de ambulante patienter. Der har været en del problemer med at udtrække data af EpiBase, og kun neurologisk afdeling i Århus er nået til at publicere en videnskabelig artikel på baggrund af EpiBase.

Det må således konkluderes, at EpiBase efter ca. 10 år ikke har nået sit mål, nemlig at blive en national epilepsi-database til understøttelse af forskning på baggrund af data fra hele landet. Da den økonomiske støtte til EpiBase bortfaldt i 2005, blev EpiBase lukket (indrapporteringen lukket) med udgangen af 2005. Data i EpiBase vedr. patienter på Epilepsihospitalet i Dianalund vil fortsat kunne udtrækkes med hjælp fra IT-afdelingen på Epilepsihospitalet.

På initiativ af overlæge Per Sidenius, neurologisk afdeling, Århus Sygehus etableres efter aftale mellem Dansk Epilepsi Selskab og Sundhedsstyrelsen mulighed for landspatientregister baseret indberetning vedrørende epilepsipatienter. Lægegruppen på Epilepsihospitalet har besluttet sig for at tilslutte sig denne indberetningsmulighed, som ventes at begynde i 2006.

2. Projekt neurofysiologi/neuropsykologisk computertestning (e-Prime).

Projektdeltager: Neuropsykolog Lars Brunbech

Formål:

Udvikling af et computerbaseret neuropsykologisk testsystem som kan arbejde sammen med den nye digitale EEG-teknik, mhp undersøgelse af patienter med hyppig paroxystisk aktivitet uden klarlagte kliniske manifestationer.

Status:

Projektet blev påbegyndt i samarbejde med daværende afdelingslæge Troels Kjær, som varetog de neurofysiologiske/tekniske dele af projektet. Ved hans afgang fra Epilepsihospitalet var der endnu ikke etableret et teknisk funktionsdygtigt system. Projektet har i grove træk været standby siden. Aktuelt foretages undersøgelserne med det gamle udstyr.

Perspektiv for 2006:

Etablering af ny aftale med neurofysiologisk afd. omkring løsning af de tekniske opgaver dvs. opkobling af pc og e-prime program med EEG-computer. Udvikling af software.

3. Udvikling af neuropsykologisk testbatteri til børn med hjerneskade

Projektdeltager: Kirsten Juul

Der været afholdt 3 møder, og der er sammensat et testbatteri, der nu anvendes i et forskningsprojekt om rehabilitering af børn med erhvervet hjerneskade. For psykologgruppen på Epilepsihospitalet har dette betydet en udvidelse af vores testbatteri med de nyeste tests inden for børneneuropsykologien.

Det er planen, at gruppen fortsætter med at mødes, så længe projektet er i gang, nu kun med 2 årlige møder.

4. Rystealarmer og pulsoxymetre.

Projektdeltagere: Lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen, overlæge Jørgen Alving, reservelæge René Mathiasen, sygeplejerske Birgitte Højgaard Jensen, sygeplejerske Ellen Høgh Jensen og afdelingssygeplejerske Signe Madsen.

Formålet med projektet er at afprøve den kliniske værdi af rystealarmer og pulsoxymetre på patienter, som er indlagt på Epilepsihospitalet i Dianalund. Rystealarmer er anordninger i patientens seng, som reagerer på mekanisk påvirkning, hvorfor de menes at være velegnede til at alarmere ved krampeanfald og muligvis andre epileptiske anfald med bevægelse i sengen. Et pulsoxymeter er et måleinstrument, som sættes på patientens finger eller tå, hvor det kan alarmere ved fald i blodets iltmætning eller ændring i pulsen. Rationalet ved brug af både rystealarm og pulsoxymeter er, at anfald med diskret bevægelse, f.eks. kompleks partielle epileptiske anfald, som ikke udløser rystealarmen, evt. vil kunne udløse pulsoxymeteret p.g.a. pulsstigning og/eller fald i blodets iltmætning.

Ved åbning af den centrale overvågningsenhed på Epilepsihospitalet i Dianalund i april 2004 blev det omtalte projekt igangsat. Således er der på samtlige overvågede patienter holdt øje med funktionen af rystealarm og pulsoxymeter. I praksis fungerer det således for en video-overvåget patient, at personen i den centrale overvågning noterer, om patienten har anfald og giver telefonisk besked til respektive sengeafdeling, hvor personalet er ansvarlig for at notere, om rystealarm og/eller pulsoxymeter har alarmeret.

