

**6 juni 2007**

6<sup>th</sup> Dutch Endo-Neuro-Psycho meeting (ENP 2007)  
 Sessie: Brain imaging of epilepsy and impaired consciousness  
 Locatie: Doorwerth  
 Informatie: [www.enpmeeting.nl](http://www.enpmeeting.nl)

**15-16 juni 2007**

Epilepsy Colloquium Erlangen: Prediction of Outcome  
 Locatie: Erlangen, Duitsland  
 Informatie: [www.epilepsiezentrum.klinik.uni-erlangen.de](http://www.epilepsiezentrum.klinik.uni-erlangen.de)

**24-26 juni 2007**

Epileptology: Comprehensive Review and Practical Exercises  
 Locatie: Toledo, OH, VS  
 Informatie: [www.clevelandclinicmeded.com/epilepsy07](http://www.clevelandclinicmeded.com/epilepsy07)

**27-29 juni 2007**

The 17<sup>th</sup> International Epilepsy Symposium: Epilepsy Surgery  
 Locatie: Cleveland, OH, VS  
 Informatie: [www.clevelandclinicmeded.com/ASPCL01B/EpilSurgo7/index.asp](http://www.clevelandclinicmeded.com/ASPCL01B/EpilSurgo7/index.asp)

**3-6 juli 2007**

IX Workshop on Neurobiology of Epilepsy (WONOEP 2007)  
 Locatie: Teluk Nibong, Langkawi Island, Maleisië  
 Informatie: [www.wonoep2007.univ-mrs.fr](http://www.wonoep2007.univ-mrs.fr)

**8-12 juli 2007**

27<sup>th</sup> International Epilepsy Congress  
 Locatie: Singapore  
 Informatie: [www.epilepsysingapore2007.org](http://www.epilepsysingapore2007.org)

**23 juli – 3 augustus 2007**

6<sup>th</sup> Epilepsy Summer Course: Clinical and Therapeutic Approaches to Childhood Epilepsy  
 Locatie: San Servolo, Venetië, Italië  
 Informatie: [www.univiu.org/continuingeducation/isnv](http://www.univiu.org/continuingeducation/isnv)

**19 – 23 augustus 2007**

1<sup>st</sup> Baltic Sea Summer School of Epilepsy  
 Locatie: Druskininkai, Litouwen  
 Informatie: [www.eurepa.de/eurepa\\_educational\\_activities/baltic\\_sea\\_summer\\_school](http://www.eurepa.de/eurepa_educational_activities/baltic_sea_summer_school)

**2-9 september 2007**

2<sup>nd</sup> Eilat International Educational Course: Pharmacological Treatment of Epilepsy  
 Locatie: Eilat, Israel  
 Informatie: [www.eilat-aeds.com/eilatedu2/index.asp](http://www.eilat-aeds.com/eilatedu2/index.asp)

**19 – 22 september 2007**

Das 19. Praxisseminar über Epilepsie 2007  
 Locatie: Gargnano, Italië  
 Informatie: [www.stiftungmichael.de](http://www.stiftungmichael.de)

**2 - 4 oktober 2007**

Canadian League Against Epilepsy - 30<sup>th</sup> Anniversary  
 Locatie: Vancouver, Canada  
 Informatie: [www.clae.org](http://www.clae.org)

**3 - 6 oktober 2007**

Idiopathic Generalized Epilepsy (IGE): Developmental Aspects, Bridging Basic Science and Clinical Research  
 Locatie: Antalya, Turkije  
 Informatie: [www.conference2k.com/conferences.asp](http://www.conference2k.com/conferences.asp)

**10 – 12 oktober 2007**

ILAE UK Chapter, Annual Scientific Meeting  
 Locatie: Southampton, Engeland  
 Informatie: [www.conference2k.com](http://www.conference2k.com)

**15 oktober 2007**

British Neuropsychiatry Association, 20<sup>th</sup> Anniversary Meeting: Neuropsychiatry and Neuroscience, Epilepsy and Parkinson's Disease  
 Locatie: Londen, Engeland  
 Informatie: [www.bnpa.org.uk](http://www.bnpa.org.uk)

**4 – 11 november 2007**

Corso di epilettologia clinica, 7<sup>th</sup> EUREPA Course  
 Locatie: Gargnano, Italië  
 E-mail: [raffaele.canger@ao.sanpaolo.it](mailto:raffaele.canger@ao.sanpaolo.it)

**30 november - 4 december 2007**

61<sup>st</sup> Annual Meeting of the American Epilepsy Society  
 Locatie: Philadelphia, PA, VS  
 Informatie: [www.aesnet.org/visitors/annualmeeting](http://www.aesnet.org/visitors/annualmeeting)

# Epilepsie

Periodiek voor professionals

**Actueel**

Medische criteria voor rijvaardigheid in Europa | 3

**Casuïstiek**

‘Things that go bump in the night’ Parasomnie of Epilepsie? | 6

**Wetenschappelijk onderzoek**

Hoe plastisch is ons brein? | 9

Motorische functie na hemisferectomie bij kinderen | 10

Cognitieve ontwikkeling twee jaar na hemisferectomie | 12

Functionele MRI en TMS als meetinstrument voor plasticiteit | 14

**Historische wetenswaardigheden**

Over Gastaut en enkele naar hem vernoemde epilepsiesyndromen | 17

**Proefschriftbesprekingen**

Functionele studies bij familiale corticale tremor met epilepsie | 20

**Ingezonden berichten**

Internet als informatiebron: niet correct of niet helemaal correct? | 22

**Agenda** | 24

De productie van dit blad is mede mogelijk gemaakt door financiële ondersteuning van:



## Nederlandse Liga tegen Epilepsie

De vereniging van professionals werkzaam in de epilepsiezorg en op aanverwante terreinen



### Inspiratie

De inbreng van de overheid en de medische en maatschappelijke veranderingen in de epilepsiezorg vragen aandacht. U wilt op de hoogte blijven en uw vak goed uitoefenen. Verpleegkundigen, maatschappelijk werkers, medewerkers uit het onderwijs, (kinder)neurologen, kinderartsen, psychologen, neurochirurgen en andere professionals binnen de epilepsiezorg hebben de weg naar de Liga inmiddels gevonden. Eén van de speerpunten van de Liga is het stimuleren van en informeren over wetenschappelijk onderzoek naar epilepsie. De Liga slaat daarbij een brug tussen wetenschap en praktijk. Speciaal voor dit doel is de Sectie Wetenschappelijk Onderzoek (SWO) opgericht. Als Ligalid kunt u zich aansluiten bij de SWO. De SWO levert een vaste bijdrage aan dit blad. De werkgroep Multi-

### Netwerk

disciplinaire Psychosociale Hulpverlening inventariseert en evalueert het psychosociale hulpverleningsaanbod. De commissie Epilepsieverpleegkundigen is een platform dat zich richt op de professionalisering van een relatief nieuwe beroepsgroep.

Maar het lidmaatschap biedt meer:

- Het vakblad 'Epilepsie'
- Korting op toegang Nationaal Epilepsie Symposium
- Korting op diverse internationale vakbladen

Bent u beroepsmatig werkzaam in de epilepsiezorg? Dan zult u de Liga als een inspiratiebron ervaren. Als student of assistent in opleiding (AIO) bent u ook welkom. Bel of mail naar [info@epilepsieliga.nl](mailto:info@epilepsieliga.nl), 030 63 440 63.

### Kennis

## Colofon

'Epilepsie' is een uitgave van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie, de Nederlandse afdeling van de International League Against Epilepsy.

### Redactie:

Pauly Ossenblok, hoofdredacteur  
Gerrit-Jan de Haan  
Boudewijn Gunning  
Willem Alpherts  
Eleonora Aronica  
Kees van Huffelen  
Joke van den Boogaard, secretariaat  
Natascha den Hartog, bladmanager

### Redactieraad:

Annemarie Beun, Paul Boon, Paul Bouma, Peter Edelbroek, Paul Eling, Theo Heisen, Marc Hendriks, Govert Hoogland, Geert-Jan Huiskamp, Loretta van Iterson, Quinten Leyten, Marian Majoie, Marion van Ool, Johan Van Parys, Theo Rentmeester, Tineke van Rijn, Kees Stam, Geert Thoonen, Rob Voskuyl.

### Aan dit nummer werkten verder mee:

Ron van Empelen, Suzanne Koudijs, Marina de Koning-Tijssen, Onno van Nieuwenhuizen, Willy Renier, Eric Schmedding, Monique van Schooneveld, Al de Weerd.

### Projectredactie:

Nationaal Epilepsie Fonds, Houten

### Lay-out:

Duotone grafisch ontwerp, Utrecht

Lithografie en drukwerk:  
Roto Smeets Grafiservices, Utrecht

'Epilepsie' verschijnt vier maal per jaar en wordt toegezonden aan iedereen die lid is van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie. Jaarlijks komt er een speciaal nummer uit, dat tevens wordt toegezonden aan neurologen in Nederland en Vlaanderen. Het lidmaatschap kost € 25,- per jaar. Voor studenten en AIO's is dit € 12,50.

Wilt u reageren op de inhoud van dit blad? Laat dit dan binnen één maand ná verschijning weten aan het redactiesecretariaat. Ingezonden kopij wordt beoordeeld door de kernredactie, die zich het recht voorbehoudt om deze te weigeren of in te korten.

De redactie is niet verantwoordelijk voor de inhoud van bijdragen die onder auteursnaam zijn opgenomen.

### Secretariaat:

Nederlandse Liga tegen Epilepsie  
Joke van den Boogaard  
Postbus 270, 3990 GB Houten  
Telefoon 030 63 440 63  
E-mail [info@epilepsieliga.nl](mailto:info@epilepsieliga.nl)

Niets uit deze uitgave mag zonder voorafgaande, schriftelijke toestemming van de uitgever worden overgenomen of vermenigvuldigd.

ISSN 1571 - 0408

## Van de redactie

Mag iemand die een verhoogde kans heeft op een epileptische aanval deelnemen aan het verkeer? Het antwoord hangt af van de vraag in hoeverre wij (de maatschappij) mensen met een hoger dan gemiddeld risico willen uitsluiten van deelname aan maatschappelijke activiteiten. Stel nu dat iemand met een verhoogde kans om de macht over het stuur te verliezen door een epileptische aanval een auto of ander voertuig bestuurt. In dit geval is het van belang om stil te staan bij de vraag hoe groot het risico is, niet alleen voor de bestuurder met epilepsie, maar ook voor alle andere weggebruikers. Hierover en over de regels die er zijn om het risico van (auto-)rijden met epilepsie te beperken, kunt u lezen in 'Epilepsie'. We zijn benieuwd naar uw mening.

Pauly Ossenblok

[OssenblokP@Kempenhaeghe.nl](mailto:OssenblokP@Kempenhaeghe.nl)

Door: Eric Schmedding, neuroloog, Universitair Ziekenhuis van de Vrije Universiteit, Brussel.

# Medische criteria voor rijvaardigheid in Europa

De 'Second Working Group on Epilepsy and Driving' brengt in 2005 een advies uit aan het Rijbewijs Comité van de Europese Unie met betrekking tot medische criteria die vereist zijn voor het rijbewijs van patiënten met één of meer epileptische aanvallen. Er blijkt behoefte te zijn aan redelijke en eerlijke regelgeving, die acceptabel is voor de verschillende lidstaten en daarmee zou kunnen leiden tot harmonisatie van deze regelgeving.

Er is een grote verscheidenheid in regelgeving ten aanzien van 'epilepsie en rijden' in de verschillende lidstaten van de Europese Unie (EU). De 'Second Working Group on Epilepsy and Driving' ('de werkgroep') heeft getracht het risico bij verschillende situaties (zie Tabel 1, kolom 1) te kwantificeren en een criterium te vinden voor een acceptabel risico. Waar berekening niet mogelijk bleek, zijn de adviezen aan het Rijbewijs Comité van de EU gebaseerd op de beschikbare gegevens en soms op consensus<sup>1</sup>.

