

# Epilepsie

Periodiek voor professionals

## Actueel

Werkgroep Epilepsie opgegaan in Nederlandse Liga tegen Epilepsie | 3

## Wetenschappelijk onderzoek

Betrouwbare detectie van nachtelijke aanvallen in de thuissituatie | 6  
*Judith van Andel*

## Verantwoorde epilepsiezorg

Onbekend maakt onbemind: bespreekbaar maken van seksualiteit | 9  
*Janita Zwiers*

## Historische wetenswaardigheden

Stimuleren om te inhiberen. Over de geschiedenis van nervus vagus stimulatie | 12  
*Paul Eling en Willy Renier*

## Proefschriftbesprekingen

Epilepsie bij patiënten met een hersentumor; naar een betere en meer individuele behandeling | 15  
*Jaap Reijneveld*

Door elektrofysiologische analyse een beter inzicht in overerfbare epilepsie | 16  
*Bobby Koeleman*

## Forum

Epilepsiechirurgie onderbenut. Feedback op artikel Sabine Uijl | 18  
*Hans Carpay*

**Agenda** | 20

## 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 Ligid kunt u zich aansluiten bij de SWO. De SWO levert een vaste bijdrage aan dit blad. De werkgroep

## Netwerk

Multidisciplinaire 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 030 63 440 63 of mail naar [info@epilepsieliga.nl](mailto:info@epilepsieliga.nl).

## 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  
Willem Alpherts  
Govert Hoogland  
Robert ten Houten  
Kees Braun  
Ben Vledder  
Marian Majoie  
Odile van Iersel, bladmanager

### Redactieraad:

Eleonora Aronica, Lydia van de Berg,  
Eva Brilstra, Renée Dabekaussen-  
Spiering, Paul Eling, Annette Geertsema,  
Loretta van Iterson, Richard Lazeron,  
Olaf Schijns, Hans Stroink, Ton Tempels,  
Roland Thijs, Mariëtte Vlooswijk, Rob  
Voskuyl en Al de Weerd.

### Aan dit nummer werkten verder mee:

Judith van Andel, Hans Carpay, Bobby  
Koeleman, Jaap Reijneveld, Willy Renier  
en Janita Zwieters.

### Projectredactie:

Nationaal Epilepsie Fonds, Houten

### Lay-out:

Duotone grafisch ontwerp, Utrecht

### Drukwerk:

ZuidamUithof Drukkerijen, 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 redactie-secretariaat. 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  
Odile van Iersel  
Postbus 270, 3990 GB Houten  
Telefoon 030 63 440 63  
E-mail [info@epilepsieliga.nl](mailto:info@epilepsieliga.nl)  
[www.epilepsieliga.nl](http://www.epilepsieliga.nl)

U kunt indien u meer informatie wenst rechtstreeks contact opnemen met de auteur of met het secretariaat.

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

ISSN 1571 - 0408



## Van de redactie

Marte heeft epilepsie. Wat betekent dit voor haar en voor haar toekomst en kunnen de aanvallen onderdrukt worden? Dit zijn de vragen die Astrid Joosten stelt in de tv-spot die in het kader van de nationale collecteweek van het Epilepsiefonds werd uitgezonden. Het antwoord moet gevonden worden in (meer) onderzoek. De middelen voor onderzoek zijn echter beperkt. Dit dwingt ons om over grenzen heen te kijken. Niet alleen over landsgrenzen, maar ook over grenzen van het vakgebied. Het is mogelijk om mee te dingen naar onderzoeksgeld dat op Europees niveau beschikbaar komt. Zo zijn er de zogenaamde *Health calls*, waarin epilepsie als prioriteit wordt genoemd, maar ook programma's die bijvoorbeeld de ontwikkeling van nano- of informatietechnologie voor een betere diagnostiek en behandeling van epilepsie financieren. Het is daarom belangrijk om bij het anticiperen op calls niet alleen te kijken naar het 'eigen vakgebied', maar ook daarbuiten. Het vakblad 'Epilepsie' als platform voor uitwisseling van informatie kan hier aan bijdragen.