Opgørelsen af data for perioden fra april 2004 til august 2005 viser, at følsomheden af både rystealarmer og pulsoxymetre er meget lavere end forventet. Således opdages højst en tredjedel af alle epileptiske anfald ved kombineret brug af rystealarm og pulsoxymeter. Samtidig er der en hyppig forekomst af fejlalarmer fra begge alarmtyper, navnlig fra pulsoxymetre. De foreløbige resultater er præsenteret i foredrag af René Mathiasen ved den internationale epilepsikongres i Paris i august/september 2005.

Undersøgelsen er nu inde i anden fase, hvor optimering af anvendelsen af rystealarmer forsøges, og hvor det vurderes, om alarmernes følsomhed afhænger af patientens vægt, af sengetypen eller madrastypen.

5. Kvalitetssikring af behandling med ketogen diæt hos børn.

Projektdeltagere: Klinisk faglig konsulent Tina Fredsø, afdelingslæge Lisbeth Brendstrup, udviklingssygeplejerske Birgitte Højgaard Jensen, projektsygeplejerske Lotte Hillebrendt, diætist Gerda Reerup, sygeplejerske Pernille Røhmann, SSA Anette Paulsen, sygeplejedirektør Hanne Krogh Rasmussen og lægelig direktør Christian Pilebæk Hansen

Epilepsihospitalet i Dianalund har i et par år kunnet tilbyde ketogen diætbehandling til børn med medicinsk behandlingsrefraktær epilepsi. Som et led i Epilepsihospitalets kvalitetssikringsarbejde er behandlingsforløbet for den ketogene diætbehandling af børn med epilepsi blevet beskrevet. Det er sket ud fra de tre perspektiver: Det faglige, det organisatoriske og det patient/pårørende oplevede perspektiv.

Der er udarbejdet patientforløbsbeskrivelse. Nye erfaringer og ny viden vil løbende blive inddraget i behandlingen. Der vil på udvalgte tidspunkter i patientforløbet blive foretaget selvevaluering for at sikre optimal kvalitet af forløbet.

6. Kliniske retningslinjer for anfaldsbeskrivelse

Projektdeltagere: Klinisk faglig konsulent Tina Fredsø, projektsygeplejerske Hanne Nielsen, projektsygeplejerske Vibeke Stubbings, udviklingssygeplejerske Dorit Frederiksberg, udviklingssygeplejerske Birgitte Højgaard Jensen, souschef Lone Olsen, afdelingssygeplejerske Henrik Petterson, sygeplejerske Mette Malthe.

Kontrollerede studier viser, at når kliniske retningslinjer er implementeret og løbende selvevalueres, har de en gunstig effekt, da de forbedrer det kliniske arbejde og resultatet for patienterne. På Epilepsihospitalet arbejdes med udvikling af klinisk retningslinje for observation af patienter med epileptiske anfald.

7. Undervisning af patienter på Voksenafdelingen

Projektdeltagere: Klinisk faglig konsulent Tina Fredsø, udviklingssygeplejerske Dorit Frederiksberg.

Et kvalitetsudviklingsprojekt med henblik på forbedring af patientundervisningen på Voksenafdelingen. Ideen til projektet er opstået som følge af, at plejepersonalet er meget engageret i og bruger mange ressourcer på undervisning og vejledning af patienterne. Personalet er overbevist om, at patienterne profiterer af denne undervisning, men hvor meget og på hvilke områder vides ikke med sikkerhed. Det er derfor besluttet at lave et projekt på dette område.

IV Publikationsliste

Originalartikler

Koch U-R, Mußhoff U, Pannek H-W, Ebner A, Wolf P, Speckmann E-J, Köhling R. Intrinsic Excitability, Synaptic Potentials, and Short-Term Plasticity in Human Epileptic Neocortex. *J Neurosci Res* 80 (2005) 715-726

Thygesen KS, Wolf P. Valproatencefalopati. *Ugeskrift for Læger* 167 (2005) 3793 – 3794

Oversigtsartikler og bogkapitler

Loiseau P, Jallon P, Wolf P. Isolated partial seizures of adolescence. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (eds). *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. Fourth Edition*. J. Libbey Eurotext, Montrouge 2005, 359-362