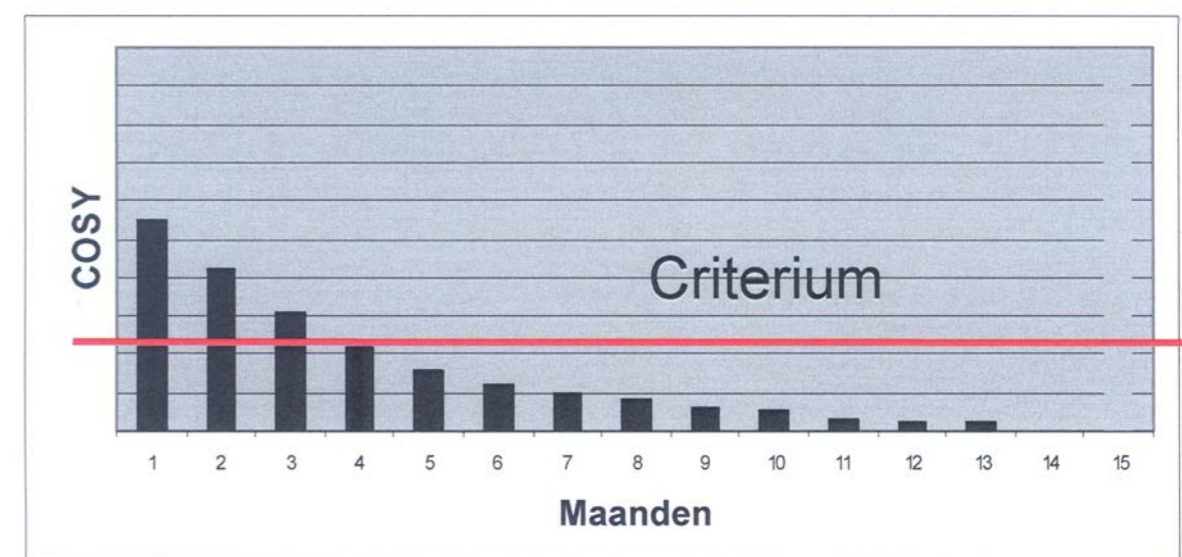
### Kans op een aanval

Een automobilist kan ofwel een plotseling onvermogen hebben om te sturen (*incapacity*) ofwel een vermindering in functionele vaardigheid (*impairment*). De werkgroep heeft zich uitsluitend beziggehouden met de eerste van deze twee situaties. Een verminderde functionele vaardigheid kan immers voorkomen bij allerlei neurologische aandoeningen en is daarom niet specifiek voor epilepsie. Bovendien neemt het risico toe als de functionele vaardig-

heid afneemt, terwijl bij een plotseling onvermogen tot sturen de kans op herhaling toeneemt. De werkgroep heeft deze kans op een herhalingsaanval de 'COSY' genoemd ('*Chance of an Occurrence of a Seizure in the next Year*'). Het is belangrijk dat men kijkt naar de kans op herhaling van een aanval binnen een beperkte tijdsperiode (figuur 1). In de regel neemt de kans op nieuwe aanvallen af naarmate de tijd vordert, zodat indien de patiënt rijgeschikt wordt bevonden voor het eerste jaar, dit ook voor de volgende jaren zal gelden (tenzij er opnieuw een aanval optreedt: dan ontstaat er een nieuwe keuringssituatie).

### Criterium voor acceptabel risico

Het is noodzakelijk om een criterium te hebben voor wat men een acceptabele verhoging van het risico vindt voor mensen met epilepsie. Dit in relatie tot andere risico's die voorkomen in de populatie en welke geen aanleiding geven tot een rijverbod. Er zijn situaties die onvermijdelijk zijn, maar wel tot een risicoverhoging leiden in de alge-



Figuur 1 Simulatie van de vermindering van de COSY als functie van de duur van de aanvalsvrije periode. De kans op herhaling van een aanval wordt vergeleken met het aanvaarde criterium (rode lijn).

mene populatie. Dit zijn bijvoorbeeld de weersomstandigheden, zoals een natte of besneeuwde weg, maar ook heel jonge en oude leeftijdsgroepen lopen een verhoogd (twee tot vijf maal) risico. Het zou daarom redelijk zijn om ook voor mensen met epilepsie een risicoverhoging te accepteren, vooral ook vanwege het feit dat de sociale consequenties van het niet mogen rijden aanzienlijk zijn (werkverlies, beperking sociale contacten, etc.).

Er zijn twee soorten risico van belang bij de beoordeling of een patiënt met epilepsie mag rijden: het risico voor de bestuurder met epilepsie (relatieve risico) en het risico voor de populatie (toewijsbaar risico). Het relatieve risico (R) is het risico van de groep met de risicodragende eigenschap (epilepsie) vergeleken met een groep zonder deze eigenschap. Het is dus een maat voor de risicovermeerdering voor de individuele bestuurder met epilepsie. Het toewijsbare risico (A) is de toename in risico voor de bevolking vanwege het feit dat er een groep bestuurders is die een verhoogd risico op een ongeval heeft in verband met aanvallen. De grootte van het toewijsbare risico A hangt af van het aantal individuen in deze groep en van de gemiddelde risicotename per individu. De formule die de verhouding weergeeft tussen de individuele risicovermeerdering 'R' en het risico voor de populatie 'A' is  $A = P(R-1)$ , waarbij P de proportie van de bevolking is die de betreffende risicovermeerdering heeft.

Uit zowel de Europese als Amerikaanse verkeersstatistieken over dodelijke slachtoffers blijkt dat meer dan 60% hiervan de bestuurder zelf is. In 25% van de gevallen waren het de passagiers en in 15% andere weggebruikers. Dit benadrukt het belang van het risico voor de bestuurder zelf. De beoordeling van het risico dient daarom plaats te vinden op basis van het individuele risico voor de bestuurder, op het niveau van de populatie is het effect vrij gering. Een acceptabele individuele risicovermeerdering (relatief risico) zou 2 tot 3 kunnen zijn. Dit lijkt redelijk in vergelijking met andere, geaccepteerde risico's in de populatie.

### Berekening voor epilepsie

Het percentage van de bevolking dat epilepsie heeft, bedraagt 0,6%. Het theoretische maximum van mensen met epilepsie die een rijbewijs kunnen hebben, is het gedeelte dat aanvalsvrij is. Dit is 70%. Hiermee wordt P gelijk aan 0,42 ( $P=0,6 * 0,7$ ). Wat betekent dit in absolute getallen? In de Europese Unie (data van 2001) zijn er per miljoen inwoners ongeveer 3400 ongevallen met een lichamelijk letsel, waarvan er 710 een ernstig letsel hadden (1/7 daarvan doden). Indien men een relatief risico van 2 ( $R=2$ ) accepteert, zouden er 3 te wijten zijn aan epilepsie (0,42% van 710), terwijl het aantal doden

0,4 per miljoen per jaar zou bedragen.

Het is duidelijk dat een toename van de kans op een aanval het risico doet verhogen. Het relatieve risico op een ernstig ongeluk als gevolg van een aanval wordt bepaald door vier factoren. Dit zijn:

1. De tijd die aan het stuur wordt doorgebracht (blootstelling aan risico: gemiddeld één uur/dag).
2. De kans op een aanval (COSY).
3. Het percentage aanvallen achter het stuur dat een ongeval veroorzaakt (60%).
4. De gevolgen van een ongeval; gebruikt wordt het percentage doden per ongeval.

De berekening voor epilepsie wordt vergeleken met het percentage doden, dat het gevolg is van een ongeval in de gewone populatie. Dit geeft een relatief risico voor de populatie met epilepsie, dat echter afhankelijk is van de COSY. Het geaccepteerde criterium voor een relatief risico van 2 tot 3 blijkt overeen te komen met een COSY van 20% tot 37%.

In het algemeen wordt aangenomen dat de COSY lager wordt met de toename van de duur van de aanvalsvrije periode (figuur 1). Daarnaast hangt de COSY ook af van de totale kans op een aanval in een bepaalde situatie (tabel 1, kolom 2). Als men het verloop van de COSY over de tijd kent voor een bepaalde situatie (bijvoorbeeld de eerste aanval) kan men deze vergelijken met het voorgestelde criterium voor een acceptabel risico en daaruit de noodzakelijk geachte aanvalsvrije periode aflezen (tabel 1, kolom 3). Op basis hiervan kan een schatting worden gemaakt van het resterende risico. Het resultaat hiervan is weergegeven in de tabel (kolom 4).

### Randvoorwaarden bij keuring

Een automobilist met een plotseling onvermogen om te sturen of een automobilist met een vermindering in functionele vaardigheid vergen bij de rijvaardigheidskeuring een geheel verschillende aanpak. De functionele vaardigheid kan in principe getest worden, maar bij een plotseling onvermogen moet men vrijwel uitsluitend varen op de anamnese. Hierbij heeft men dus de medewerking van de patiënt nodig. Er moet aan een aantal algemene regels voldaan worden om de rijvaardigheidskeuring goed te laten werken. Een individuele beoordeling en een gesprek zijn noodzakelijk:

- om co-morbiditeit en eventuele vermindering van de functionele vaardigheden vast te stellen;
- om uit te leggen aan de patiënt dat hij de verplichting heeft:
  - de autoriteiten op de hoogte te stellen;
  - niet te rijden tot hij een medische beoordeling heeft ondergaan;

Situatie	Geschatte COSY in deze situatie	Voorgestelde aanvalsvrije periode (AVP) resp. veiligheidsperiode (VP) in maanden	Geschat herhalingsrisico na de voorgestelde aanvalsvrije periode (COSY)
Eerste niet-uitgelokte aanval, gunstige groep	12 - 25%	3	8 - 17%
Eerste niet-uitgelokte aanval	33 - 55%	6	15 - 26%
Epilepsie: twee of meer aanvallen	72 - 95%	12	16 - 21%
Na selectieve epilepsie - chirurgie	50 - 100%	12	3 - 12%
Aanvallen zonder invloed op de rijvaardigheid	geen data	12 (VP)	-
Aanvallen uitsluitend in de slaap	5 - 45%	12 (VP)	1 - 10%
Aanvallen na verandering van medicatie	34 - 43%	3	24 - 30%
Uitgelokte aanvallen	10 - 40%	geen vaste periode	7 - 27% (indien AVP drie maanden is)
Sporadische aanvallen (interval > vijf jaar)	10 - 30% (theoretisch 20%)	als eerste aanval	7 - 20%

Tabel 1 Voor 'aanvallen uitsluitend in de slaap' en 'aanvallen die de rijvaardigheid niet beïnvloeden' is de voorgestelde periode niet een aanvalsvrije periode, maar een veiligheidsperiode waar de patiënt geen andere aanvallen mag hebben dan de aanvallen die er bedoeld worden.

- om uit te leggen dat de regels slechts geldig zijn tot een eventuele volgende aanval. Het is belangrijk om in gedachten te houden dat de regels gebaseerd zijn op een groepsgemiddelde. Sommige mensen rijden meer, sommige minder. Er is echter een vrij veilige marge gehanteerd bij de berekeningen. Indien er een accumulatie is van risicofactoren door bijvoorbeeld bijkomende co-morbiditeit of functieverlies, kan overwogen worden om een criterium te gebruiken voor het totale risico.

### Conclusies

Het criterium voor een acceptabel risico bij de medische beoordeling van rijgeschiktheid kan het beste uitgedrukt

worden als relatief risico. Dit risico kan bij een plotseling onvermogen door een epileptische aanval met behulp van de COSY in een getal worden uitgedrukt. Het begrip COSY sluit goed aan bij het klinisch denken over risico.

De werkgroep gebruikte voor het eerst een kwantificering van het risico bij de voorgestelde regelgeving over epilepsie. Dit kan de consistentie in regelgeving, de transparantie en daardoor de acceptatie bij patiënt en maatschappij bevorderen.

<sup>1</sup> Het rapport als zodanig kan geraadpleegd worden op de website van het 'Traffic Bureau' ([http://europa.eu.int/comm/transport/home/drivinglicence/fitnessdrive/index\\_en.htm](http://europa.eu.int/comm/transport/home/drivinglicence/fitnessdrive/index_en.htm)).

# ‘Things that go bump in the night’ Parasomnie of Epilepsie?

De kenmerken van frontaalkwabepilepsie en van aan diepe slaap gerelateerde parasomnie worden aan de hand van schijnbaar identieke verschijnselen bij twee adolescenten uiteengezet. De diagnose is vaak al te stellen op basis van een goede anamnese, die wordt ondersteund door thuisgemaakte video-opnames. Onderbouwing daarvan en duidelijkheid in twijfelgevallen is alleen te geven met gecombineerde EEG-registratie, polygrafie en continue video.

## Casus 1

De heer A, 17 jaar oud, heeft sinds enige maanden aanvallen in de nachtelijke uren. Tot het begin van de aanvallen is hij steeds gezond geweest. De aanvallen treden op vanuit slaap en komen tot enkele malen per nacht voor. Een duidelijk patroon in de tijd is er verder niet. De aanvallen duren maximaal twee minuten. Zij beginnen met geluiden. Kort daarna wordt A zeer onrustig: hij maait met de armen en benen en heeft de neiging het bed uit te komen. Zijn ouders kunnen slechts met moeite voorkomen dat hij zich bezeert. Tijdens de aanval is A niet aanspreekbaar. Hij slaakt soms door merg en been gaande kreten. Het patroon is vrijwel altijd hetzelfde en is voor de ouders goed herkenbaar. De aanval stopt abrupt. A is dan wakker en behalve een wat vaag gevoel dat er iets mis is, weet hij van de aanval niets. In de familie komen dergelijke aanvallen of andere vreemde gebeurtenissen in de nacht niet voor. Bij de verdere anamnese en bij het lichamelijk- en EEG-onderzoek lijkt alles normaal. De uit het EEG en begeleidende polygrafie beoordeelde slaap is eveneens zonder bijzonderheden. Er zijn enkele aanvallen geregistreerd waarbij A plotseling uit oppervlakkige (NonREM 2) slaap wakker wordt, waarna de aanval verloopt zoals hiervoor beschreven. Aan het begin van de aanval is een subtiele toename van snelle EEG-activiteit te zien over de voorste schedelhelft met daarna kortdurend wat min of meer ritmische trage activiteit eveneens beiderzijds over de frontale gebieden.

