

# Epilepsiforskning i Norge 2020

EpilepsiNett rapport #1





Rapporten er utarbeidet av  
EpilepsiNett  
Nasjonalt nettverk for  
evidensbasert epilepsiomsorg  
v/Marte Syvertsen  
Neurologisk avdeling  
Drammen sykehus  
Vestre Viken HF

## Innhold

Innledning.....	4
Oppsummering .....	5
Disputaser.....	8
Kristin Marie Knudsen-Baas .....	9
Magnhild Kverneland .....	10
Mari Wold Henriksen .....	11
Anette Huuse Farmen .....	12
Maryam Shirzadi .....	13
Omar Hikmat .....	14
Oliver Henning .....	15
Publikasjoner.....	16
Originalartikler .....	17
<i>Basalforskning</i> .....	17
<i>Klinisk og pasientrettet forskning</i> .....	18
<i>Registerforskning</i> .....	22
<i>Nevrofysiologi</i> .....	22
<i>Medikamentell behandling</i> .....	23
Oversiktsartikler .....	25
Kasuistikker .....	27
Kronikk og debatt .....	28
Takk.....	30

## Innledning

EpilepsiNett er et nasjonalt og tverrfaglig ekspertnettverk for evidensbasert epilepsiomsorg, støttet av Norges Forskningsråd i perioden 2019 til 2023. Overordnet mål er flest mulig unge med epilepsi gjennomfører skolegang og deltar aktivt i yrkeslivet.

For at epilepsiomsorgen skal drives evidensbasert er det viktig at oppdatert kunnskap og spisskompetanse når frem til dem som trenger det. Et viktig ledd i EpilepsiNetts arbeid er derfor å sørge for at alle fremskritt innen norsk epilepsiforskning blir synlige og tilgjengelige for flest mulig. Dette gjør vi gjennom fortløpende oppdateringer i sosiale medier. Her oppsummeres alle nye forskningsartikler om epilepsi med norsk forfatterskap så snart de er publisert.

I tillegg skal EpilepsiNett i prosjektperioden utarbeide en årlig rapport, hvor norsk epilepsiforskning i inneværende år oppsummeres. Rapporten skal være en rask og lettlest oversikt både for brukere, pårørende og alle som jobber med eller interesserer seg for fagfeltet epilepsi, både i primær- sekundær og tertiærhelsetjeneste. I tillegg til en nyttig oppdatering for brukere og helsepersonell, håper vi at rapporten vil bidra til økt samarbeid og dialog mellom de ulike forskningsmiljøene i Norge.

Rapporten presenterer årets disputaser, i tillegg til alle epilepsirelaterte vitenskapelige publikasjoner med norsk forfatterskap. Med vitenskapelige publikasjoner menes originalartikler, oversiktsartikler, kasuistikker, kronikk- og debattartikler i fagfelle-vurderte tidsskrift. Artiklene er identifisert ved hjelp av et autosøk i databasen PubMed, med ukentlige oppdateringer på søkekriteriet (epilepsy) AND Norway. Alle treff som omhandler epilepsi og har en eller flere forfattere med arbeidssted i Norge er inkludert i rapporten. PubMed-søket er supplert med personlig innmelding av relevante publikasjoner.

Disputaser presenteres i kronologisk rekkefølge. Publikasjonene presenteres alfabetisk etter førsteforfatters navn. Originalartikler er inndelt i de tematiske kategoriene *basalforskning, klinisk og pasientrettet forskning, registerforskning, nevrofysiologi og medikamentell behandling*. Innenfor basalforskning drives flere prosjekter som kan ha relevans for epilepsi. Her er kun de som benyttet seg av modeller direkte for epilepsi inkludert.

Flere originalartikler var relevante for mer enn én tematisk kategori. For eksempel må alle publikasjonene under medikamentell behandling kunne sies å være klinisk og pasientrettede i tillegg. For å gi et mest mulig riktig og oversiktlig bilde av det totale antallet publikasjoner, er hver enkelt publikasjon imidlertid kun nevnt under én kategori. Dersom flere kategorier var aktuelle, er den som syntes mest relevant valgt.

Rapporten kan distribueres fritt til alle interesserte.

Drammen sykehus, januar 2021

Marte Syvertsen, daglig leder EpilepsiNett

## Oppsummering

Til tross for pandemi og tidvis innskrenking av forskningsaktivitet, har 2020 vært et aktivt og produktivt år for norsk epilepsiforskning. Hele syv PhD-kandidater har disputert, fra fem ulike helseforetak. Til sammen har vi registrert 47 epilepsirelaterte publikasjoner hvor en eller flere av forfatterne hadde arbeidssted i Norge. Ved 37 av disse (79%) hadde førsteforfatter arbeidssted i Norge.

Femten av publikasjonene (32%) ble vurdert som spesielt aktuelle for EpilepsiNett, hvorav en er direkte knyttet til nettverkets arbeid. Her analyseres prediktorer for frafall fra videregående skole i en kohort ved Drammen sykehus.

Fem publikasjoner omhandlet ungdomsepilepsi direkte, seks publikasjoner omhandlet psykologiske og psykososiale forhold, og tre publikasjoner omhandlet informasjon og samhandling med pasient og pårørende. Tre publikasjoner omhandlet plutselig uventet død ved epilepsi (SUDEP). En av disse gikk inn på basale mekanismer ved SUDEP, én var en oversiktsartikkel om temaet, og én diskuterte om pasienter og pårørende burde informeres om SUDEP. Tre publikasjoner omhandlet svangerskap og bruk av anfallsforebyggende legemidler i svangerskapet, et svært viktig tema for unge kvinner med epilepsi.