Pauly Ossenblok

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

Dit is een bewerkte versie van het artikel 'Onderzoekers met verschillende achtergronden bijeen brengen', gepubliceerd in het decembernummer van 2012 in De Neuroloog.

# Werkgroep Epilepsie opgegaan in Nederlandse Liga tegen Epilepsie

Sinds 1 juni 2011 is de Nederlandse Epilepsie Werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie opgegaan in de Nederlandse Liga tegen Epilepsie. Voorzitter van de Liga is dr. Gerrit-Jan de Haan, als neuroloog verbonden aan het epilepsiecentrum Stichting Epilepsie Instellingen Nederland te Heemstede. De Liga verenigt niet alleen alle in de epilepsiezorg werkzame professionals, ze is als onderdeel van de 'International League Against Epilepsy' ook internationaal ingebed.

In 2004 werd de Nederlandse Epilepsie Werkgroep in het leven geroepen, voornamelijk als klankbord voor de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) en met een belangrijke rol in het opstellen van richtlijnen. 'Dat deze nu is opgegaan in de Nederlandse Liga tegen Epilepsie (Liga) was een logische stap,' vindt Gerrit-Jan de Haan. 'Twee epilepsieorganisaties voor professionals in ons land, dat was gewoon te veel.' Op 1 juni 2011 was de fusie officieel. Vanwege anciënniteit en internationale uitstraling werd besloten de bij het Epilepsiefonds in Houten ondergebrachte Liga voortaan te laten optreden als NVN-werkgroep.

## Multidisciplinaire werkgroep

De Haan vertelt dat de Liga in 1936 werd opgericht in het Herenhuis op Meer en Bosch door onder andere dr. L. J. J. Muskens, die eerder betrokken was bij de oprichting van de Internationale League Against Epilepsy (ILAE) in 1909. Onlangs werd door de huidige president van de ILAE een plaque uitgereikt om het 75-jarig bestaan van de Nederlandse Liga te eren. In het bestuur zijn alle relevante disciplines vertegenwoordigd: AVG-arts (Arts voor Verstandelijk Gehandicapten) drs. Leonore Kuijpers (Klinisch Centrum Kristal, Leiden), kinderneuroloog prof. dr. Kees Braun (Universitair Medisch Centrum Utrecht), medisch fysisch dr. Pauly Ossenblok (Kempenhaeghe), neuroloog dr. Gerard Hageman (Medisch Spectrum Twente), verpleegkundig specialist Ilse Vosman (SEIN Zwolle), GZ-psycholoog dr. Geert Thoonen (Epilepsieschool De Berkenschutse) en Gerrit-Jan de Haan zelf, die als voorzitter van de Liga de contacten onderhoudt met het bestuur van de NVN. De Liga telt nu 438 leden, waarvan ruim de helft neuroloog is (een kwart van alle neurologen in Nederland). Daarnaast zijn er zo'n 100 professionals uit andere sectoren en enige tientallen onderzoekers uit academische centra lid van de Liga. De Liga

vergadert vier keer per jaar, waarvan één algemene ledenvergadering. 'Vanwege de fusie heeft men mij gevraagd enige tijd aan te blijven als voorzitter, maar binnenkort moet een opvolger worden benoemd', aldus De Haan.

## Een eigen blad

De Liga beschikt over meerdere communicatiemiddelen. Zo heeft de Liga een eigen blad 'Epilepsie, periodiek voor professionals' dat viermaal per jaar verschijnt. Het blad is bedoeld voor alle professionals die werkzaam zijn op het gebied van epilepsie. De bijdragen zijn toegankelijk en interessant voor neurologen, verpleegkundigen, maatschappelijk werkers, medewerkers uit het onderwijs, maar ook voor professionals die zich bezig houden met wetenschappelijk onderzoek. Voor het laatste is een speciale rubriek in het leven geroepen waarin de onderzoeksgroepen die in Nederland of Vlaanderen actief zijn hun werk kunnen presenteren. Een terugkerend onderwerp is bovendien de bespreking van de proefschriften die verschijnen naar aanleiding van promotieonderzoek met een aan epilepsie gerelateerd onderwerp. Natuurlijk komen er ook klinische relevante onderwerpen, die gericht zijn op een verantwoorde epilepsiezorg aan bod en is er aandacht voor de actualiteit.