## Casus 2

De heer B, 19 jaar oud, heeft in zijn lagere schooljaren perioden gehad waarin hij 's nachts enkele malen per week uit zijn bed kwam en ging slaapwandelen. Zijn vader heeft hem verteld dat slaapwandelen een familie-kwaaltje is. De verschijnselen verdwenen geleidelijk rond het tiende levensjaar. Sinds kort deelt B af en toe het bed met zijn vriendin. Zij heeft nu al enkele malen angstaanjagende episodes meegemaakt. B en zijn omgeving zijn

bang dat hij epileptische aanvallen heeft ontwikkeld en meldt zich voor analyse van de aanvallen. De voorgeschiedenis, tractus anamnese en het lichamelijk onderzoek zijn zonder bijzonderheden. Er zijn wel wat blauwe plekken als rest van een recente aanval. Ook de vriendin is er tijdens die aanval niet helemaal ongedeed van gekomen. Voor zover na te gaan, treden de aanvallen tot enkele malen per week op en er lijkt een voorkeur te zijn voor het begin van de nacht, vaak circa één uur na het in slaap vallen. Hoewel dit niet consequent wordt aangegeven, zou een tekort aan slaap in de periode die vooraf gaat aan de nacht met een aanval, wel eens provocerend kunnen werken. De aanvalsbeschrijving is als volgt. Vanuit slaap gaat B plotseling geluiden maken, soms zijn er verstaanbare woorden, vaak schuttingtaal of vloeken. Hij wordt toenemend onrustig en maakt ongecontroleerde bewegingen met armen en benen. Spoedig daarna verandert het bewegingspatroon naar zeer doelgerichte handelingen: B komt het bed uit en doet de slaapkamerdeur open. Zijn vriendin probeert deze acties tegen te gaan en roept daarbij zoveel agressie op dat zij voor alles en nog wat wordt uitgescholden en soms klappen krijgt. B wordt vrijwel nooit echt wakker en weet ook de volgende ochtend van niets. Een kennis heeft de vriendin aangeraden eens te proberen B zijn gang te laten gaan. Sinds zij zich niet meer feitelijk bemoeit met de aanval, verlopen de episodens aanzienlijk rustiger. Een EEG-registratie over 24 uren leverde geen bijzonderheden op, ook niet in de slaap.

## De diagnose

Bij A werd de diagnose focale epilepsie gesteld, waarschijnlijk uitgaande van de frontaalkwab. Hij wordt met matig succes behandeld met anti-epileptica; op dit moment carbamazepine. B lijdt waarschijnlijk aan zogenaamde ‘night terrors’ of pavor nocturnus, een aandoening die meestal beperkt blijft tot de preadolescentie, maar soms langdurig persisteert. Goede uitleg van wat er gebeurt, verbetering van de regelmaat van bedtijden en

## Overeenkomsten:

Motorische onrust tijdens aanval  
Amnesie voor het gebeurde  
Provocatie door slaaponthouding

Verschillen:	FLE	SWS-P
Leeftijdscategorie	alle	3-12 jaar (adolescentie)
Duur aanval	1-2 minuten	1-20 minuten
Motorische verschijnselen	stereotiep, doelloos	wisselend, gericht
Tijdstip in de nacht	alle	begin van slaap
Slaapstadium	NREM 1-2	NREM 3-4
Wakker na aanval	ja	zelden
Voorkomen in familie	soms	vaak
EEG interictaal afwijkend	soms	niet
EEG ictaal afwijkend	ja, subtiel	niet
Reactie op AEDs	ja, wel lastig	niet

Tabel 1 Frontale epilepsie (FLE) versus diepe slaap gerelateerde parasomnie (SWS-P).

instructie aan de vriendin om zich verre van B te houden als hij een aanval heeft, hebben een voor allen bevredigend resultaat opgeleverd. Uit tabel 1 is af te leiden hoe de diagnoses tot stand kwamen.

## Aanvallen tijdens slaap

Nachtelijke aanvallen in het kader van epilepsie zijn er in vele vormen en kunnen van diverse locaties in de hersenen uitgaan. Vrijwel al deze aanvallen hebben als gemeenschappelijk kenmerk dat zij vanuit oppervlakkige slaap optreden. Aanvallen vanuit de frontaalkwab komen het meest voor in de slaap. Epilepsie die uitgaat van andere hersengebieden kan in de slaap optreden, maar meestal ligt de nadruk hierbij op aanvallen overdag. Er is een tendens om alle niet-epileptische aanvallen die in slaap optreden, onder de naam parasomnie samen te vatten. De belangrijkste vormen zijn die aanvallen die gerelateerd zijn aan diepe slaap zoals bij B, de aanvallen die in REM-slaap optreden met als belangrijkste ‘REM sleep behavior disorder’ en die welke gezien worden op de grens van slapen en waken met als voorbeeld ‘head banging’ bij jonge kinderen.

## Epilepsie of niet?

Uit tabel 1 wordt duidelijk dat de juiste diagnose gesteld kan worden op grond van een goede anamnese. Als er overdag ook aanvallen zijn, is epilepsie vrijwel zeker. In

het geval dat de aanvallen tot de slaap beperkt blijven, is het tijdstip van de aanvallen bepalend voor de richting van denken. Diepe slaap treedt grotendeels in de eerste uren van de nacht op; oppervlakkige slaap over de gehele nacht. Dit maakt het waarschijnlijk dat aanvallen die vrijwel steeds vroeg in de nacht optreden, op een diepe slaapgerelateerde parasomnie berusten. Een EEG zonder afwijkingen helpt in deze maar matig. Frontale epilepsie heeft immers vaak als kenmerk dat het EEG niet of nauwelijks afwijkend is. De combinatie EEG met slaappolygrafie en daarmee gesynchroniseerde video-opnames geeft het beste beeld, maar is niet steeds ter beschikking. Thuisgemaakte video's ter ondersteuning van de hetero-anamnese zijn dan een goed hulpmiddel. Met de gegevens uit de tabel is de kans groot dat op basis van de met deze twee technieken verzamelde gegevens, met redelijke waarschijnlijkheid de juiste diagnose gesteld kan worden (1,2).

## Referenties

1. Declerck AC. Parasomnieën. In: van Bommel A, Beersma D, de Groen J, Hofman W eds. *Nederlands Handboek voor Slaap- en Waakstoornissen*, Elsevier gezondheidszorg 2001:135-144.
2. Baldy-Moulinier M, Crespel A. *Differential aspects of sleep epilepsies and awakening epilepsies* In: Baziil C, Malow B, Sammaritano M, eds. *Sleep and epilepsy: the clinical spectrum*, Elsevier 2002:205-216.

Het Nationaal Epilepsie Fonds roept klinici die een significante bijdrage kunnen leveren aan het epilepsieonderzoek in Nederland op om een vooraanmelding te doen voor een

## PERSOONSGEBONDEN SUBSIDIE TER STIMULERING VAN KLINISCH EPILEPSIE- ONDERZOEK

De subsidie voor ongeveer 0.5 fte gedurende vijf jaar biedt een clinicus de mogelijkheid om vijf jaar lang een substantieel deel van zijn/haar tijd te besteden aan het opzetten en uitbouwen van een eigen onderzoeksgroep rond een klinisch epileptologisch onderwerp, mede ook door het werven van nieuwe subsidies. Daarnaast wordt subsidie gegeven voor twee AIO-projecten, één overwegend klinisch en één overwegend pre-klinisch gericht. De beide AIO-projecten moeten bij voorkeur nauw met elkaar in verband staan en uitzicht bieden op een fundamentele onderbouwing van het klinische onderzoek. Daarnaast is er beperkt ruimte voor aanvullende subsidiëring van niet personele kosten. De hoofdaanvrager/clinicus geeft leiding aan het onderzoek van beide AIO's en doet daarnaast ook zelf onderzoek.

Om langdurige inbedding van het ondersteunde onderzoek te bewerkstelligen, wordt 50% matching gevraagd van het gastinstituut. De bijdrage van het Nationaal Epilepsie Fonds bedraagt maximaal 500.000 euro. De intentie moet zijn dat de kandidaat en zijn onderzoeksgroep, bij gebleken succes, ingebed worden in het onderzoeksprogramma van de instelling. De kandidaat moet kansen hebben om door te groeien naar een UHD-positie of (strategisch) hoogleraarschap. De kandidaat moet reeds gepromoveerd zijn. Eerder onderzoek op het gebied van epilepsie strekt tot aanbeveling. De kandidaat behoort tot de beste 10% van zijn 'peer group', maar is idealiter nog in een vroege fase van de carrière.

De uiterste inzenddatum voor een vooraanmelding is **1 september 2007**

### Voor vooraanmeldingsformulieren en meer informatie:

Nationaal Epilepsie Fonds  
Postbus 270  
3990 GB HOUTEN  
tel 030 63 440 63

### Voor vooraanmeldingsformulieren:

Joke van den Boogaard: [vdboogaard@epilepsiefonds.nl](mailto:vdboogaard@epilepsiefonds.nl)

### Voor meer informatie:

Martin Boer: [boer@epilepsiefonds.nl](mailto:boer@epilepsiefonds.nl)

Door: Onno van Nieuwenhuizen, hoogleraar kinderneurologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum, Utrecht.

# Hoe plastisch is ons brein?

Hersenen 'in ontwikkeling' hebben het vermogen zich aan te passen, zich in te stellen op veranderingen. Dit blijkt uit het vermogen van kinderen om te leren, bijvoorbeeld om naast de eigen taal ook een tweede taal te leren of om naast het ontwikkelen van standaard motorische functies, als zitten en lopen, ook gespecialiseerde motorische functies te leren, die gebruikt kunnen worden bij het sporten of bij het (leren) bespelen van een muziekinstrument. De hersenen van een kind zijn dus vormbaar, 'plastisch'. Het vermogen van de hersenen om zich 'te vormen' wordt 'plasticiteit' genoemd. Het woord plasticiteit is ontleend aan het Grieks: *πλαστος*, driedimensionaal gevormd.

Een mooi voorbeeld van 'normale' plasticiteit is de door functionele beeldvorming (fMRI) aangetoonde uitbreiding van het hersenschorsareaal van de vingers van de linkerhand bij violisten die vroeg in hun leven met het vioolspel zijn begonnen (1). Maar plasticiteit heeft niet alleen betrekking op leren; ook herstel van hersenletsel ontstaan op jonge kinderleeftijd heeft te maken met plasticiteit. Het visuele systeem heeft bij kinderen een grote mate van plasticiteit. Kinderen met infantiele encephalopathie (CP, cerebral palsy) hebben vaak naast spasticiteit ook stoornissen van het cerebrale visuele systeem. Dit is eenvoudig te visualiseren met computertomografie (CT) of MRI (2). Bij oogheelkundig onderzoek vindt men strabismus, uitwendige oogspierparesen (abducens, oculomotorius), gezichtsvelddefecten maar ook vermindering van gezichtsscherpte. Tijdens follow-up van deze kinderen blijkt dat de vermindering van de gezichtsscherpte in de tijd afneemt; het kind gaat beter zien. Het gaat hierbij niet om een 'beter omgaan met de handicap door het ouder worden' maar om een reële objectiveerbare verbetering. Porro (3) waarschuwt daarom dat een vroege meting van de gezichtsscherpte met behulp van de 'visual acuity cards' (kaarten met zwart/ wit strepen die ook voor een zeer jong kind interessant zijn) niet als bepalend voor de prognose moet worden aangenomen. Pas na langdurige (vijf jaar) follow-up kunnen prognostische uitspraken worden gedaan. Plasticiteit kan dus ook pas na jaren tot uiting komen in een verandering van functie. Ook de omvang van het gezichtsvelddefect kan in de tijd afnemen (4). Congenitale, aangeboren of verworven afwijkingen bij

kinderen (bijvoorbeeld het a.cerebri media infarct en hemimegalencefalie) gaan vaak gepaard met epilepsie. Als de aanvallen niet met medicijnen verdwijnen en de epileptische activiteit uitsluitend uit één hersenhelft afkomstig is, is hemisferectomie (het uitschakelen van de afwijkende hersenhelft) de oplossing. Uit de studie van Van Empelen blijkt dat na zes maanden een duidelijke verlamming aan de contralaterale lichaamshelft wordt gevonden, maar dat deze na twee jaar geheel is hersteld met uitzondering van de hand. Door het verdwijnen van de aanvallen neemt het kind actief deel aan dagelijkse activiteiten: iets dat vóór operatie onmogelijk was. Een rigoureuze ingreep als hemisferectomie heeft echter nauwelijks gevolgen voor de cognitieve ontwikkeling van kinderen. Deze kinderen functioneren beter omdat ze minder aanvallen hebben, maar hun ontwikkeling is na de ingreep niet wezenlijk veranderd ten opzichte van de periode daaraan voorafgaand (van Schooneveld). Er is echter nog veel niet bekend over plastische processen in het brein. In de toekomst kunnen niet-invasieve technieken voor cerebrale functielokalisatie, zoals fMRI en transcraniële magnetische stimulatie, daar mogelijk verandering in brengen (Koudijs). Door het aanpassen van deze technieken aan zeer jonge, verstandelijk gehandicapte kinderen kunnen deze ook in de toekomst wellicht eerder en met een goed resultaat worden geopereerd. In het Universitair Medisch Centrum Utrecht staat de analyse van de processen die plasticiteit beïnvloeden dan ook hoog op de wetenschappelijke agenda.