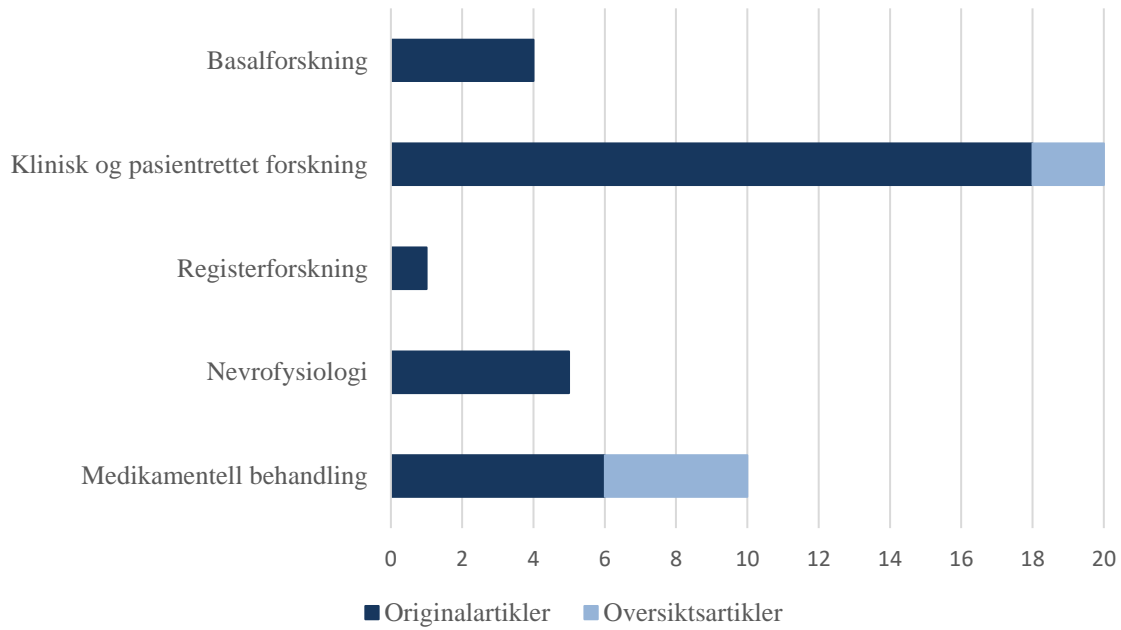
To av syv disputaser hadde også spesiell relevans for unge med epilepsi og EpilepsiNett: Anette Huuse Farmens arbeid om graviditet og epilepsi, og Oliver Hennings arbeid om brukerrettet informasjon og tilleggs-utfordringer ved epilepsi.

Når det gjelder nasjonalt samarbeid, viste gjennomgangen at 11 av publikasjonene (23%) hadde samarbeid på tvers av landets helseregioner, og 16 (34%) hadde samarbeid på tvers av ulike helseforetak. 20 artikler (42%) hadde internasjonalt samarbeid.

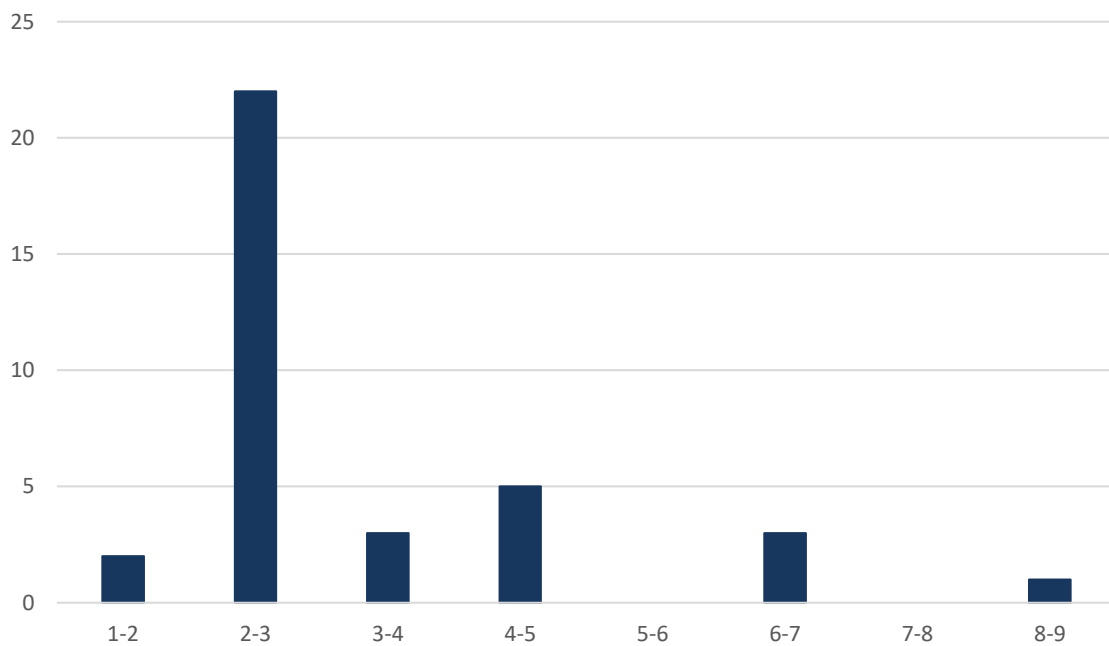
Når det gjelder tematisk fordeling for årets publikasjoner generelt, var hovedvekten å finne innen klinisk og pasientrettet forskning (Figur 1). Det må tas med i betraktningen at flere publikasjoner innen basalforskning enn dem som er rapportert her kan ha relevans for epilepsi. Kun publikasjoner som benyttet seg av direkte epilepsi-modeller er inkludert i EpilepsiNetts rapport. Videre kan én publikasjon passe i flere ulike kategorier. Ti publikasjoner om medikamentell behandling må eksempelvis også kunne sies å være kliniske og pasientrettede. I figuren er hver publikasjon imidlertid kun representert én gang.

Det ble publisert i 24 ulike tidsskrift, hvorav 7 var spesialtidsskrifter for epilepsi. *Epilepsy & Behavior* var tidsskriftet med flest publikasjoner (8/47, 17%). Fire publikasjoner ble utgitt i nivå 2 tidsskrift (de mest betydelige og kvalitetskrevede kanaler, etter Universitets- og Høgskolerådets klassifisering), nærmere bestemt *European Journal of Neurology*, *Neurology*, *Clinical Neurophysiology* og *Therapeutic Drug Monitoring*. Ellers var fordeling etter tidsskriftes impact factor som vist i Figur 2.