Thomas P, Genton P, Gelisse P, Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (eds). *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. Fourth Edition*. J. Libbey Eurotext, Montrouge 2005, 367-388

Wolf P. From Precipitation to Inhibition of Seizures: Rationale of a Therapeutic Paradigm. *Epilepsia* 46 Suppl 1 (2005) 15-16

Wolf P. Quality-Controlled Education in Epileptology: Experiences from Europe and Possible Developments for Other Regions. *Epilepsia* 46 Suppl 1 (2005) 50-51

Wolf P. Epilepsi som dynamisk tilstand: fremme og hæmning af anfald, etablering og remission. *Ugeskrift for Læger* 167 (2005) 3865-3867

Wolf P. Determinants of outcome in childhood epilepsy. *Acta Neurol Scand* 112 Suppl 182 (2005) 5-8

Wolf P. Historical Aspects of Idiopathic Generalized Epilepsies. *Epilepsia* 46 Suppl 9 (2005) 7-9

Wolf P, Inoue Y. Complex reflex epilepsies: reading epilepsy and praxis induction. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (eds). *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. Fourth Edition*. J. Libbey Eurotext, Montrouge 2005, 347-358

Wolf P, Inoue Y. Juvenile absence epilepsy. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Tassinari CA, Wolf P (eds). *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence. Fourth Edition*. J. Libbey Eurotext, Montrouge 2005, 363-366

Oplysende artikler

Wolf P. *Chi va piano va sano e lontano*: nouvelles données sur les modalités d'arrêt du traitement antiépileptique. Le Journal Faxé du Neurologue. Fédération Française de Neurologie, Paris 23.6.2005

Wolf P. Generiske præparater ved epilepsi. Læge-Helse 10/12 (2005) 20-21

Wolf P. Epilepsi. Helse 51/8 (2005) 62

Postere

Khinchi MS, Dahl M, Wolf P. Lamotrigine monotherapy outcome in outpatients of a tertiary referral centre. International Epilepsy Congress, Paris August 2005

Møller R, Hansen CP. Frequent occurrence of malformations of the cerebral cortex in the Danish Epilepsy Centre, Dianalund. Epilepsia 46, p169 (2005)

Nielsen KA, Nikaronova M, Nikaronov, V, Hansen EL, Hansen CP Monitoring of treatment response inpatients with TLE by gene expression analyses. Epilepsia 46, p146,(2005)

Nikanorova M, Mathiasen R, Brendstrup L, Olofsson K, Hoffmann AL. Retrospective analysis of Keppra efficacy and tolerability in childhood epilepsy syndromes. 26th International Epilepsy Congress, Paris, 2005

Uldall P, Nikanorova M. Efficacy and tolerability of pregabalin in children with intractable partial epilepsy. 26th International Epilepsy Congress, Paris, 2005

Foredrag

Hansen CP Brain Malformations as basis of epilepsy in the Danish Epilepsy Centre, Dianalund. 18th World Congress of Neurology, 5 - 11 November 2005, Sydney Australia.

Mathiasen R Foredrag om følsomheden af rystealarmer og pulsoxymetre, 26th International Epilepsy Congress, Paris 2005

Nikanorova M, Frontallapsepilepsi hos børn, Moskva, oktober 2005

Nikanorova M. Kan Topimax være førstvalgspræparat, Moskva, oktober 2005

Nikanorova M. Epileptiske encefalopatier, Marseille, Frankrig, november 2005

Wolf P. Psychiatric side effects of AEDs. Desitin Forum Co-morbidity in Epilepsy and Migraine. Holmenkollen, 7. – 8. 2. 2005

Wolf P. An introduction to the European Epilepsy Academy (EUREPA). 17th Portuguese Epilepsy Meeting. Coimbra 3. – 5. 3. 2005

Wolf P. Reflex epilepsies. 17th Portuguese Epilepsy Meeting. Coimbra 3. – 5. 3. 2005

Wolf P. Generic substitution and preparation shift in AED treatment. 17th Portuguese Epilepsy Meeting. Coimbra 3. – 5. 3. 2005

Wolf P. Reflex Epilepsies. Meeting of the Albanian League Against Epilepsy, Tirana 2. 4. 2005

Wolf P. Are "generalised" epilepsies system disorders of the brain? The clinical and EEG evidence. Dansk Neurologisk Selskabs årsmøde, Vejle 8. – 9. 4. 2005