### Referenties

1. Elbert T, Pantev C, Wienbruch C, Rockstroh B, Taub E. Increased cortical representation of the fingers of the left hand in string players. *Science* 1995;270: 305-7.
2. Van Nieuwenhuizen O. Cerebral visual disturbances in infantile encephalopathy. *Documenta ophthalmologica* 44. Martinus Nijhoff/ Junk Publishers. Dordrecht, Boston, Lancashire, 1987.
3. Porro G, Wittebol-Post D, Van Nieuwenhuizen O, Schenk-Rootlieb AJ, Treffers WF. Longitudinal follow-up of grating acuity in children affected by cerebral palsy: results of a 5 year study. *Eye* 1998;12: 858-62.
4. Porro G, Wittebol-Post D, de Graaf M, van Nieuwenhuizen O, Schenk-Rootlieb AJ, Treffers WF. Development of visual function in hemihydranencephaly. *Dev Med Child Neurol* 1998;40, 563-7.

Door: Ron van Empelen, kinderfysiotherapeut, Kinderfysiotherapie en Pediatrische Inspanningsfysiologie, Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum, Utrecht.

# Motorische functie na hemisferectomie bij kinderen

De meeste kinderen laten, ondanks de effecten van de hemisferectomie, zoals een toegenomen parese en vaak een toename van de tonusstoornis aan de hemiplegische kant, een verbetering zien in het dagelijks functioneren. De motorische ontwikkeling gaat door en volgt de ontwikkelingslijn passend bij de score voor de gangbare motorische testen.

Welke invloed heeft een hemisferectomie op het motorisch functioneren van kinderen? Met op de achtergrond deze vraag evalueerden we de motorisch functies, onder andere de kracht, mobiliteit en tonus, de motorische ontwikkeling, de dagelijkse activiteiten en de mate van zelfredzaamheid van de kinderen voor en na een hemisferectomie.

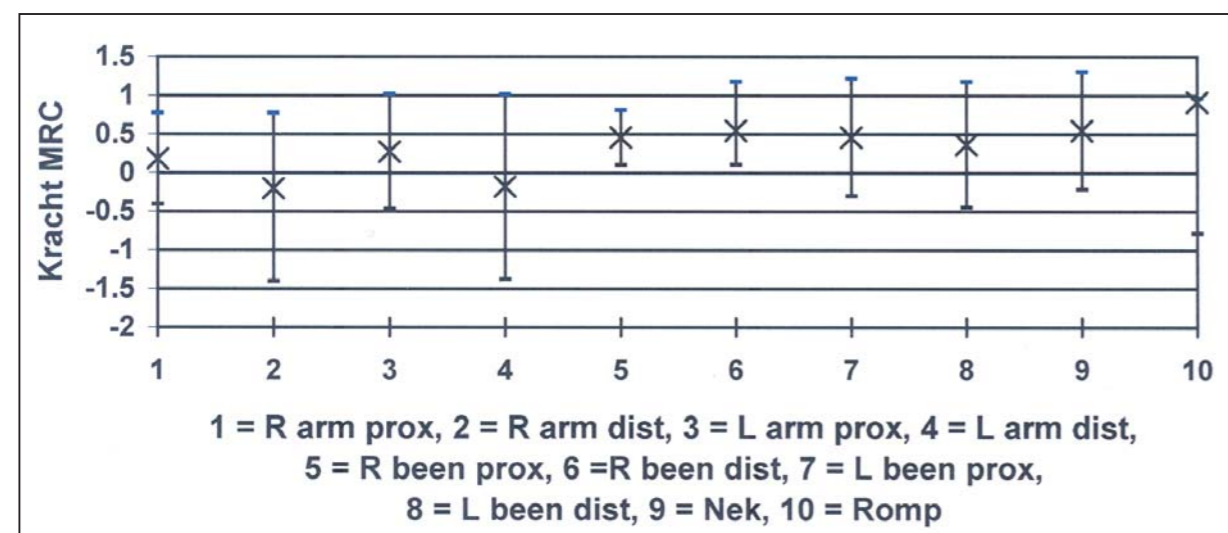
## Methode

We onderzochten zeventien kinderen, voor en driemaal (half jaar, één en twee jaar) na een hemisferectomie, die in de periode tussen 1996 en 2002 werden geopereerd. De gemiddelde leeftijd was 8.4 jaar, met een spreiding van drie maanden tot vijftien jaar en vier maanden. De motorische ontwikkeling werd getest met de Gross Motor Function Measure (GMFM). Deze test is ontwikkeld om de grove motoriek te kunnen meten bij kinderen met een hersenbeschadiging. Aangezien alle kinderen een hemiparese hebben, is deze test meer geschikt dan een motorische test voor kinderen zonder bewegingsstoornis (1). Het niveau van het motorische functioneren scoorden we met het 'Gross Motor Function Classification System' (2).

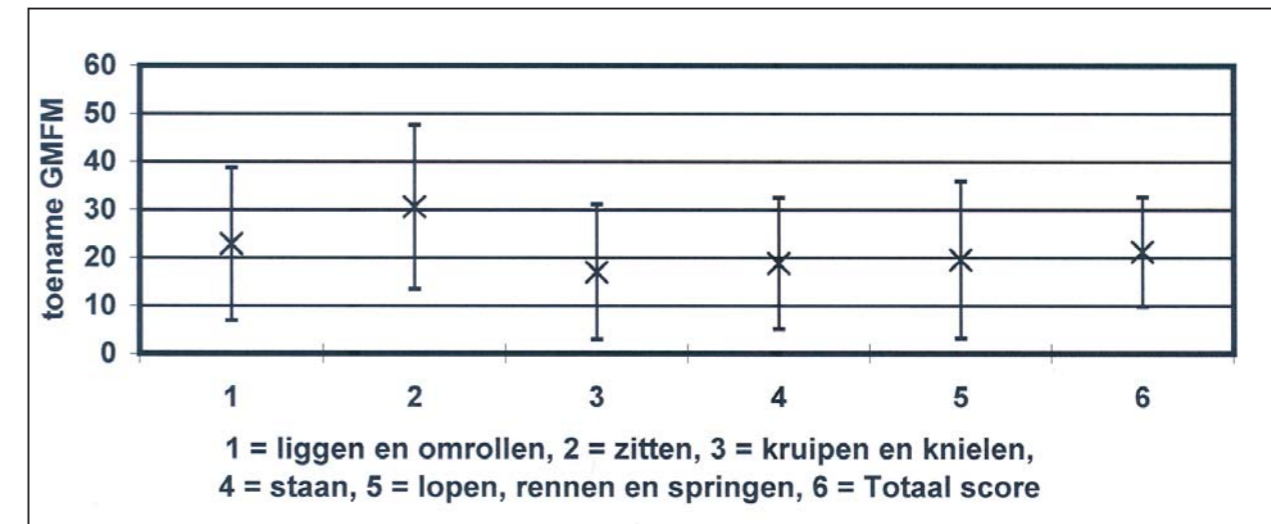
Dit is een score op vijf niveaus, bijvoorbeeld kinderen op niveau I kunnen zelfstandig lopen en kinderen op niveau V zijn volkomen rolstoelafhankelijk. Om de dagelijkse activiteiten en de mate van hulpverlening door de ouders te kunnen scoren, namen we een vragenlijst af: de 'Pediatric Evaluation of Disability Inventory' (PEDI). Deze lijst bevat onderwerpen voor zelfverzorging, verplaatsen en sociaal functioneren (3).

## Resultaten

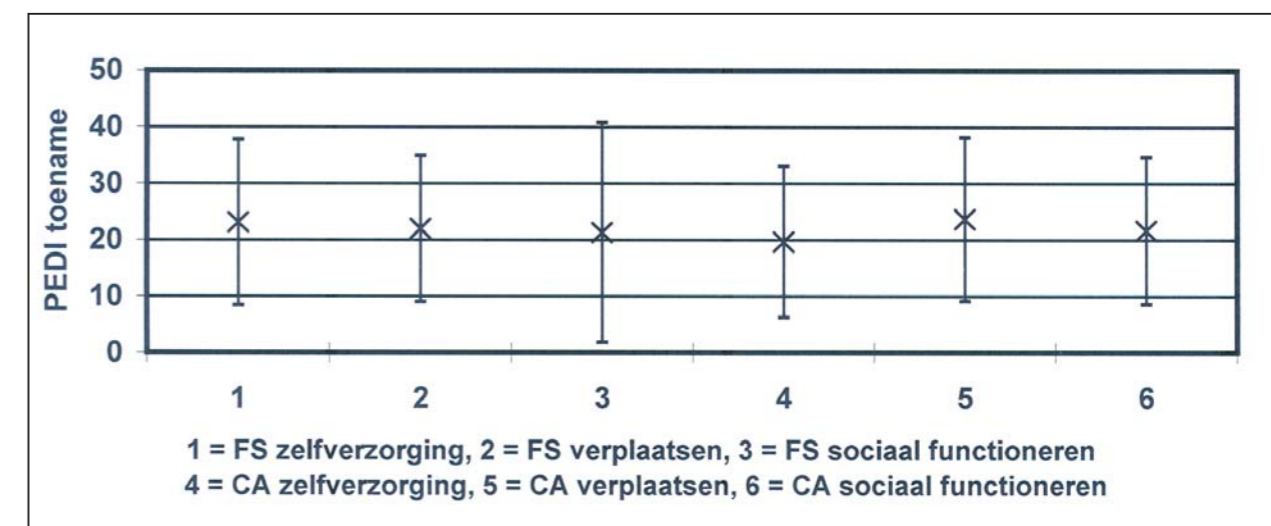
De motorische stoornissen die al aanwezig waren voor de operatie, verergerden in de eerste zes maanden na de operatie maar waren – met uitzondering van de handstoornissen - 24 maanden na de operatie, weer genormaliseerd tot op preoperatief niveau (figuur 1). De uitval van de hand nam tot twee jaar na operatie significant toe (de handfunctie kon minder gebruikt worden na de operatie). Het niveau van motorisch functioneren was 24 maanden postoperatief zeer wisselend (vijf kinderen op niveau I, vijf kinderen op niveau II, twee kinderen op niveau III, vier kinderen op niveau IV en één kind op niveau V).



Figuur 1 De verandering in kracht na operatie (95% CI) is weergegeven voor verschillende lichaamsdelen. Vooral de kracht en functie van de hand gaan achteruit.



Figuur 2 De gemiddelde verbetering in twee jaar (95% CI) van de score voor de motorische test (GMFM) is weergegeven voor verschillende functies.



Figuur 3 De gemiddelde verbetering in twee jaar (95% CI) op de vragenlijst 'Pediatric Evaluation of Disability Inventory' is significant voor zelfverzorging ( $p < 0.001$ ), verplaatsen ( $p < 0.001$ ) en voor sociaal functioneren ( $p < 0.001$ ). FS is de functionele score en CA is de mate van hulpverlening.

Twee jaar na de operatie was de motorische activiteit (GMFM) bij alle kinderen met gemiddeld 20% toegenomen ( $p < 0.01$ ) (figuur 2), terwijl op de verschillende onderdelen van de PEDI (figuur 3) zelfs een toename van meer dan 20 punten werd gevonden (4,5).

## Conclusie

De vermindering van de effecten van de epilepsie biedt de mogelijkheid tot verbetering van het motorische niveau en daarmee tot het meer zelfstandig kunnen functioneren. Echter de handfunctie wordt postoperatief minder. Voor de kinderen die een hemisferectomie ondergaan, lijkt de plasticiteit van het brein vooral tot uitdrukking te komen in het behoud van de loopfunctie en in een verdere toename van de dagelijkse functies.

## Referenties

- Russell DJ, Rosenbaum PL, Avery LM, Lane M. GMFM Gross Motor Function Measure, (GMFM-66 & GMFM-88) User's Manual. Cambridge: Cambridge University Press. 2002.
- Palisano RJ, Rosenbaum PL, Walter SD, Russell DJ, Wood EP, Galuppi B. Development and reliability of a system to classify gross motor function in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 1997; 39: 214-23.
- Haley SM, Coster WJ, Ludlow LH. *Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI)*, Boston: M.A. New England Medical Center, [manual] 1992.
- Empelen R van, Jennekens-Schinkel A, Buskens E, Helders PJM, Nieuwenhuizen O van. Functional consequences of hemispherectomy. *Brain* 2004; 127: 2071-9.
- Empelen R van, Jennekens-Schinkel A, Gorter JW, Volman MJM, Nieuwenhuizen O van, Helders PJM. Epilepsy surgery does not harm motor performance of children and adolescents. *Brain* 2005; 128: 1536-1545.