EpilepsiNett er i starten av sin prosjektperiode, og rapporten fra inneværende år representerer således et utgangspunkt for videre fokus på unge med epilepsi. Vi håper at EpilepsiNetts arbeid i løpet av prosjektperioden vil sette sitt preg på norsk epilepsiforskning i økende grad, både når det gjelder tematikk og samarbeid på tvers av de ulike helseregionene.



Figur 1. Antall originalartikler og oversiktsartikler fordelt etter tematisk kategori.



Figur 2. Antall epilepsirelaterte publikasjoner i 2020, fordelt etter impact factor (2019-2020).

Impact factor 1-2: *Epilepsy Behav Rep, Neurol Clin Pract*

Impact factor 2-3: *Acta Neurol Scand, Acta Paediatr, Arch Clin Neuropsychol, Epilepsy & Behav, Epileptic Disord, Epilepsy Res, Front Neurol, Front Pediatr, PLoS One, Seizure, Ther Drug Monit*

Impact factor 3-4: *Clin Neurophysiol, Expert Opin Drug Metab Toxicol, Expert Rev Neurother*

Impact factor 4-5: *Ann Clin Transl Neurol, J Inherit Metab Dis, Mitochondrion, Eur J Neurol*

Impact factor 6-7: *Epilepsia*

Impact factor 8-9: *Neurology*

# Disputaser



## Kristin Marie Knudsen-Baas

### Dato for disputas

23.01.20

### Tittel på avhandling

Glioma-associated epilepsy and the treatment with antiepileptic drugs

### Arbeidssted

Haukeland Universitetssjukehus

### Universitetet

Universitetet i Bergen

### Hovedveileder

Anette Storstein

### Hovedfunn

- Status epilepticus ved gliom responderer godt på behandling og bør behandles aggressivt.
- Anfallsforebyggende behandling og type medikament påvirker ikke overlevelse ved glioblastom.
- Pasienter med hjernesvulst som bruker levetiracetam har høyere risiko for behandlingskrevende angst.



Foto: Bergen Epilepsy Research Group (BERG)

## Magnhild Kverneland

### Dato for disputas

28.02.20

### Tittel på avhandling

Modified ketogenic (Atkins) diet as a treatment option for adults with drug-resistant epilepsy

### Arbeidssted

Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

### Universitet

Universitetet i Oslo

### Hovedveileder

Karl Otto Nakken

### Hovedfunn

- Modifisert ketogen diett senker konsentrasjonen av anfallsforebyggende medikamenter i blodet, selv om dosen er den samme. Dette må kontrolleres, og kanskje må dosene økes for å oppnå samme effekt.
- Modifisert ketogen diett ga signifikant anfallsreduksjon hos en gruppe på 24 voksne, sammenliknet med 32 voksne som ikke fikk denne typen diett.
- Fall i konsentrasjon av anfallsforebyggende medikamenter kan gjøre at effekten av diett blir mindre enn forventet.



Foto: Oslo Universitetssykehus

## Mari Wold Henriksen

### Dato for disputas

28.02.20

### Tittel på avhandling

Rett syndrome: Clinical and genetic aspects

### Arbeidssted

Drammen sykehus, Vestre Viken HF

### Universitet

Universitetet i Oslo

### Hovedveileder

Ola H. Skjeldal

### Hovedfunn

- Nesten alle med Rett syndrom utvikler epilepsi.
- 88% (n=74) av pasientene som ble inkludert i studien hadde mutasjon i MECP2-genet.
- De som hadde mutasjon i MECP2-genet hadde tidligere debut av epilepsi.
- Anfall forblir en betydelig helseutfordring også for voksne med Rett syndrom.



Foto: EpilepsiNett

## Anette Huuse Farmen

### Dato for disputas

05.03.20

### Tittel på avhandling

Pregnancy in women with epilepsy: Birth rates, intrauterine growth, obstetric complications and pharmacokinetics

### Arbeidssted

Sykehuset Innlandet

### Universitet

Universitetet i Oslo

### Hovedveileder

Morten I. Lossius

### Hovedfunn

- Barn av mødre med epilepsi har økt risiko for redusert vekst i fosterlivet.
- Kvinner med epilepsi har lavere fødselsrate etter 25 års alder enn kvinner uten epilepsi.
- Epilepsi er en risikofaktor for akutt keisersnitt.
- Det er stor variasjon i konsentrasjon av anfallsforebyggende medikamenter i blodet hos gravide.
- For få gravide med epilepsi følges med tilstrekkelig antall og type blodprøver.



Foto: Oslo Universitetssykehus

## Maryam Shirzadi

### Dato for disputas

25.09.20

### Tittel på avhandling

Skin reactions to antiepileptic drugs

### Arbeidssted

St. Olavs Hospital

### Universitet

Norges Teknisk Naturvitenskapelige Universitet NTNU

### Hovedveiledere

Eylert Brodtkorb og Arne Reimers

### Hovedfunn

- Pasienter med multippel sklerose (MS) har ikke større risiko for å få hudreaksjoner enn pasienter med epilepsi når de bruker legemiddelet carbamazepin, til tross for at MS er en immunologisk sykdom.
- Det er usikkert om prøver av humant leukocyt-antigen (HLA) har en rolle med tanke på å forutsi hvem som vil få en hudreaksjon av carbamazepin, men det kan ha en rolle når det gjelder lamotrigin.
- De to mest kjente genetiske variantene av enzymet som omsetter lamotrigin i kroppen ser ikke ut til å påvirke forekomsten av hudreaksjoner ved bruk av dette legemiddelet.