## Goed bezochte symposia

De Liga slaat een brug tussen wetenschap en praktijk. Speciaal voor dit doel is de Sectie Wetenschappelijk Onderzoek (SWO) opgericht. De SWO van de Liga is buitengewoon actief: men organiseert jaarlijks drie á vier symposia, bedoeld als platform voor onderzoekers en klinici. De Haan: 'Vooral het in februari gehouden Midwintersymposium is interessant. Een evenwichtige mix van klinische en wetenschappelijke thema's. Het is stimulerend om onderzoekers met verschillende achtergronden bijeen te brengen en met hen van



*‘Omdat de epilepsiezorg steeds complexer is geworden, pleiten we voor een aanvulling op de neurologische opleiding.’*

gedachten te wisselen over actuele thema’s in de epilepsiezorg.’

Samen met het Epilepsiefonds organiseert de Liga het tweejaarlijkse Nationaal Epilepsie Symposium, gericht op de klinische praktijk. In 2012 stond dit symposium in het teken van het afscheid van prof. dr. W.F.M. Arts en prof. dr. O. van Nieuwenhuizen, hoogleraren die gezichtsbepalend waren voor de Nederlandse epilepsiezorg. Daarbij is aan Maeike Zijlmans de Harry Meinardi proefschriftprijs uitgereikt voor haar onderzoek naar *High Frequency Oscillations* in het EEG van mensen met temporaalkwab-epilepsie.

### Preferentiebeleid

De Liga wordt benaderd voor adviezen door maatschappelijke organisaties. Er is met name contact met de Epilepsie Vereniging Nederland (EVN) en het Epilepsiefonds. De Haan: ‘Het was enkele keren nodig om een gezamenlijk standpunt te verdedigen, betreffende de aanscherping van de regels voor het autorijden met anti-epileptica en de dreigende opheffing van de epilepsiescholen. Beide maatregelen zijn weer teruggedraaid. Op het moment zijn er zorgen over de continuïteit in de medicatievoorziening bij epilepsie. Er wordt frequent gewisseld van *spécialité* naar generieke medicatie en tussen generieke middelen onderling. Dit is sterk toegenomen na invoering van het preferentiebeleid, waarbij zorgverzekeraars de genees-

middeleninkoop dicteren. Hoewel de farmacologische kwaliteit van de generieke middelen niet ter discussie staat, is het begrijpelijk dat het frequente switchen onrust veroorzaakt bij patiënten met epilepsie. De gevolgen van een recidiefaanval kunnen immers aanzienlijk zijn, denk maar aan het verlies van het rijbewijs, met gevolgen voor zelfstandigheid en werk. De Liga steunt het gebruik van generieke medicatie mits de zorgkosten daarmee dalen. Daarbij mag echter medicatiecontinuïteit als criterium voor hoogwaardige farmacologische epilepsiezorg niet uit het oog worden verloren. Zie ook ‘Ellende op recept’ in het documentaireprogramma ZEMBLA van 9 november 2012.

### Wetenschap en subsidies

Het Epilepsiefonds heeft met bescheiden middelen veel bereikt, maar het blijft moeilijk om in Nederland epilepsieonderzoek gefinancierd te krijgen. De Haan: ‘Ook in omringende landen viel op dat nauwelijks subsidies van de Europese Unie naar epilepsieonderzoek gingen, terwijl veel onderzoek gebeurt in internationale samenwerking. Daarom vond in januari 2008 een workshop van epilepsieonderzoekers plaats om te komen tot het formuleren van de Europese onderzoeksprioriteiten. Aansluitend is er een *European written declaration* aangeboden aan het Europees parlement, waarin aandacht werd gevraagd voor epilepsie als sociale en financiële last en de noodzaak van epilepsieonderzoek. Alle lidstaten werden opgeroepen om



de kwaliteit van leven van mensen met epilepsie te bevorderen. In september 2011 werd de Declaration na intensief lobbyen door het Europees Parlement aangenomen. Hopelijk gaan overheden en organisaties in Nederland en minder bedeelde landen hierdoor een groter belang hechten aan de behandeling van epilepsie.'