# Cognitieve ontwikkeling twee jaar na hemisferectomie

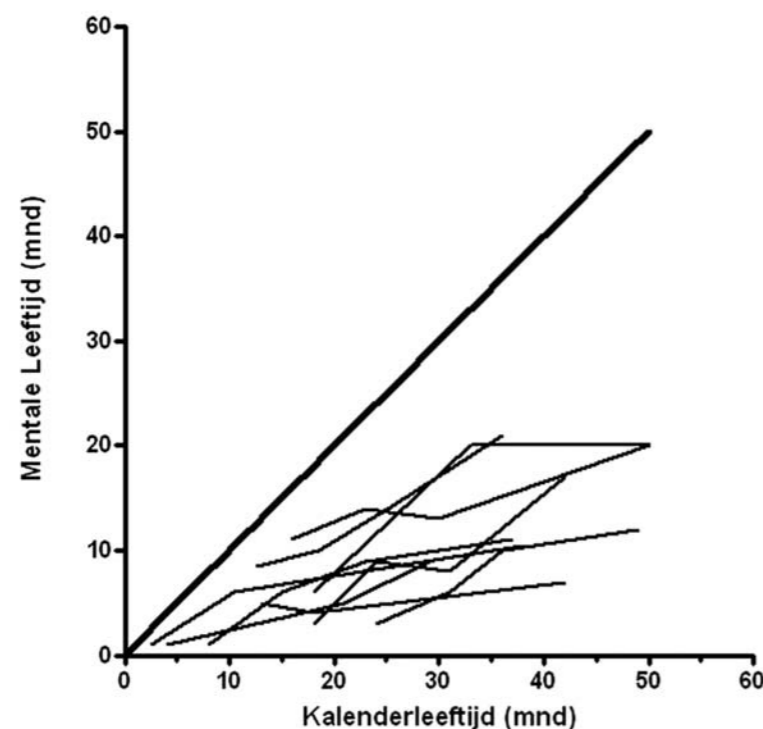
Medicamenteus moeilijk behandelbare epilepsie kan, mits het begin van de aanvallen unilateraal is, met succes worden behandeld door middel van hemisferectomie. Bij kinderen is het echter de vraag in hoeverre een dergelijke rigoureuze ingreep gevolgen heeft voor de cognitieve ontwikkeling. Sommigen nemen aan dat 'plasticiteit' van jonge hersenen garant staat voor goed herstel. Anderen verwachten echter negatieve gevolgen van vroegtijdige uitschakeling van een hemisfeer.

Cognitieve ontwikkeling wordt door oneindig veel variabelen beïnvloed. In geval van moeilijk behandelbare epilepsie zijn etiologie, leeftijd bij begin van de aanvallen en mogelijke duur van de epilepsie belangrijke extra invloeden, die als het ware de eerste inbreuk vormen op de cognitieve ontwikkeling. Belangrijke vraag voor het epilepsiechirurgie-team was of hemisferectomie een tweede inbreuk op de cognitieve ontwikkeling is dan wel betere ontwikkelingsvoorwaarden schept. Tot nu toe zijn negatieve effecten van hemisferectomie op de cognitieve ontwikkeling niet beschreven (1-3), maar prospectief systematisch onderzoek is nog niet verricht.

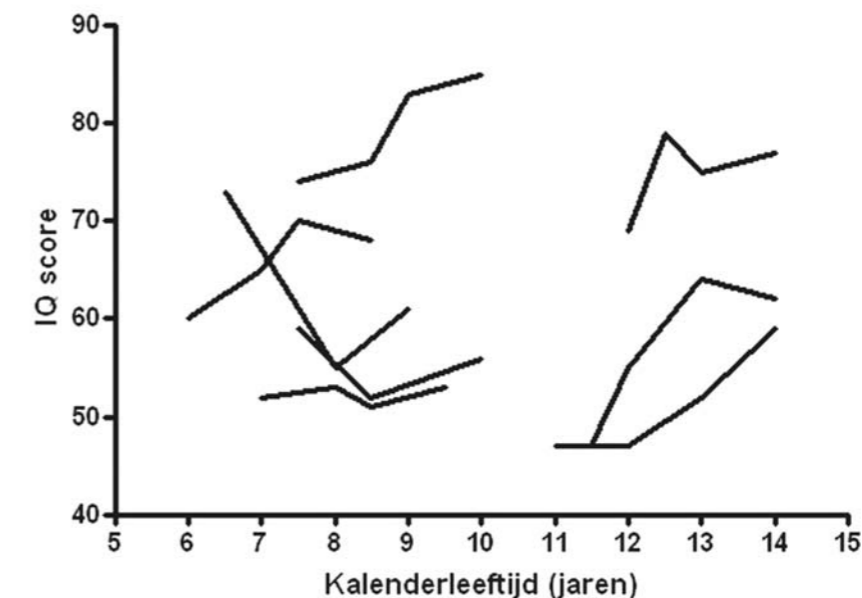
## Methoden

Zeventien kinderen (zes jongens), gemiddelde leeftijd bij

operatie 4,9 (spreiding 0,2-12,1) jaar, die tussen 1994 en 2004 wegens medicamenteus onbehandelbare epilepsie een functionele hemisferectomie (negen van de linkerhemisfeer) ondergingen in het Universitair Medisch Centrum Utrecht, werden tot twee jaar na operatie neuropsychologisch gevolgd. Er vond een prospectieve follow-up plaats met consecutieve inclusie van patiënten en volgens standaard protocol. De onderzoeksmomenten werden zo kort mogelijk voor hemisferectomie gekozen en 6, 12 en 24 maanden erna. Volgens het protocol van de Landelijke Werkgroep Epilepsie Chirurgie werd de anti-epileptische medicatie gecontinueerd gedurende de twee jaar follow-up. De negen jongste kinderen (in de leeftijd van vier maanden tot twee jaar) werden onderzocht met ontwikkelingsschalen, terwijl de acht andere kinderen (in



Figuur 1 Mentale Leeftijden op de vier onderzoeksmomenten voor elk van de negen kinderen die werden onderzocht met ontwikkelingsschalen.



Figuur 2 IQ scores op de vier onderzoeksmomenten voor elk van de acht kinderen die werden onderzocht met intelligentieschalen.

de leeftijd van zes tot twaalf jaar) met intelligentieschalen werden onderzocht. Berekend werden: 'Mentale Leeftijd en Verschil tussen Kalenderleeftijd en Mentale Leeftijd' en bij de oudere kinderen 'Intelligentiequotiënt (IQ)'. Aanvalsclassificatie vond plaats volgens Engel (4).

## Resultaten

Voorafgaand aan de hemisferectomie functioneerden alle kinderen cognitief onder, tot ver onder het gemiddelde cognitieve niveau. Figuur 1 toont het verloop van de mentale leeftijden op de vier onderzoeksmomenten voor elk van de negen kinderen die werden onderzocht met ontwikkelingsschalen. Het 'Verschil tussen Kalenderleeftijd en Mentale Leeftijd' bleek bij analyse statistisch significant toe te nemen met de tijd ( $p < 0.01$ ). Bovendien was een toename hiervan ( $p < 0.05$ ) geassocieerd met een langere epilepsieduur en hogere leeftijd bij operatie. Het gemiddelde IQ van de acht met intelligentieschalen onderzochte kinderen nam weliswaar statistisch significant toe na operatie ( $p < 0.05$ ), maar de klinische relevantie van deze toename (van gemiddeld voor hemisferectomie 60 tot twee jaar erna gemiddeld 65) is gering (figuur 2). Anders dan bij de jongere, met ontwikkelingsschalen onderzochte kinderen werden geen invloeden gevonden van leeftijd bij operatie of epilepsieduur. Invloed van lateraliserings van de epilepsie (en operatie) op de cognitieve ontwikkeling kon bij beide groepen niet worden vastgesteld.

Vijftien kinderen (88%) werden aanvalsvrij (Engel classificatie IA); de twee kinderen met Engel-classificatie IIIA,

beiden met Rasmussen encefalitis, hadden geen slechtere postoperatieve cognitieve ontwikkeling dan de andere kinderen.

## Conclusie

Hemisferectomie verlost de kinderen van de frequente ernstige aanvallen, maar de cognitieve ontwikkeling verandert weinig. Oudere kinderen behouden hun niveau van functioneren. Bij de jongste kinderen neemt de afstand tot normaal ontwikkelde leeftijdsgenoten toe. De vraag blijft of het postoperatief afbouwen van anti-epileptische medicatie de cognitieve ontwikkeling verder kan bevorderen.

## Referenties

1. Devlin AM, Cross JH, Harkness W, Chong WK, Harding B, Vargha-Khadem F, et al. Clinical outcome of hemispherectomy for epilepsy in childhood and adolescence. *Brain* 2003; 26: 556-66.
2. Jonas R, Nguyen S, Hu B, Asarnow RF, LoPresti C, Curtiss S, et al. Cerebral hemispherectomy: hospital course, seizure, developmental, language, and motor outcomes. *Neurology* 2004;62: 1712-21.
3. Pulsifer MB, Brandt J, Salorio CF, Vining EP, Carson BS, Freeman JM. The cognitive outcome of hemispherectomy in 71 children. *Epilepsia* 2004;45: 243-54.
4. Engel JJ, Van Ness PC, Rasmussen TB, Ojemann LM. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. 2nd eds. New York: Raven Press. 1993: 609-21.

# Functionele MRI en TMS als meetinstrument voor plasticiteit

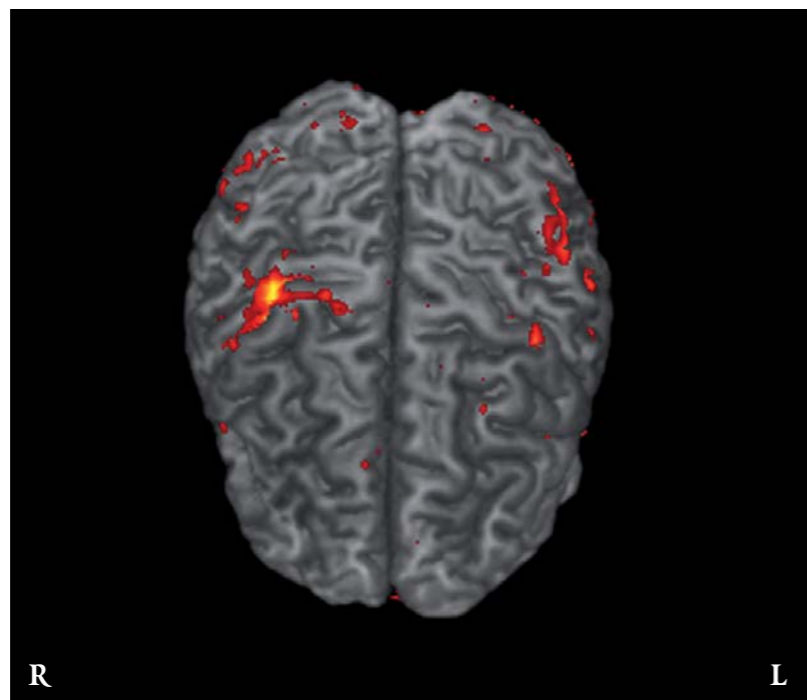
In de evaluatie voorafgaand aan epilepsiechirurgie speelt het begrip 'plasticiteit' een centrale rol. Bij vroeg ontstaan hersenletsel is van belang in hoeverre hersenfuncties zijn overgenomen door gezond hersenweefsel. Tevens moet worden onderzocht hoe groot de kans is op functieverlies ten gevolge van de operatie én of plastische processen in het brein functieverlies kunnen beperken.

Indien is vastgesteld dat resectie van het epileptisch focus géén risico op postoperatieve uitval met zich meebrengt, kan de laesie chirurgisch worden verwijderd of geïsoleerd. Wanneer het onvermijdelijk is om bij operatie functioneel hersenweefsel te verwijderen, kan postoperatief, na een initiële verslechtering alsnog een verbetering van de klinische conditie optreden ten gevolge van plastische veranderingen in het brein. Naast dergelijke klinische observaties zijn in de literatuur technieken beschreven die plastische veranderingen in het brein proberen te meten, zoals functionele beeldvorming (fMRI) en Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS). Gezien het non-invasieve karakter zijn beide technieken bij uitstek geschikt voor onderzoek bij kinderen.

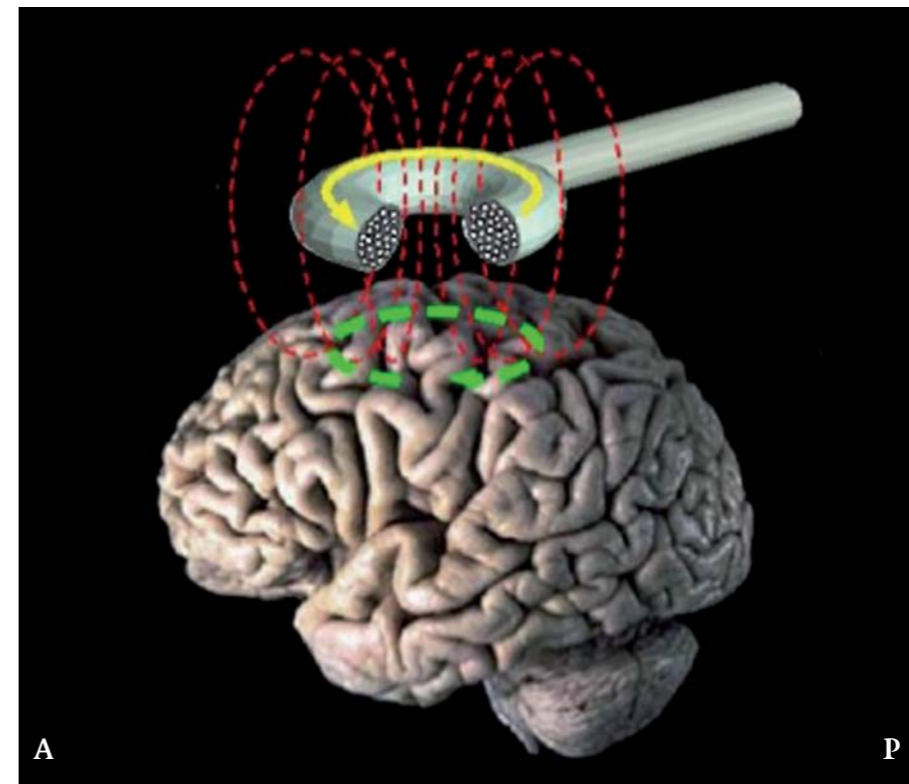
## Metten van plasticiteit

fMRI is gebaseerd op het principe dat veranderingen in doorbloeding van hersenweefsel en oxygenatie van bloed zijn gecorreleerd aan neuronale activiteit. De veranderde oxygenatie van het bloed veroorzaakt een meetbare verandering van het fMRI-signaal in een hersengebied dat betrokken is bij de uitvoering van een bepaalde taak. De techniek heeft een hoog lokaliserend vermogen (figuur 1).