Foto: Maryam Shirzadi

## Omar Hikmat

### Dato for disputas

25.09.20

### Tittel på avhandling

The phenotypic spectrum of polymerase gamma (POLG) disease from birth to late adulthood

### Arbeidssted

Haukeland Universitetssjukehus

### Universitet

Universitetet i Bergen

### Hovedveileder

Laurence A. Bindoff

### Hovedfunn

- Hvilke symptomer som dominerer ved POLG har sammenheng med alder ved sykdomsdebut.
- Sykdomsdebut tidlig i livet er vanlig hos begge kjønn, men hos kvinner er det en insidens-topp også rundt puberteten.
- Det er vanlig at kvinner med POLG har sykdomsdebut eller forverring av symptomer under graviditet.
- Pasienter med POLG har redusert mental helse og redusert livskvalitet, målt med instrumentene SCL-90-R og RAND-36.



Foto: Omar Hikmat

## Oliver Henning

### Dato for disputas

19.11.20

### Tittel på avhandling

The patient's perspective on epilepsy - challenges, sexual problems, provision of information and adherence to treatment

### Arbeidssted

Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

### Universitet

Universitetet i Oslo

### Hovedveileder

Morten I. Lossius

### Hovedfunn

- Mange etterlyser mer og bedre informasjon om epilepsi fra helsepersonell.
- Flertallet ønsket også informasjon om plutselig uventet død ved epilepsi (SUDEP), men bare rundt 1/3 hadde fått slik informasjon.
- Seksuelle problemer er hyppigere blant personer med epilepsi enn ellers i befolkningen.
- Omtrent 20% bruker anfallsforebyggende legemidler på en annen måte enn foreskrevet.
- Svært mange opplever fysiske, kognitive og/eller psykososiale vansker i hverdagen, også de som er anfallsfrie.



Foto: Oslo Universitetssykehus

# Publikasjoner



## Originalartikler

### Basalforskning

**Forfattere:** Berger TC, Vigeland MD, Hjorthaug HS, Etholm L, Nome CG, Taubøll E, Heuser K, Selmer KK

**Tittel:** Neuronal and glial DNA methylation and gene expression changes in early epileptogenesis

**Førsteforfatters arbeidssted:** Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** PLoS One

**Hovedfunn:** I en musemodell for status epilepticus var det omfattende endringer i genekspressjon og DNA-metylering i både nevroner og glia 24 timer etter starten av status epilepticus. Dette gjaldt blant annet for flere epilepsi-relaterte gener.

**Forfattere:** Berger TC, Vigeland MD, Hjorthaug HS, Nome CG, Taubøll E, Selmer KK, Heuser K

**Tittel:** Differential glial activation in early epileptogenesis – Insights from cell-specific analysis of DNA methylation and gene expression in the contralateral hippocampus

**Førsteforfatters arbeidssted:** Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Frontiers in Neurology

**Hovedfunn:** I en musemodell for unilateral temporallapps-epilepsi med hippocampus-sklerose var det forandringer i genekspressjon og DNA-metylering i kontralaterale hippocampus. Flere gener potensielt involvert i anti-epileptogenese var oppregulert i kontralaterale hippocampus.

**Forfattere:** González A, Nome CG, Bendiksen BA, Sjaastad I, Zhang L, Aleksandersen M, Taubøll E, Aurlien D, Heuser K.

**Tittel:** Assessment of cardiac structure and function in a murine model of temporal lobe epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Epilepsy Research

**Hovedfunn:** I en musemodell for kroniske epileptiske anfall og status epilepticus ble det ikke funnet sammenheng mellom slike anfall og påvirket hjertefunksjon.

**Forfattere:** Tiraboschi E, Martina S, van der Ent W, Grzyb K, Gawel K, Cordero-Maldonado ML, Poovathingal SK, Heintz S, Satheesh SV, Brattespe J, Xu J, Suster M, Skupin A, Esguerra CV.

**Tittel:** New insights into early mechanisms of epileptogenesis in a zebrafish model of Dravet syndrome

**Førsteforfatters arbeidssted:** Universitetet i Oslo

**Tidsskrift:** Epilepsia

**Hovedfunn:** I en zebrafisk-modell for Dravet syndrom hadde GABA-erge nevroner færre utløpere og dermed sannsynligvis svakere effekt. Dette var reversibelt ved tilføring av stoffet fenfluramin.

### *Klinisk og pasientrettet forskning*

**Fofattere:** Cervenka MC, Wood S, Bagary M, Balabanov A, Bercovici E, Brown MG, Devinsky O, di Lorenzo C, Doherty CP, Felton E, Healy L, Klein P, Kverneland M, Lambrechts D, Langer J, Nathan J, Munn J, Nguyen P, Phillips M, Roehl K, Tanner A, Williams C, Zupec-Kania B

**Tittel:** International recommendations for the management of adults treated with ketogenic diet therapies

**Førsteforfatters arbeidssted:** Johns Hopkins University

**Tidsskrift:** Neurology Clinical Practice

**Hovedfunn:** Blant ulike institusjoner som behandler voksne epilepsipasienter med ketogen diett er retningslinjene for behandling sammenliknbare, men det er også enkelte forskjeller. Forskjellene er relatert til biokjemisk prøver, screening, monitorering og langtids-bivirkninger.

**Forfattere:** Gramstad A, Power KN, Engelsen BA

**Tittel:** Neuropsychological performance 1 year after status epilepticus in adults

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Archives of Clinical Neuropsychology

**Hovedfunn:** Ett år etter status epilepticus var IQ gått ned sammenliknet med før status epilepticus hos 33 personer som ble undersøkt. Synlig skade på MR og varighet av status epilepticus over 30 minutter var risiko-faktorer for kognitive utfall ett år etter.

**Forfattere:** Hauge NCE, Henning O, Nakken KO, Bjørge H

**Tittel:** Patient satisfaction with information provided by epilepsy specialist nurses: Results from an online survey

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** Blant nesten 2000 spurte hadde gruppen som ble fulgt av epilepsisykepleier fått mer og bedre informasjon. De var også mer fornøyde med informasjonen som ble gitt.

**Forfattere:** Heggstad N, Hafström M

**Tittel:** Seizure-like events leading to hospital referrals in infants: A retrospective population-based study

**Førsteforfatters arbeidssted:** Norges Teknisk Naturvitenskapelige Universitet (NTNU)

**Tidsskrift:** Acta Paediatrica

**Hovedfunn:** Forekomsten av anfallsliknende episoder ved sykehusinnleggelser blant barn ved var på 1,5% (114 av 7430 barn). 17% av de 114 barna fikk diagnosen epilepsi, og 21% fikk forsinket utvikling.