Wolf P. Structural and functional imaging in epilepsy diagnostics. XII. Russian National Congress "Man and Medicine", Moscow 18. – 22. 4. 2005

Wolf P. Therapeutic algorithms in adults with epilepsy. International Educational Course in Epilepsy, Jaroslavl (Rusland) 24. 4. 2005

Wolf P. Basic principles of the ILAE syndrome classification. International Symposium on Epileptic Syndromes in Infancy and Early Childhood. Tokyo, 29. 4. – 1. 5. 2005

Wolf P. The ILAE classification: its evolution and practical value. Philippine League Against Epilepsy, 3rd National Epilepsy Congress, Palawan 5. – 7. 5. 2005

Wolf P. Future directions in epilepsy diagnostics. Philippine League Against Epilepsy, 3rd National Epilepsy Congress, Palawan 5. – 7. 5. 2005

Wolf P. Causes and mechanisms of refractory epilepsy. Philippine League Against Epilepsy, 3rd National Epilepsy Congress, Palawan 5. – 7. 5. 2005

Wolf P. Levetiracetam: therapeutic advances with a novel AED. Philippine League Against Epilepsy, 3rd National Epilepsy Congress, Palawan 5. – 7. 5. 2005

Wolf P. Generikasubstitution und Präparatwechsel bei Antiepileptika. 17. Praxisseminar der Stiftung Michael, Gargnano (Italien)

Wolf P. Comprehensive service for epilepsi. Fagdag, Specialsykehuset for epilepsy 100 år, Sandvika 31. 5. 2005

Wolf P. Epilepsy in literature. Reunião de la Liga Brasileira de Epilepsia, Capítulo Rio de Janeiro, 11. 6. 2005

Wolf P. Some comments on classification. Reunião de la Liga Brasileira de Epilepsia, Capítulo Rio de Janeiro, 11. 6. 2005

Wolf P. An epilepsy centre's experiences with support and rehabilitation of patients with epilepsy. Reunião de la Liga Brasileira de Epilepsia, Capítulo Rio de Janeiro, 11. 6. 2005

Wolf P. Reflex epilepsies. Reunião de la Liga Brasileira de Epilepsia, Capítulo Rio de Janeiro, 11. 6. 2005

Wolf P. Current research trends concerning the nosology of the epilepsies. Baltic Sea Summer School in Neuroscience, København juli 2005

Wolf P. Epilepsy in literature. 26th International Epilepsy Congress, Paris 27. 8. – 1.9. 2005

Wolf P. Selection of drugs for initial treatment of adults. International Educational Course Pharmacological Treatment of Epilepsy. Eilat 18. – 25. 9. 2005

Wolf P. Relationships of epilepsy, intellectual disabilities and psychiatric disorders. Symposium "Epilepsy in patients with intellectual disability and behavioural disorders. Copenhagen, 30. 9. 2005

Wolf P. Skandinaviske perspektiver for det internationale samarbejde 2005 – 2009. Symposium "Epilepsy in Scandinavia", Uppsala 6. – 7. 10. 2005

Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy as a system disorder of the brain. Japan Epilepsy Society, 39th Congress. Asahikawa 13.-15. 10. 2005

Wolf P. Development of seizure propensity in seizure free patients. Japan Epilepsy Society, 39th Congress. Asahikawa 13.-15. 10. 2005

Wolf P. Reflex epilepsies. 1st Jordanian Chapter of Epilepsy Symposium, Dead Sea 16. – 17. 12. 2005

Wolf P. Treatment of epilepsies. 1st Jordanian Chapter of Epilepsy Symposium, Dead Sea 16. – 17. 12. 2005

V Dianalund Epilepsi Symposium 2005

For andet år i træk blev der den 25.11.2005 på Epilepsihospitalet i Dianalund afholdt et symposium om epilepsi for neurologer, neurofysiologer og pædiatere fra hele landet. Epilepsisygeplejersker og neurofysiologiassistenter deltog også. Interne og eksterne foredragsholdere leverede foredrag, som blev positivt evalueret, og der blev også afholdt workshops. Der var i alt ca. 100 symposiedeltagere, hvoraf størstedelen var eksterne. Hovedparten var læger fra neurologiske eller pædiatriske afdelinger eller speciallægepraksis. Nyt symposium med samme deltagerkreds og andre spændende epileptologiske emner vil blive afholdt i efteråret 2006.