TMS is een techniek waarbij neuronen in de cortex gestimuleerd worden door een korte, zwakke elektrische stroom. Deze stroom wordt geïnduceerd door snel veranderende magnetische velden in een spoel, die op het hoofd,



Figuur 1 Functionele MRI van een gezonde proefpersoon bij het uitvoeren van een motorische taak met de linker hand. In de precentrale gyrus van de rechter hemisfeer wordt een significante signaalverandering (geel centrum in rood gebied) gemeten in het deel van de primaire motorische cortex, dat verantwoordelijk is voor beweging van de contralaterale hand.



Figuur 2 Bij Transcraniële Magnetische Stimulatie worden snel wisselende magnetische velden (rode stippellijnen) opgewekt door elektrische stromen in een spoel (gele pijl). De spoel wordt op het hoofd geplaatst. De magnetische velden kunnen de schedel passeren en vervolgens in de cortex een zwakke elektrische stroom in tegengestelde richting (groene pijl) induceren.

direct boven het te stimuleren hersengebied, wordt gepositioneerd (figuur 2). Wanneer bijvoorbeeld het handgebied van de primaire motorische cortex wordt gestimuleerd, zal de contralaterale hand van een gezonde proefpersoon contraheren. De motorische respons van de hand wordt geregistreerd middels elektromyografie.

Functionele MRI en TMS zijn complementaire technieken en worden vaak in combinatie gebruikt. Gebieden die volgens fMRI betrokken zijn bij de uitvoer van een bepaalde functie, kunnen vervolgens gestimuleerd worden middels TMS om te controleren of deze veronderstelling juist is, en vice versa. De spatiële nauwkeurigheid van TMS hangt echter af van de positionering van de spoel. Een veranderde anatomie als gevolg van een uitgebreide laesie bemoeilijkt nauwkeurige positionering boven een gebied met een mogelijke restfunctie. Om deze reden wordt TMS steeds vaker 'genavigeerd' uitgevoerd, waarbij de anatomische en functionele MR-beelden worden gebruikt voor de exacte positionering van de spoel.

## Tijdstip van ontstaan van hersenletsel

Naarmate hersenschade in de taaldominante hemisfeer vroeger (voor het vierde levensjaar) plaatsvindt, wordt een betere taalvaardigheid bereikt (1). Indien een letsel vroeg in de ontwikkeling in de linkerhemisfeer is ontstaan kan middels fMRI de taal functie in de rechterhemisfeer wor-

den gelokaliseerd. Toch kan de rechter hemisfeer ook bij later ontstane schade (na het zesde levensjaar) bijdragen aan de taal functie (2).

Functionele MRI bij adolescenten en jonge volwassenen met unilaterale periventriculaire laesies, die ontstaan in het derde trimester van de zwangerschap, toont aan dat sensorische en motorische functies elk hun eigen plasticiteit hebben. Bij deze patiënten worden de motorische functies overgenomen door de contralaterale gezonde hemisfeer, terwijl de sensibele functies in de aangedane hemisfeer zijn gelokaliseerd (3). Een mogelijke verklaring hiervoor is dat de thalamo-corticale somatosensibele banen in het begin van het derde trimester nog niet hun corticale bestemming hebben bereikt en nog om de laesie in de hemisfeer heen kunnen groeien. De motorische banen hebben echter op dat moment hun verbinding met het ruggenmerg gemaakt, wat betekent dat de motorische activatie van de contralaterale ledematen door de verbindingen uit de gezonde hemisfeer moet worden overgenomen. Longitudinaal TMS-onderzoek bij een groep neonaten met unilaterale laesies leert dat plasticiteit van cortico-spinale motorische banen binnen de aangedane hemisfeer vaker optreedt wanneer de laesie ontstaat voor het derde trimester van de zwangerschap, dus voor het moment waarop de cortico-spinale axonen een goede connectie hebben gemaakt met het ruggenmerg. Ipsilaterale motorische reorganisatie vanuit de gezonde hemisfeer treedt vooral op

bij laesies die later in de zwangerschap of perinataal ontstaan. De temporele limiet van plasticiteit in zowel de ipsilaesionale als contralaesionale motorische cortices en de cortico-spinale projecties is tot op heden niet duidelijk (4).

#### Omvang van hersenletsel

Uit onderzoek bij jonge volwassenen met unilaterale laesies met identieke locatie en timing (periventriculaire laesies, ontstaan in het vroege derde trimester) wordt duidelijk dat de omvang van deze laesies invloed heeft op de manier van cerebrale reorganisatie (5). Er worden twee typen van reorganisatie gevonden. Bij kleine laesies met beperkte uitval van de paretische hand treedt plasticiteit op van het 'premotorische type': TMS toont aan dat de projecties van de aangedane hemisfeer naar de paretische hand intact zijn en fMRI laat activatie zien van de aangedane hemisfeer én de premotorische gebieden in de gezonde hemisfeer. Het zogenaamde 'primaire motorische type' treedt op bij uitgebreide(re) laesies en resulteert in een slechtere functie van de paretische hand: TMS levert aanwijzingen voor abnormale ipsilaterale connecties naar de paretische hand en bij fMRI is er activatie in de primaire motorische cortex van de gezonde hemisfeer.

#### Plastische veranderingen na hemisferectomie

Bij uitgebreid letsel van één hemisfeer kan hemisferectomie uitkomst bieden. Deze ingreep, waarbij resectie of disconnectie van de aangedane hemisfeer plaatsvindt, biedt de mogelijkheid tot humaan onderzoek naar plasticiteit. Omdat de aangedane hemisfeer uitgeschakeld is, zal effectieve plasticiteit vanuit de gezonde hemisfeer moeten plaatsvinden. Verschillende functionele studies hebben zich dan ook gericht op de vraag welke corticale gebieden in de gezonde hemisfeer betrokken zijn bij plasticiteit na hemisferectomie. Hierbij is het meetmoment minimaal één jaar posthemisferectomie, aangezien er in de voorafgaande periode klinisch nog verbetering plaatsvindt. De motorische functies van de paretische hand worden met fMRI gelokaliseerd in gebieden die eveneens betrokken zijn bij bewegen van de gezonde hand (primaire motorische cortex en geassocieerde motorische gebieden). De mate van activatie en de uitgebreidheid van de betrokken gebieden zijn echter kleiner bij het bewegen van de paretische hand (6).

Ook voor sensibele functies geldt dat de primaire sensibele cortex van de gezonde hemisfeer gebruikt wordt voor aansturing van zowel de paretische als de gezonde hand. Dat de fMR-beelden voor de paretische hand minder duidelijk en uitgebreid zijn, is in overeenstemming met de bevinding dat somatosensibele responsies een langere latentie en kleinere amplitude hebben. Er bestaan echter

ook casusbeschrijvingen waarin de paretische hand wordt verzorgd door SII, het tweede somatosensibele gebied van de gezonde hemisfeer (6).

fMRI is niet altijd succesvol in het meten van motorische en sensibele functies na hemisferectomie. De resterende handfunctie aan paretische zijde kan dermate beperkt zijn, dat bewegen van deze hand geen significante activatie oplevert. Sensibele prikkels tijdens fMRI kunnen ook onvoldoende zijn om een activatiepatroon te verkrijgen. Wanneer met fMRI de gezichtsvelden worden onderzocht na hemisferectomie, resulteert het aanbieden van visuele stimuli in het hemi-anopische gezichtsveld in activatie van de ipsilaterale visuele schors (7).

#### Conclusies

fMRI en TMS zijn complementaire technieken voor lokalisatie van cerebrale functies en lenen zich voor het onderzoeken van plastische processen in het kindergebied. fMRI en TMS leveren voorafgaand aan epilepsiechirurgie informatie over bestaande reorganisatie, terwijl postoperatief onderzoek inzicht geeft in de plastische processen van verschillende hersengebieden.

#### Referenties

1. Vargha-Khadem F, Isaacs EB, Papaleloudi H, Polkey CE, Wilson J. Development of language in six hemispherectomized patients. *Brain* 199;114:473-495.
2. Hertz-Pannier L, Chiron C, Jambaqué I, Renaux-Kieffer V, Van de Moortele P-F, Delalande O, Fohlen M, Brunelle F, LeBihan D. Late plasticity for language in a child's non-dominant hemisphere: a pre- and post-surgery fMRI study. *Brain* 2002;125, 361 – 372.
3. Staudt M, Braun C, Gerloff C, Erb M, Grodd W, Krügeloh-Mann I. Developing somatosensory projections bypass periventricular brain lesions. *Neurology* 2006;67:522-525.
4. Eyre JA. Developmental plasticity of the corticospinal system In: Boniface S, Ziemann U. *Plasticity in the Human Nervous System. Investigations with Transcranial Magnetic Stimulation.* Cambridge University Press, 2003: 62-89.
5. Staudt M, Grodd W, Gerloff C, Erb M, Stitz J, Krügeloh-Mann I. Two types of ipsilateral reorganization in congenital hemiparesis. A TMS and fMRI study. *Brain* 2002;125:2222-2237.
6. Holloway V, Gadian D, Vargha-Khadem, Porter D, Boyd S, Connelly A. The reorganization of sensorimotor function in children after hemispherectomy. A functional MRI and somatosensory evoked potential study. *Brain* 2000;123:2432-2444.
7. Bittar R, Ptito M, Faubert J, Dumoulin O, Ptito A. Activation of the Remaining Hemisphere Following Stimulation of the Blind Hemifield in Hemispherectomized Subjects. *NeuroImage* 1999;10:339-346.

Door: Willy Renier, emeritus hoogleraar Epileptologie, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis, en Paul Eling, universitair hoofddocent, Biologische Psychologie, Radboud Universiteit, Nijmegen.

# Over Gastaut en enkele naar hem vernoemde epilepsiesyndromen

Henri Gastaut (1915-1995) is een van de meest productieve epileptologen geweest. In dit artikel geven we een kort overzicht van zijn activiteiten en gaan iets meer in op drie syndromen waaraan zijn naam is verbonden: het Lennox-Gastaut syndroom, de fotosensitieve epilepsie en het syndroom met 'hémiconvulsion-hémiplégie-épilepsie'.

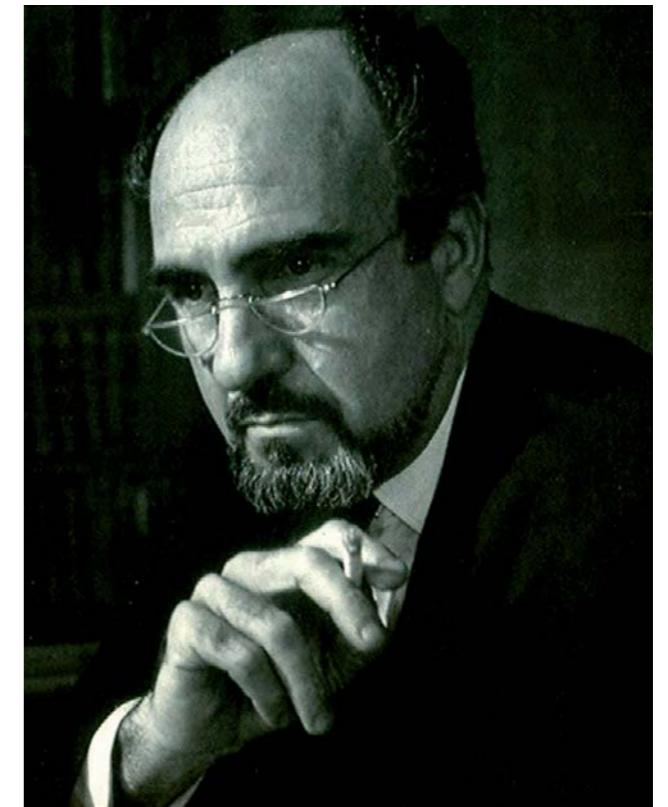
#### Levensloop

Het is onmogelijk om de persoon van Gastaut recht te doen in een korte schets, zo talrijk waren zijn activiteiten op bestuurlijk, organisatorisch, wetenschappelijk en klinisch gebied. Voor een overzicht verwijzen wij u naar de bijgevoegde tabel (tabel 1). Veel van zijn studenten en medewerkers zijn beroemde epileptologen geworden, zodat men kan spreken van 'de School van Gastaut' of 'de School van Marseille'.