**Forfattere:** Henning O, Medalen TEM, Nakken KO, Lossius MI

**Tittel:** How often do doctors discuss drug withdrawal with their seizure-free patients with epilepsy?

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** Av 186 spurte som hadde vært uten anfall i over fem år, svarte 32% at de hadde diskutert avslutning av medikasjon med lege.

**Forfattere:** Hikmat O, Naess K, Engvall M, Klingenberg C, Rasmussen M, Tallaksen CM, Brodtkorb E, Ostegaard E, de Coo IFM, Pias-Peleiteiro L, Isohanni P, Uusimaa J, Darin N, Rahman S, Bindoff LA

**Tittel:** Simplifying the clinical classification of polymyopathy gamma (POLG) disease based on age of onset; studies using a cohort of 155 cases

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Journal of Inherited Metabolic Disease

**Hovedfunn:** Ved sykdomsdebut før fylte 12 år dominerer leveraffeksjon, epileptiske anfall og spisevansker. Ved debut mellom 12 og 40 års alder dominerer ataksi, perifer nevropati og epileptiske anfall. Ved debut etter 40 års alder dominerer ptose, progressiv ekstern oftalmoplegi og ataksi.

**Forfattere:** Hikmat O, Naess K, Engvall M, Klingenberg C, Rasmussen M, Tallaksen CME, Samsonsen C, Brodtkorb E, Ostergaard E, de Coo R, Pias-Peleiteiro L, Isohanni P, Uusimaa J, Darin N, Rahman S, Bindoff LA

**Tittel:** The impact of gender, puberty, and pregnancy in patients with POLG disease

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Annals of Clinical and Translational Neurology

**Hovedfunn:** Sykdomsdebut tidlig i livet er vanlig hos begge kjønn, men hos kvinner er det en insidens-topp også rundt puberteten. 10 av 14 kvinner med POLG hadde sykdomsdebut eller forverring under graviditet.

**Forfattere:** Hikmat O, Vederhus BJ, Benestad MR, Engeset IME, Klingenberg C, Rasmussen M, Tallaksen CM, Brodtkorb E, Elgen IB, Bindoff LA

**Tittel:** Mental health and health related quality of life in mitochondrial POLG disease

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Mitochondrion

**Hovedfunn:** Pasienter med POLG har redusert mental helse og redusert livskvalitet, målt med instrumentene SCL-90-R og RAND-36.

**Forfattere:** Husebye ESN, Gilhus NE, Spigset O, Daltveit AK, Bjørk MH

**Tittel:** Language impairment in children aged 5 and 8 years after antiepileptic drug exposure in utero – the Norwegian Mother and Child Cohort Study

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** European Journal of Neurology

**Hovedfunn:** Fem og åtte år etter fødsel var det økt risiko for språkvansker hos barn som var eksponert for epilepsimedisin i svangerskapet, sammenliknet med barn som ikke var eksponert for epilepsimedisin. Bruk av folsyre tidlig i svangerskapet hadde en beskyttende effekt.

**Forfattere:** Lossius K, de Saint Martin A, Myren-Svelstad S, Bjørnvold M, Minken G, Seegmuller C, Hirsch MPV, Chelly J, Steinlein O, Picard F, Brodtkorb E

**Tittel:** Remarkable effect of transdermal nicotine in children with CHRNA4-related autosomal dominant sleep-related hypermotor epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** Tre barn med autosomal dominant sleep-related hypermotor epilepsy (ADSHE) ble behandlet med nikotin-plaster og opplevde en slående anfallsreduksjon. Det var også bedring av kognitive problemer.

**Forfattere:** Mochol M, Taubøll E, Aukrust P, Ueland T, Andreassen OA, Svalheim S

**Tittel:** Interleukin 18 (IL-18) and its binding protein (IL-18BP) are increased in patients with epilepsy suggesting low-grade systemic inflammation

**Førsteforfatters arbeidssted:** Sykehuset Østfold

**Tidsskrift:** Seizure

**Hovedfunn:** Epilepsipasienter har høyere nivå av IL-18 og IL18BP enn friske kontroller, spesielt ved bruk av carbamazepin eller lamotrigin.

**Forfattere:** Molteberg E, Thorsby PM, Kverneland M, Iversen PO, Selmer KK, Nakken KO, Taubøll E

**Tittel:** Effects of modified Atkins diet on thyroid function in adult patients with pharmaco-resistant epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** Etter 12 uker med modifisert ketogen diett var det signifikant reduksjon av stoffskiftet, målt ved lavere thyroksin og høyere thyroideastimulerende hormon (TSH).

**Forfattere:** Nome T, Herrman H, Lehtimäki K, Egge A, Konglund A, Ramm-Pettersen J, Taubøll E, Dietrichs E

**Tittel:** Direct visual targeting versus preset coordinates for ANT-DBS in epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Acta Neurologica Scandinavica

**Hovedfunn:** For plassering av elektrodene ved hjernestimulering (DBS) ved epilepsi ble det funnet betydelig forskjell mellom målet for elektrodene visuelt, det opprinnelig planlagte målet og den faktiske plasseringen av elektrodene.

**Fofattere:** Shakeshaft A, Panjwani N, McDowall R, Crudgington H, Ceballos JP, Andrade DM, Beier CP, Fong CY, Gesche J, Greenberg DA, Hamandi K, Koht J, Lim KS, Orsini A, Rees MI, Rubboli G, Selmer KK, Smith AB, Striano P, Syvertsen M, Talvik I, Thomas RH, Zarubova J, Richardson MP, Strug LJ, Pal DK

**Tittel:** Trait impulsivity in juvenile myoclonic epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** King's College London

**Tidsskrift:** Annals of Clinical and Translational Neurology

**Hovedfunn:** Personer med JME er mer impulsive enn kontrollert. Høy impulsivitet er assosiert med hyppige absence-anfall, i tillegg til fravær av typisk døgnvariasjon for myoklone rykk. Høy impulsivitet øker risiko for psykiske bivirkninger ved bruk av levetiracetam.