### Opleiding kan beter

Hoewel epilepsie één van de meest voorkomende chronische neurologische aandoeningen is, neemt het aldus De Haan een bescheiden plaats in binnen het neurologisch curriculum. Van de 8.000 Nederlanders bij wie de diagnose jaarlijks wordt gesteld, blijkt de helft niet eenvoudig aanvalsvrij te worden. Soms is de diagnose onvoldoende scherp en moet verder gezocht worden of het kan gaan om niet-epileptische aanvallen of om complicerende neurologische of psychiatrische problematiek. Omdat de

epilepsiezorg steeds complexer is geworden, pleit De Haan voor een aanvulling op de neurologische opleiding. 'Belangrijke ontwikkelingen betreffen beeldvormende technieken, genetische en immunologische diagnostiek, groei van farmacologische behandeling, en mogelijkheden voor epilepsiechirurgie. De scheiding tussen de tweede en derde lijn zal in de nabije toekomst vervagen, waardoor het goed zou zijn indien op verschillende plaatsen neurologen met het belangstellingsgebied epilepsie werkzaam zijn en dus meer neurologen in opleiding een stage epilepsie volgen. Deze stages worden aangeboden in Kempenhaeghe, beide locaties van SEIN en door SepiON. In de toekomst willen we echt proberen de epilepsiezorg, en met name de opleiding, beter te integreren in de algemene neurologische zorg!'

Kijkt u voor meer informatie over de Liga op [www.epilepsieliga.nl](http://www.epilepsieliga.nl).



## Epilepsiefonds

### De Macht van het Kleine

#### Nieuwe naam met rijke traditie

Met ingang van 2013 presenteert het Nationaal Epilepsie Fonds zich als Epilepsiefonds – De Macht van het Kleine. Waarom een naamswijziging? Veel mensen bleken het Nationaal Epilepsie Fonds nog te kennen als 'De Macht van het Kleine'. Deze naam verwijst naar onze herkomst, een rijke traditie van 120 jaar waarin al veel is bereikt en waar we trots op zijn. Daarnaast

werden we al vaak Epilepsiefonds genoemd, daar sluiten we ons dus nu bij aan. Ons logo is hierop aangepast, ook is de huisstijl iets opgefrist. We voeren de opgefriste huisstijl geleidelijk door in ons drukwerk en andere communicatiemiddelen; deze digitale nieuwsbrief zullen wij in de loop van 2013 omzetten naar de nieuwe stijl. Zo gaan we zo efficiënt mogelijk met onze middelen om.

**DE TEGEN  
AANVAL**

## In actie voor mensen met epilepsie: 'De Tegenaanval'

**De Tegenaanval is een initiatief waarbinnen iedereen, op zijn eigen manier acties kan starten om geld in te zamelen voor het Nationaal Epilepsie Fonds. Mensen kunnen hun eigen talenten inzetten op creatief, sportief en organisatorisch gebied.**

Wilt u een actie organiseren voor De Tegenaanval? Of wilt u een actie steunen met uw hulp of geld? Kijk op [www.detegenaanval.nl](http://www.detegenaanval.nl), en doe mee!

Met vragen over De Tegenaanval kunt u bellen met Rob van de Weerd op 030 63 440 63 of mailen naar [info@epilepsiefonds.nl](mailto:info@epilepsiefonds.nl).

# Betrouwbare detectie van nachtelijke aanvallen in de thuissituatie

Een betrouwbaar detectiesysteem kan de veiligheid en de zorg van patiënten met nachtelijke epileptische aanvallen verbeteren. Door epilepsiecentrum Kempenhaeghe, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland en het Universitair Medisch Centrum Utrecht wordt gezamenlijk zo'n systeem ontwikkeld, dankzij een prestigieuze subsidie van ZonMW (NWO-TOP)<sup>1</sup>. Er wordt een optimaal detectiealgoritme ontwikkeld, dat is gebaseerd op de detectie van beweging, hartslag en geluid. Nieuw is ook dat bij het ontwerp de belangen van alle betrokkenen in ogenschouw worden genomen ('value sensitive design').