Nu nog bekend en/of actief in de epileptologie zijn: vanuit Frankrijk: Robert Naquet, Henri Régis, Robert Vigouroux, George Salamon, Maurice Toga, Joseph Roger, Anne Beaumanoir, Micheline Vigouroux, Maurice en Suzanne Dongier, René Soulayrol, Michelle Bureau, Charlotte Dravet, Claudio Munari, Pierre Genton; vanuit andere landen, ondermeer uit Italië: Carlo Alberto Tassinari, Bernardo Dalla Bernardina, Renzo Guerrini; uit Canada: Warren T Blume; uit Slovenië: Igor Ravnik.

#### Het Lennox-Gastaut syndroom

Dit syndroom is een vorm van idiopatische gegeneraliseerde kinderepilepsie. Het wordt gekenmerkt door verschillende soorten aanvallen, met diffuse scherpegolf-langzame golf complexen in het interictale EEG en snelle ritmische bursts op het EEG tijdens de slaap. De mentale ontwikkeling vertraagt en er treden persoonlijkheidsveranderingen op. In 1938 beschreven Gibbs en Gibbs het EEG van de 'petit mal variant', dat wordt gekenmerkt door interictale pieken en langzame golven, dat afwijkt van het typische ritmische patroon van de klassieke of 'gewone' absence. Lennox en Davis vinden in 1950 een klinische samenhang tussen dit EEG-patroon en de verschillende epileptische aanvallen. Gastaut verzamelde veel casusmateriaal. Een deel hiervan is verwerkt in het proefschrift van Charlotte Dravet. Hij organiseerde bovendien meerdere bijeenkomsten in Marseille om de klinische en encefalografische problemen te bespreken en uiteindelijk tot een consensus te komen en om het



Henri Gastaut

typische karakter van het syndroom beter te omschrijven. Door de bijdrage van Gastaut en zijn medewerkers werd het definitieve klinisch-elektroencefalografisch beeld vastgelegd. In 1966 stelde Gastaut voor om deze entiteit te vernoemen naar Lennox. Alle aanwezigen waren het met hem eens. En met toestemming van mevrouw Lennox-Buchtal, werd 'Gastaut' er aan toegevoegd uit waardering voor de vele inspanningen die hij zich getroost had om het syndroom beter te omschrijven en er de nodige aandacht voor te vragen (1).

#### De fotogene of flitsgevoelige epilepsie

Fotogene of flitsgevoelige epilepsie is een eponiem dat verwijst naar een epilepsievorm die Gastaut zelf

1915	Henri Jean Pascal Gastaut geboren in Monaco op 15 april
1935	Getrouwd met Yvette Reynaud, die ook nauw met hem samenwerkte. Ze krijgen drie kinderen, Danielle en de tweeling Jean-Albert en Jean-Louis
1945	Afgestudeerd in natuurkunde en geneeskunde in Marseille Specialisatie in de neurologie onder Henri Roger Specialisatie normale en pathologische neuro-anatomie onder Lucien Cornil Professeur agrégé Universiteit van Marseille Hoogleraar pathologische anatomie Universiteit van Marseille Verblijf in Montreal Neurological Institute, EEG-studies bij H. Jasper Verblijf in Bristol, waar hij zich bij Grey Walter bekwaamt in de neurofysiologie
1949	Oprichting van FLAE, de Franse Liga tegen Epilepsie, voorzitter tot 1973 Medeoprichter van de Internationale Federatie van EEG en Klinische Neurofysiologie, secretaris tot 1957 Organisatie 7 <sup>e</sup> Internationale Epilepsie Congres in Parijs, tesamen met het Internationale Congres voor EEG en Klinische Neurofysiologie
1950	Eerste Colloque de Marseille: een (vrijwel ieder jaar terugkerend) epilepsie symposium gericht op nieuwe ontwikkelingen en consensus
1951	<b>L'épilepsie photogénique.</b> <i>La Revue du Praticien. Journal d'Enseignement Post-Universitaire, Paris</i>
1953	Hoofd Neurobiologisch Laboratorium van het ziekenhuis van Marseille President-elect van ILAE; verblijf in Zuid-Amerika en Japan Organisatie van ILAE congres in Lissabon
1957	Secretaris-generaal van de ILAE, tot 1969 Voorzitter Internationale Federatie van EEG en Klinische Neurofysiologie tot 1961 <b>Le syndrome 'hémiconvulsion-hémiplégie-épilepsie'</b> (syndrome HHE). <i>Revue Neurologique</i>
1958	Oprichting 'Toul-archoat center' voor onderwijs aan kinderen met epilepsie in Brittannië; samen met P. en M. Kerfriden Oprichting WHO-werkgroep voor onderwijs aan kinderen met epilepsie, samen met Mme Germain Poinso-Chapuis
1959	Co-editor van de vierde serie van <i>Epilepsia</i> , samen met Glaser en Lorentz de Haas
1960	Werkzaam in het universitair hospitaal La Timone en het Centre Saint Paul (tot 1972); tevens hoofd van een nationale onderzoekseenheid (INSERM) voor epilepsie Oprichting Centre Saint-Paul, gespecialiseerde epilepsiekliniek in Marseille; in 1998 wordt de kliniek herdoopt in Hôpital Henri Gastaut
1964	Colloque de Marseille: presentatie van een epilepsie-classificatieschema, uiteindelijk door ILAE goedgekeurd en gepresenteerd in 1970
1967	Decaan van de Medische Faculteit
1968	Colloque over <b>het Lennox-Gastaut syndroom</b> Epilepsie Symposium in Afrika
1969	President van de ILAE tot 1973
1971	President van tweede medische tak van de universiteit van Aix-Marseille Voorzitter van de vereniging van voorzitters van universiteiten, twee jaar
1973	Leerstoel voor klinische neurofysiologie tot 1984 Publicatie van <i>Dictionary of Epilepsy</i> (begonnen in 1964) voor de WHO
1982	25 <sup>e</sup> Colloque de Marseille: Henri Gastaut and the Marseille's School Contributions to the Neurosciences
1984	Met emeritaat; oprichting instituut voor neurologisch onderzoek, gesponsord door WHO
1995	Overleden te Marseille op 14 juli

Tabel 1. De levensloop van Henri Jean Pascal Gastaut (1915-1995)

'L'épilepsie photogénique' noemde. Hij vond dit een vorm van experimentele of functionele epilepsie omdat ze opgewekt kon worden. Flitsgevoeligheid was eerder aangetoond in de experimenten van Naquet bij apen (2). In 1951 publiceerde hij zijn ervaringen en in 1960 wees hij al op het mogelijke effect van televisie kijken. Deze vorm van epilepsie is nu meer bekend onder de naam fotosensitieve epilepsie. Dit gaat bij sommige patiënten gepaard met heliotropisme, dat wil zeggen aangetrokken worden door de zon, zonnestrallen of lichtflitsen, en 'arm rocking'. In het laatste geval worden gespreide vingers voor de ogen heen en weer bewogen teneinde lichtflitsen op te wekken. Fotosensitieve epilepsie is een zogenaamde reflexepilepsie, waarbij een aanval door deze zeer specifieke lichtprikkel opgeroepen wordt. Het is de meest frequente vorm van reflexepilepsie. Lichtflitsprikkels uit het dagelijkse leven zijn bijvoorbeeld slecht werkende tl-buizen, flikkerende stralen van een laagstaande zon als men langs een rij bomen rijdt, lichten van tegenliggers bij het rijden in het donker en flitsende televisiebeelden.

#### Het HHE-syndroom

Reeds eind veertiger begin vijftiger jaren was Gastaut gefascineerd geraakt door het vreemde fenomeen van aanvallen die alle kenmerken hadden van een gegeneraliseerde tonische, clonische, of tonisch-clonische aanval, maar zich beperkten tot één lichaamshelft en de EEG-afwijkingen ook tot één hersenhelft (3,4). In 1974 schrijft hij dat er nog steeds geen goede verklaring voor dit fenomeen is. Gaat het bijvoorbeeld om onvoldoende balkgeleiding of om onderdrukte balkgeleiding door medicatie of andere toxische producten (5)? Het 'hémiconvulsion-hémiplégie-épilepsie' (HHE)-syndroom ontstaat in typische gevallen bij jonge kinderen na een langdurige koortsconvulsie met vooral eenzijdige trekkingen (hemiconvulsie), waarna een eenzijdige verlamming (hemiplegie) overblijft en in een latere fase gevolgd wordt door chronische epilepsie. Het vermoeden bestaat dat dit het gevolg zou kun-

nen zijn van een ontsteking van de bloedvaten (vasculitis). Het aantal gevallen van HHE lijkt in de laatste decennia af te nemen in de Westerse landen; mogelijk is dit een gevolg van betere en tijdige infectiebestrijding.

Met deze bloemlezing uit de vele klinische studies van zeer diverse vormen en aspecten van epilepsie, welke Gastaut en medewerkers publiceerden, moge de creativiteit, originaliteit en werkwijze blijken van een man die tot zijn zeventigste gefascineerd was door het fenomeen van de epilepsie. Na die tijd heeft hij er een punt achter gezet om zich nog alleen met zijn hobby's, de archeologie en paleontologie, bezig te houden<sup>1</sup>.

#### Referenties

1. Dravet C, Roger J. *The Lennox Gastaut Syndrome: Historical aspects from 1963 to 1987*. In: *The Lennox-Gastaut Syndrome*. Eds. E. Nierdermeyer, R. Degen. Alan R. Liss, Inc., New York, 1988: 9-23
2. Naquet R, Meldrum BS. *DW Photogenic seizures in Baboon*. In: DP Purpura, JK Penry, D Tower, Woodbury, R Walter, eds. *Experimental Models of Epilepsy*. Raven Press, New York, 1972: 373-406.
3. Gastaut H, Poirier J, Payan H, Salamon G, Toga M, Vigouroux M. *HHE syndrome: hemiconvulsions, hemiplegia, epilepsy*. *Epilepsia* 1959-1960;1:418-448
4. Gastaut H, Roger J, Feidherbe J, Ouachi S, Franck G. *Non-jacksonian hemiconvulsive seizures; one-sided generalised epilepsy*. *Epilepsia* 1962;3:56-68
5. Gastaut H, Broughton R, Tassinari CA, Roger J. *Unilateral epileptic seizures*. In: *Handbook of Clinical Neurology*, eds. PJ Vinken & GW Bruyn. North Holland Publishing Company, Amsterdam, 1974 (15): 235-245.

<sup>1</sup> Stukken uit zijn verzameling worden tentoongesteld in het Archeologisch Museum van Marseille (zie [www.marseille.fr/vdm/cms/pid/371](http://www.marseille.fr/vdm/cms/pid/371))

# Functionele studies bij familiale corticale tremor met epilepsie

Op 23 november 2006 promoveerde Anne-Fleur van Rootselaar aan de Universiteit van Amsterdam op haar proefschrift, dat de klinische aspecten van familiale corticale tremor met epilepsie beschrijft. Daarnaast werd functioneel onderzoek verricht naar deze vorm van epilepsie, onder andere door simultane elektromyografische en functionele MRI-registratie van de corticale myoclonieën.

## Het ziektebeeld

Familiaire corticale myoclonische tremor met epilepsie (FCMTE) is een erfelijke aandoening, die wordt gekenmerkt door een distale 'corticale tremor' van de ledematen en gegeneraliseerde tonisch-clonische en myoclonische aanvallen (1). Inzicht in de ontstaanswijze van de corticale tremor kan leiden tot meer kennis omtrent het ontstaan van myoclonische en tonisch-clonische aanvallen. Hiertoe werden bij patiënten behorend tot een grote Nederlandse familie met FCMTE diverse studies verricht, variërend van klinisch en neuropathologisch onderzoek tot functionele studies zoals transcranieële magnetische stimulatie (TMS), oogbewegingsonderzoek en functionele MRI (fMRI) gecombineerd met elektromyografie (EMG).

FCMTE is een klinische diagnose, ondersteund door elektrofysiologische kenmerken, na uitsluiten van andere oorzaken. De kenmerken van FCMTE zijn: een volwassen beginleeftijd (tweede tot vierde decade), distale actietremor van de ledematen (feitelijk corticale myoclonieën), sporadisch epileptische aanvallen, neurofysiologische kenmerken van corticale reflex myoclonus, autosomaal dominante overerving, een relatief goedaardig verloop van de ziekte, goed effect van anti-epileptica en mogelijk enige cognitieve achteruitgang (2). Pathologisch anatomisch onderzoek bij twee Nederlandse patiënten toonde een normale hersenschors, maar wel cerebellaire degeneratie met verlies van Purkinjecellen (3). In dit onderzoek werd nagegaan of dit het gevolg was van corticale overprikkelbaarheid door een verminderde remming van de motorische schors vanuit het cerebellum.