**Forfattere:** Smith A, Syvertsen M, Pal DK

**Tittel:** Meta-analysis of response inhibition in juvenile myoclonic epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** King's College, London

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** En meta-analyse av 16 studier med til sammen 1047 pasienter viser at personer med juvenil myoclonusepilepsi (JME) har nedsatt respons-inhibisjon når de undersøkes med nevropsykologiske tester.

**Forfattere:** Syvertsen M, Koht J, Selmer K, Enger U, Pal DK, Smith A

**Tittel:** Trait impulsivity correlates with active myoclonic seizures in genetic generalized epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** Drammen sykehus, Vestre Viken HF

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** Pasienter som hadde hatt myoklone rykk i løpet av siste år var mer impulsive enn dem som ikke hadde hatt slike rykk. Det gjaldt for alle typer generalisert epilepsi, ikke bare juvenil myoklonusepilepsi.

**Forfattere:** Syvertsen M, Vasantharajan S, Moth T, Enger U, Koht J

**Tittel:** Predictors of high school dropout, anxiety, and depression in genetic generalized epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** Drammen sykehus, Vestre Viken HF

**Tidsskrift:** Epilepsia Open

**Hovedfunn:** Å ha følt seg utestengt på grunn av epilepsi var klart sterkeste prediktor for frafall fra videregående skole. Epilepsiens alvorlighetsgrad (aktive GTK, polyterapi, refraktær epilepsi) hadde ingen betydning.

**Forfattere:** Zaidan S, Nakken KO, Lillestølen KM, Alvestad S, Lossius MI

**Tittel:** Assistert befruktning blant kvinner med epilepsi

**Førsteforfatters arbeidssted:** Universitetet i Oslo

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Hovedfunn:** I Norge er assistert befruktning over dobbelt så vanlig blant kvinner med epilepsi, sammenliknet med øvrig befolkning, og spesielt ved bruk av karbamazepin.

### *Registerforskning*

**Forfattere:** Børsheim AW, Engeland A, Gilhus NE

**Tittel:** Epilepsy and autoimmune diseases: Comorbidity in a national patient cohort

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Seizure

**Hovedfunn:** Personer med epilepsi får oftere skrevet ut medikamenter mot autoimmune sykdommer som diabetes type 1, hypothyreose, myastenia gravis og MS, sammenliknet med den generelle befolkningen

### *Nevrofysiologi*

**Forfattere:** Cantalupo G, Pavlidis E, Beniczky S, Avanzini P, Gardella E, Larsson PG

**Tittel:** Quantitative EEG analysis in encephalopathy related to status epilepticus during slow sleep

**Førsteforfatters arbeidssted:** University of Verona

**Tidsskrift:** Epileptic Disorders

**Hovedfunn:** Hos barn med kontinuerlig epileptisk aktivitet under dyp søvn har beskrivelser tidligere støttet seg på spike-wave indeks. Det ser imidlertid ikke ut til å forklare hele symptombildet hos barna, og andre metoder må tas i betraktning.

**Forfattere:** Kural MA, Duez L, Hansen VS, Larsson PG, Rampp S, Schulz R, Tankisi H, Wennberg R, Bibby BM, Scherg M, Beniczky S

**Tittel:** Criteria for defining interictal epileptiform discharges in EEG: A clinical validation study

**Førsteforfatters arbeidssted:** Aarhus Universitetshospital

**Tidsskrift:** Neurology

**Hovedfunn:** Ved hjelp av foreslåtte kriterier for epileptisk aktivitet i EEG ble vurderingen av slik aktivitet mer spesifikk.

**Forfattere:** Markhus R, Henning O, Molteberg E, Hecimovic H, Ujvari A, Hirsch E, Rheims S, Surges R, Malmgren K, Rüegg S, Gil-Nagel A, Roivainen R, Picard F, Steinhoff B, Marusic P, Mostacci B, Kimiskidis VK, Mindruta I, Jagella C, Mamenskiene R, Schulze-Bonhage A, Rosenow F, Kelemen A, Fabo D, Walker MC, Seeck M, Krämer G, Arsene OT, Krestel H, Lossius M

**Tittel:** EEG in fitness to drive evaluations in people with epilepsy – considerable variations across Europe

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Seizure

**Hovedfunn:** Det er svært stor variasjon mellom de ulike europeiske landene når det gjelder hvor stor vekt funn i EEG tillegges ved førerkort-vurdering hos personer med epilepsi.

**Forfattere:** Markoula S, Liampas A, Rubboli G, Duncan J, Velis DN, Schulze-Bonhage A, Guekht A, Bartholomeyczik K, de Tisi J, Gras A, Lossius MI, Villani F, Staack AM, Hospies A, Baaijen JC, van Straaten ECW, Ronner HE, Casciato S, D'Aniello A, Mascia A, Santos SF, Bentes C, Aledo-Serrano A, Gil-Nagel A, Dimova P, Hecimovic H, Ozkara C, Malmgren K, Papacostas S, Kelemen A, Reuber M, Trinka E, Ryvlin P.

**Tittel:** A European questionnaire survey on epilepsy monitoring units' current practice for postoperative psychogenic nonepileptic seizures' detection

**Førsteforfatters arbeidssted:** University Hospital of Ioannina

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** Ved mistenkte postoperative psykogene ikke-epileptiske anfall (PNES) ble det gjennomført video-EEG ved 85% av de spurte enhetene for epilepsiovervåkning. Psykiatrisk vurdering ble gjennomført hos 95% av de spurte.

**Forfattere:** Aanestad E, Gilhus NE, Brogger J

**Tittel:** Interictal epileptiform discharges vary across age groups

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Clin Neurophysiol

**Hovedfunn:** Epileptisk aktivitet i EEG endrer seg med alderen og blir blant annet mindre skarp og mindre markert med økende alder.