Ondanks snelle ontwikkelingen in beschikbare medicijnen en operaties voor de behandeling van epilepsie blijft ongeveer 30 procent van de patiënten aanvallen houden. Helaas is dit percentage in de afgelopen decennia niet veranderd. Patiënten hebben door hun ziekte vaak een slechtere kwaliteit van leven dan gezonde mensen. Kwaliteit van leven is beter bij patiënten met een actieve stijl van coping, dat wil zeggen: een actieve manier van met de ziekte omgaan (Westerhuis et al., 2011). Voor patiënten met onbehandelbare epilepsie is ondersteuning belangrijk in het omgaan met aanvallen, om zo de kwaliteit van leven te verbeteren. Een aspect van epilepsie dat bepalend is voor de ziekte-ervaring, is de onvoorspelbaarheid van het optreden van een aanval. Als een aanval zich voordoet in een omgeving waar de patiënt alleen is, kan dit tot gevaarlijke situaties leiden zoals: vallen, verwondingen door aanvalsbewegingen, verwardheid na een aanval of een status epilepticus. Een betrouwbaar detectiesysteem met een waarschuwings-signaal voor zorgverleners of mantelzorgers kan in deze situaties zeer nuttig zijn. Met name 's nachts kunnen aanvallen gemakkelijk gemist worden, vooral bij patiënten die alleen slapen. Naar onze schatting heeft ongeveer 50 procent van de patiënten met epilepsie nachtelijke aanvallen (Foldvary-Schaefer & Grigg-Damberger, 2006). Onverwacht overlijden (SUDEP) komt vooral 's nachts voor bij patiënten bekend met nachtelijke aanvallen (Lamberts et al., 2012). Automatische detectie van deze aanvallen kan de veiligheid van patiënten verbeteren, maar ook de zorglast voor zorgverleners verlichten omdat nachtelijke supervisie hiermee veel gemakkelijker wordt.

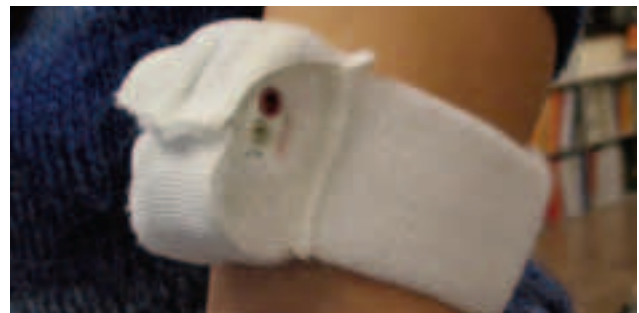
Er is al veel onderzoek gedaan naar automatische detectie

van aanvallen met behulp van het EEG. Een EEG is echter oncomfortabel, gevoelig voor storing en dagelijks gebruik in de thuissituatie is niet haalbaar. Voor monitoring buiten het ziekenhuis is het dan ook beter om signalen buiten de hersenen te gebruiken, zoals hartslag en beweging (Osorio & Schachter, 2011). Een betrouwbaar systeem voor de detectie van aanvallen is er nog niet. Er wordt door een aantal onderzoeksgroepen gezocht naar goede methoden. Zij richten zich vooral op het detecteren van gegeneraliseerd tonisch-clonische aanvallen (Poh et al., 2012). Detectie van andere aanvalstypen zoals gegeneraliseerd tonisch, hypermotor (met veel complexe bewegingen van de ledematen) en clusters van myoclonie of tonische aanvallen is ook van belang. Daarom wordt door de epilepsiecentra Kempenhaeghe en Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN) en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU) samengewerkt aan de ontwikkeling van een nieuw systeem.