## Functionele studies

Bij de FCMTE-patiënten was de corticomusculaire en intermusculaire coherentie in het frequentiegebied van 8 tot 30 Hz sterk. Het EMG-signaal was vertraagd ten opzichte van het EEG-signaal, passend bij corticaal gegenereerde myoclonieën (4). Om de relatie tussen hersen-

en spieractiviteit verder te onderzoeken, werd het EMG continu geregistreerd tijdens de fMRI data-acquisitie. De variatie in EMG-amplitude – die een afspiegeling is van de hyperkinetische bewegingen – correleerde met activiteit in de sensomotorische schors, passend bij een corticale oorsprong van de tremor (5). Conventionele fMRI-analyse (een motorische taak zonder EMG) liet bij de FCMTE-patiënten nauwelijks cerebellaire activiteit zien. Verder toonde TMS verminderde intracorticale inhibitie duidend op functionele stoornissen van de motorische schors. Ook lieten de FCMTE-patiënten een nystagmus met een snelle neergaande fase zien ('downbeat') versterkt door hyperventilatie, passend bij cerebellaire pathologie.

## Bevindingen

De bevindingen in de FCMTE-patiënten duiden op een corticale origine van de onwillekeurige schokken, die zich bij spreiding ook kunnen uiten in epilepsie. De analyse van de coherentie tussen EMG en EEG liet een corticale 'drive' zien en EMG-fMRI toonde activiteit van de sensomotorische schors gekoppeld aan de overtollige bewegingen. Mogelijk speelt een corticale GABA-deficiëntie een rol, gezien de resultaten van het TMS onderzoek en het feit dat GABA-erge medicatie zoals clonazepam en valproïnezuur de klinische verschijnselen doet afnemen. De cerebellaire pathologie van deze patiënten werd ondersteund door het fMRI- en oogbewegingsonderzoek.

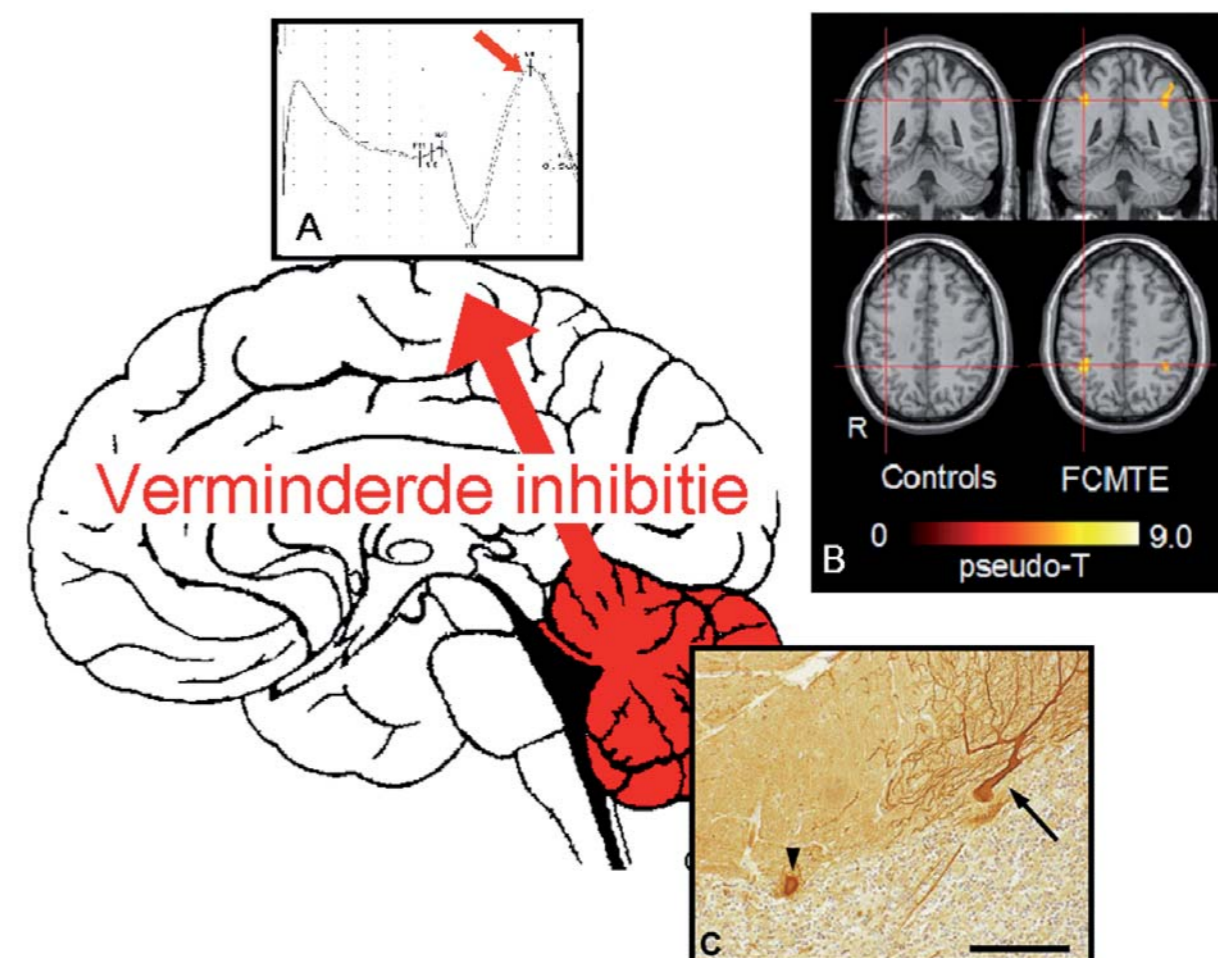
De combinatie van cerebellaire pathologie en corticale myoclonieën en epilepsie is eerder beschreven, ook al is het precieze mechanisme onbekend (6). De corticale overprikkelbaarheid lijkt te worden veroorzaakt door verminderde inhibitie vanuit het cerebellum (figuur 1). Een andere verklaring is een onderliggend mechanisme, dat ten grondslag ligt aan Purkinjecel degeneratie en verder een functionele stoornis van de hersenschors, bijvoor-

beeld een kanaloopathie zoals vaker gezien wordt bij autosomaal dominant overervende epilepsiesyndromen. Het antwoord hierop zal vermoedelijk komen vanuit de genetica, ondersteund door functioneel onderzoek op het grensvlak van de bewegingsstoornissen en epilepsiesyndromen.

## Referenties

1. van Rootselaar AF, van Schaik IN, van den Maagdenberg AM, Koelman JH, Callenbach PM, Tijssen MA. Familial cortical myoclonic tremor with epilepsy: A single syndromic classification for a group of pedigrees bearing common features. *Mov Disord* 2005;20:665-673.
2. van Rootselaar F, Callenbach PM, Hottenga JJ, et al. A Dutch family with 'familial cortical tremor with epilepsy'. *Clinical*

- characteristics and exclusion of linkage to chromosome 8q23.3-q24.1. *J Neurol* 2002;249:829-834.
3. van Rootselaar AF, Aronica E, Jansen Steur EN, Rozemuller-Kwakkel JM, de Vos RA, Tijssen MA. Familial cortical tremor with epilepsy and cerebellar pathological findings. *Mov Disord* 2004;19:213-217.
4. van Rootselaar AF, Maurits NM, Koelman JH, et al. Coherence analysis differentiates between cortical myoclonic tremor and essential tremor. *Mov Disord* 2006;21:215-222.
5. van Rootselaar AF, Renken R, de Jong BM, Hoogduin JM, Tijssen MAJ, Maurits NM. fMRI analysis for motor paradigms using EMG-based designs: a validation study. *Hum Brain Mapp* 2007: In press.
6. Tijssen MA, Thom M, Ellison DW, et al. Cortical myoclonus and cerebellar pathology. *Neurology* 2000;54:1350-1356.



Figuur 1 Mogelijk ontstaat de corticale overprikkelbaarheid in FCMTE door verminderde inhibitie van de hersenschors vanuit het cerebellum. A Elektrische stimulatie bij de pols toont een reuzenpotentiaal over de sensomotorische schors. B De tremor gemeten met het EMG correleert met de sensomotorische schors beiderzijds (EMG-fMRI). C De pijl wijst naar een normale Purkinjecel in de cerebellaire schors; de pijlkop staat bij een gedegeneerde Purkinjecel.

# Internet als informatiebron: niet correct of niet helemaal correct?

Het internet is een onuitputtelijke bron van informatie. Er is veel te vinden over medicatie, die gebruikt kan worden bij behandeling van epilepsie. Voor artsen is bijvoorbeeld de site van het farmacotherapeutisch kompas aan te bevelen. Voor patiënten is het wat moeilijker om gerichte informatie te vinden. De kwaliteit van de informatie is afhankelijk van de bron. De informatie van een individuele patiënt die zijn wederwaardigheden door middel van een website wil delen, is natuurlijk van een andere orde dan van een overheidsinstelling die voorlichting tot haar taak rekent.

Op de site KiesBeter.nl van het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne (RIVM) staat veel informatie over gezondheid, zorg en de kosten hiervan. De kosten van geneesmiddelen worden hier beschreven aan de hand van het Geneesmiddelen Vergoeding Systeem (GVS). In dit systeem zijn de geneesmiddelen ingedeeld in clusters, waarbij een maximale vergoeding is afgesproken, die geldt voor alle middelen in het cluster. Bovendien gaat men ervan uit dat middelen uit hetzelfde cluster onderling vervangbaar zijn.

Bij toeval zijn Levetiracetam (Keppra®) en Gabapentine (Neurontin®) in één cluster geplaatst. Dat leidt op de website van KiesBeter tot adviezen waaruit geconcludeerd kan worden dat men deze middelen onderling kan ver-

vangen. Ook al is er een waarschuwing toegevoegd: 'Het feit dat een geneesmiddel in het kader van het GVS als onderling vervangbaar is aangemerkt, wil niet zeggen dat op individueel niveau zonder meer van medicatie kan worden gewisseld. Een eventuele verandering dient bij recept geneesmiddelen dan ook altijd in goed overleg met de voorschrijver te gebeuren.'

Klopt dit wel, zijn deze middelen ook werkelijk onderling vervangbaar als er wordt uitgegaan van werkzaamheid? Beide middelen zijn werkzaam bij partiële epilepsie maar levetiracetam is daarnaast werkzaam bij generaliseerde epilepsie en bestrijdt myoclonieën en de effecten van visuele gevoeligheid. Gabapentine is uitsluitend werkzaam bij partiële epilepsie, en wordt daarnaast vooral gebruikt als middel bij pijn. Bij sommige vormen van epilepsie kan Gabapentine zelfs een aanvalsbevorderend effect hebben, bijvoorbeeld bij Juvenile Myoclonus Epilepsie. Dus de impliciete veronderstelling die wordt gehanteerd door het GVS houdt in het ergste geval een risico in voor de gezondheid

De Nederlandse Liga tegen Epilepsie vindt het belangrijk dat informatie gericht op de algemene bevolking van goed niveau is en zeker niet mag leiden tot een verhoogd risico voor de gezondheid. Ze zal er bij het RIVM dan ook op aandringen om de informatie op haar site aan te passen.

## Addendum

In het vorige nummer van 'Epilepsie' (jaargang 5, nummer 1) is een fout geslopen in de gegevens van de auteurs. De bijdrage 'Noodmedicatie voor volwassenen: tijd is brein' in de rubriek 'Verantwoorde epilepsiezorg' betrof een gezamenlijk auteurschap van Gerrit-Jan de Haan en Frans Scholtes. De laatste auteur werd niet vermeld, waarvoor onze excuses. De auteursgegevens hadden als volgt vermeld moeten worden: 'Door: Gerrit-Jan de Haan, neuroloog, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede en Frans Scholtes, neuroloog, Gemini Ziekenhuis, Den Helder'.

Het Nationaal Epilepsie Fonds roept instellingen die een significante bijdrage kunnen leveren aan het epilepsieonderzoek in Nederland op om een vooraanmelding te doen voor een

## THEMAGEORIËNTEERDE MULTI-CENTRE SUBSIDIE TER STIMULERING VAN KLINISCH EPILEPSIEONDERZOEK

Deze subsidievorm heeft tot doel om een thema van eminent direct belang voor het klinisch wetenschappelijk epilepsieonderzoek te stimuleren in een samenwerkingsverband van instellingen in het Nederlandse taalgebied. De betrokken instellingen moeten het thema in een goed gecoördineerde aanpak uitwerken waarbij met name talentvolle jonge onderzoekers betrokken zijn. Het onderzoek dient gedragen te worden door tenminste drie instellingen die een onafhankelijke rol spelen in het klinisch wetenschappelijk epilepsieonderzoek. Bij voorkeur worden preklinische en klinische projecten in onderlinge samenhang vormgegeven.

De bijdrage van het Nationaal Epilepsie Fonds bedraagt maximaal 500.000 euro. De deelnemende instellingen zorgen voor een matching van 50% van het totale subsidiebedrag. De samenwerking zal leiden tot een aantoonbare en blijvende meerwaarde voor het klinisch wetenschappelijk epilepsieonderzoek.

De uiterste inzenddatum voor een vooraanmelding is **1 september 2007**

### Voor vooraanmeldingsformulieren en meer informatie:

Nationaal Epilepsie Fonds  
Postbus 270  
3990 GB HOUTEN  
tel 030 63 440 63

### Voor vooraanmeldingsformulieren:

Joke van den Boogaard: [vdboogaard@epilepsiefonds.nl](mailto:vdboogaard@epilepsiefonds.nl)

### Voor meer informatie:

Martin Boer: [boer@epilepsiefonds.nl](mailto:boer@epilepsiefonds.nl)