### *Medikamentell behandling*

**Forfattere:** Franco V, Gatti G, Mazzucchelli I, Marchiselli R, Fattore C, Rota P, Galimberti CA, Capovilla G, Beccaria F, De Giorgis V, Landmark CJ, Perucca E

**Tittel:** Relationship between saliva and plasma rufinamide concentrations in patients with epilepsy

**Førsteforfatters arbeidssted:** University of Pavia

**Tidsskrift:** Epilepsia

**Hovedfunn:** Spyttprøve kan være et godt alternativ til blodprøver for pasienter som behandles med rufinamid.

**Forfattere:** Habhab SF, Ulvin LB, Taubøll E, Svalheim S, Olsen KB, Horn MA, Heuser K

**Tittel:** Influence of valproate-induced hyperammonemia on treatment decision in an adult status epilepticus cohort

**Førsteforfatters arbeidssted:** Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior

**Hovedfunn:** Hos 30 av 31 pasienter var nivået av ammonium høyt under intravenøs valproat-behandling, og hos 16 pasienter måtte denne behandlingen avsluttes.

**Forfattere:** Heger K, Lund C, Burns ML, Bjørnvold, M, Sætre E, Johannessen SI, Landmark CJ

**Tittel:** A retrospective review of changes and challenges in the use of antiseizure medicines in Dravet syndrome in Norway

**Førsteforfatters arbeidssted:** OsloMet - storbyuniversitetet

**Tidsskrift:** Epilepsia Open

**Hovedfunn:** Bruken av anfallsforebyggende medisin ved Dravet syndrom har endret seg i løpet av det siste tiåret, i tråd med internasjonale anbefalinger.

**Forfattere:** Klingenberg C, Mouslet G, Hjalgrim H, Gerstner T

**Tittel:** A survey of cannabinoid treatment of pediatric epilepsy among neuropediatricians in Scandinavia and Germany

**Førsteforfatters arbeidssted:** Universitetet i Tromsø

**Tidsskrift:** Frontiers in Pediatrics

**Hovedfunn:** Av 86 spurte barneleger hadde 12% erfaring med bruk av cannabidiol til behandling av epilepsi hos barn, hovedsakelig ved syndromer som Dravet og Lennox-Gastaut. Hovedgrunnen til ikke å ta det i bruk var bekymring knyttet til lovverk og regulering, samt mangel på tilgjengelig produkt.

**Forfattere:** Landmark CJ, Heger K, Lund C, Burns ML, Bjørnvold M, Sætre E, Johannessen SI

**Tittel:** Pharmacokinetic variability during long-term therapeutic drug monitoring of valproate, clobazam, and levetiracetam in patients with Dravet syndrome

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Therapeutic Drug Monitoring

**Hovedfunn:** Målinger av serumkonsentrasjoner viste stor variasjon over tid, og spesielt for clobazam. Samtidig medisinerings med stiripentol og ung alder bidro til variasjonen.

**Forfattere:** Svendsen T, Brodtkorb E, Baftiu A, Lossius MI, Nakken KO, Johannessen SI, Landmark CJ

**Tittel:** Clinical experience combined with therapeutic drug monitoring of lacosamide

**Førsteforfatters arbeidssted:** Sykehuset Innlandet

**Tidsskrift:** Acta Neurologica Scandinavica

**Hovedfunn:** 38 av 344 som hadde brukt lacosamid i perioden 2013-2018 fikk bedre anfallssituasjon, og alle bortsett fra en av disse hadde serumkonsentrasjoner av lacosamid innenfor terapeutisk vindu. 16 av 17 personer med serumkonsentrasjon under anbefalt nivå hadde ingen effekt.



## Oversiktsartikler

**Forfattere:** Arzimanoglou A, Brandl U, Cross JH, Gil-Nagel A, Lagae L, Landmark CJ, Specchio N, Nabbout R, Thiele EA, Gubbay O, The Cannabinoids International Experts Panel

**Tittel:** Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment

**Førsteforfatters arbeidssted:** University Hospital of Lyon

**Tidsskrift:** Epileptic Disorders

**Konklusjoner:** Det er evidens (klasse 1) for bruk av cannabidiol (CBD) i behandling av Lennox-Gastaut syndrom og Dravet syndrom. Samtidig har det kommet et bredt spektrum av produkter som inneholder CBD. Effekten av disse avhenger av mange ulike komponenter, inkludert CBD konsentrasjon. Konsensus og standardisering mangler.

**Forfattere:** Bialer M, Johannessen SI, Koepp MJ, Levy RH, Perucca E, Perucca P, Tomson T, White S

**Tittel:** Progress report on new antiepileptic drugs: A summary of the fifteenth Eilat conference on new antiepileptic drugs and devices (Eilat XV) I. Drugs in preclinical and early clinical development

**Førsteforfatters arbeidssted:** Hebrew University of Jerusalem

**Tidsskrift:** Epilepsia

**Konklusjoner:** Per nå forskes det på 8 ulike nye anfallsforebyggende medikamenter, alle i tidlige fase.

**Forfattere:** Hikmat O, Varhaug KN, Bindoff LA

**Tittel:** Polymerase gamma-relatert mitokondriesykdom

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Konklusjoner:** POLG-relatert sykdom er en gruppe med alvorlige og progressive mitokondriesykdommer som innbefatter et spektrum av delvis overlappende syndromer og fenotyper. Alle aldersgrupper kan rammes, alvorlighetsgraden varierer, og klinisk krysser sykdommene en rekke medisinske spesialiteter.

**Forfattere:** Landmark CJ, Brandl U

**Tittel:** Pharmacology and drug interactions of cannabinoids

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Epileptic Disorders

**Konklusjoner:** Cannabidiol (CBD) er det mest undersøkte cannabinoidet til behandling av epilepsi og kommer i flere ulike utgaver. Det er stor forskjell på kvalitetskontroll når det gjelder godkjent legemiddel sammenliknet med urtebaserte varianter. Farmakokinetikk og farmakodynamikk vil avhenge av den eksakte sammensetningen i hvert enkelt produkt.

**Forfattere:** Landmark CJ, Johannessen SI, Patsalos PN

**Tittel:** Therapeutic drug monitoring of antiepileptic drugs: current status and future prospects

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology

**Konklusjoner:** Serumkonsentrasjon av anfallsforebyggende legemidler viser stor variasjon fra pasient til pasient, selv om dosen er den samme. Det er stor farmakokinetisk variabilitet, og dette påvirkes av mange ulike faktorer, inkludert alder, genetisk variasjon, graviditet og samtidig bruk av andre legemidler. Målinger av serumkonsentrasjon er viktig for å skreddersy behandling og optimalisere dose.

**Forfattere:** Pensel MC, Nass RD, Taubøll E, Aurlien D, Surges R

**Tittel:** Prevention of sudden unexpected death in epilepsy: current status and future perspectives

**Førsteforfatters arbeidssted:** University Hospital Bonn

**Tidsskrift:** Expert Review of Neurotherapeutics

**Konklusjoner:** Den viktigste risikofaktoren for SUDEP er nattlige tonisk-kloniske anfall. Kunnskap om SUDEP blant helsepersonell, pasienter og pårørende er sentralt med tanke på forebygging, men forsømmes i stor grad. I løpet av det siste tiåret er det gjort viktige framskritt i forståelsen av SUDEP, og dette gir muligheter for utprøving av nye forebyggende tiltak.

## Kasuistikker

**Forfattere:** Revdal E, Arntsen V, Doan TP, Kvello-Alme M, Kvistad KA, Bråthen G, Brodtkorb E

**Tittel:** Experiential seizures related to hippocampal-parahippocampal spatial representation system

**Førsteforfatters arbeidssted:** St Olavs Hospital

**Tidsskrift:** Epilepsy & Behavior Case Reports

**Konklusjoner:** Hippocampus er en del av et visuelt navigeringssystem som også er knyttet til minner og visuell utforskning. Disse nettverkene kan være sentrale i epileptiske anfall som omfatter komplekse synshallusinasjoner, som hos pasienten beskrevet i kasuistikken.

**Forfattere:** Toft A, Meisingset TW, Sæther SG

**Tittel:** En ung mann med krampaktig latter

**Førsteforfatters arbeidssted:** St. Olavs Hospital

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Konklusjoner:** En pasient med brå symptomdebut, hallusinasjoner, epileptiske anfall, patologisk EEG og pleocytose i spinalvæsken hadde autoimmun encefalitt.

## Kronikk og debatt

**Forfattere:** Bjørk MH, Gerstner TA, Taubøll E

**Tittel:** Valproatbehandling av fertile kvinner

**Førsteforfatters arbeidssted:** Haukeland Universitetssjukehus

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Konklusjoner:** Valg av medikament må vurderes individuelt for hver enkelt fertil kvinne med epilepsi. Valproat må ikke seponeres brått når kvinnen er gravid, selv om hun er anfallsfri. Det bør tas initiativ til spesialisert kompetanse og retningslinjer for utredning og oppfølging av barn som kan ha eller har føtal valproatspektrumlidelse i Norge.

**Forfattere:** Nakken KO, Brodtkorb E

**Tittel:** Er nye legemidler mot epilepsi bedre enn gamle?

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Konklusjoner:** De nye legemidlene mot epilepsi har ikke innfridd forventningene om økt andel anfallsfrie pasienter. På individnivå er det likevel mange med gode erfaringer, og det er større muligheter for skreddersydd behandling med en gunstigere balanse mellom effekt og bivirkninger.

**Forfattere:** Nakken KO, Henning O

**Tittel:** Bør epilepsipasienter og pårørende informeres om risikoen for plutselig død?

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Konklusjoner:** Det er nedfelt i nasjonale retningslinjer at alle pasienter med epilepsi og deres pårørende må få informasjon om risikoen for plutselig uventet død ved epilepsi. Informasjonen bør gis så tidlig som mulig og bør skreddersys til den enkelte.

**Forfattere:** Nakken KO, Lossius MI

**Tittel:** Legemiddelresistent epilepsi – ikke alltid riktig

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Konklusjoner:** 15-20% av pasienter som henvises for refraktær epilepsi til Spesialsykehuset for epilepsi SSE viser seg etter ny diagnostisk utredning å ha en epilepsi som likevel ikke er terapieresistent, eller at epilepsidiagnosen er feil.

**Forfattere:** Nakken KO, Sætre E

**Tittel:** Anfallsforebyggende legemidler; ikke antiepileptika

**Førsteforfatters arbeidssted:** Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus

**Tidsskrift:** Tidsskrift for Den Norske Legeforening

**Konklusjoner:** Termene antiepileptika, antikonvulsiva og refraktær epilepsi er upresise og bør erstattes av moderne betegnelser. Anfallsforebyggende legemidler og legemiddelresistent eller farmakoresistent epilepsi foreslås. Vanskelig kontrollerbar epilepsi eller alvorlig epilepsi

kan brukes hvis flere behandlingsmodaliteter enn legemidler har vært forsøkt uten tilstrekkelig effekt.

## Takk

En stor takk rettes til alle som engasjerer seg i EpilepsiNett. Alle dyktige fagpersoner som har takket ja til å være tilknyttet nettverket er selve forutsetningen for EpilepsiNetts eksistens. Nettverket i sin helhet er presentert på våre hjemmesider [www.epilepsinett.org](http://www.epilepsinett.org).

Spesiell takk rettes til øvrige medlemmer av EpilepsiNetts ledergruppe:

Morten Lossius - Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus og Universitetet i Oslo.

Marte Bjørk - Haukeland Universitetssjukehus og Universitetet i Bergen

Kristin Alfstad - Spesialsykehuset for epilepsi SSE, Oslo Universitetssykehus.

Nils Erik Gilhus - Haukeland Universitetssjukehus og Universitetet i Bergen.

Jørn Mandla Sibeko – Epilepsiforbundet.

Tusen takk til Drammen sykehus, Mette Bergum og Mai Bente Myrvold spesielt, som legger til rette for at et nasjonalt og tverrfaglig ekspertnettverk kan drives fra Vestre Viken HF.