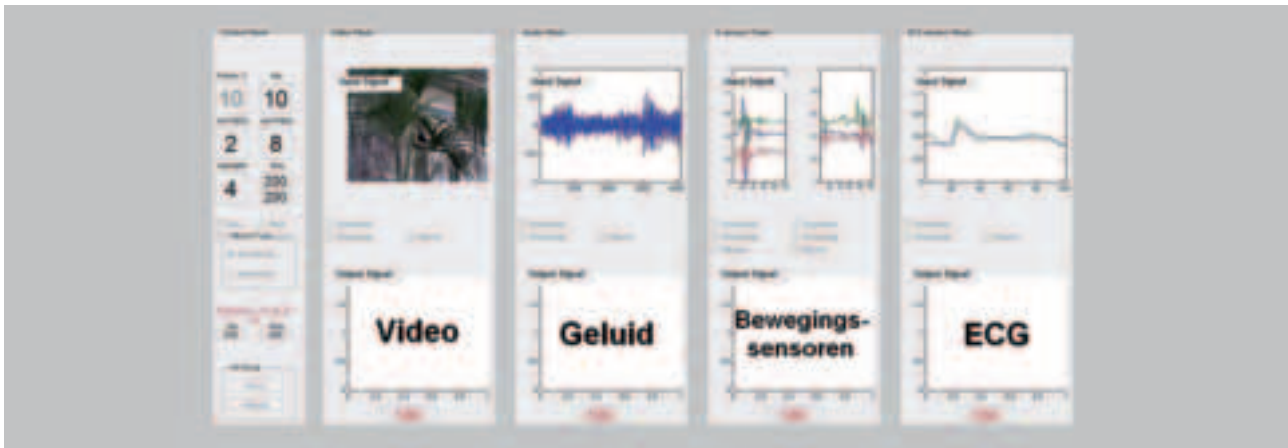
## Wat wordt er gemeten?

In eerdere onderzoeken zijn verschillende signalen

Figuur 1 Een armband met een sensor voor beweging en hartslag.



<sup>1</sup> Het Tele-epilepsie Consortium bestaat uit: Johan Arends, Marlies Bakermans, Maaïke Ballieux, Myra de Groot, Thea Gutter, Floor Jansen, Stylian Kalitzin, Frans Leijten, Rutger van Merkerk, Onno van Nieuwenhuizen, George Petkov, Kit Roes, Francis Tan, Ton Tempels, Ghislaine van Thiel, Constantin Ungureanu, Ben Vledder, Al de Weerd.



Figuur 2 De gezamenlijk gemeten signalen van alle modaliteiten.

gebruikt zoals beweging, gemeten met behulp van bewegingssensoren (accelerometers) en met video, geluid, spieractiviteit, hartslag en huidgeleiding. De afzonderlijke signalen zijn niet voldoende geschikt voor detectie van epileptische aanvallen. In dit onderzoek wordt er vanuit gegaan dat een combinatie van verschillende signalen nodig is. Er worden in het systeem daarom vier modaliteiten meegenomen, namelijk: beweging gemeten met accelerometers en door analyse van videobeelden, hartslag gemeten met twee ECG-electroden, en geluid.

Het huidige meetsysteem bestaat uit twee bewegingssensoren die in een armband om de rechter- en linkerbovenarm worden gedragen (figuur 1, pagina 6). Verder worden er twee ECG-electroden op de borst geplakt die op de sensor om de linkerarm kunnen worden aangesloten. De sensoren sturen de bewegings- en ECG-signalen draadloos naar een computer waar ook het geluid mee wordt gemeten. In de kamer staat een infraroodcamera die draadloos de videobeelden naar dezelfde computer stuurt. Alle signalen worden samen opgeslagen, zodat op elk moment geanalyseerd kan worden wat in elk van de signalen verandert (figuur 2).

### Gouden standaard

Het meetsysteem wordt getest door de resultaten te vergelijken met een gouden standaard. De gouden standaard bestaat uit de detecties door een klinisch neurofysioloog van aanvallen op basis van een video-EEG onderzoek dat gelijktijdig wordt gedaan. Alle aanvallen die geïdentificeerd worden als gegeneraliseerd tonisch-clonisch, gegeneraliseerd tonisch en hypermotor worden meegenomen. Het systeem moet deze aanvallen betrouwbaar kunnen herkennen.

### Patiënten

Aan patiënten die op klinische indicatie voor een langdurig (minimaal 24 uur) video-EEG onderzoek komen, wordt gevraagd of ze deel willen nemen aan dit onderzoek. Dit gebeurt bij patiënten die minimaal één nachtelijke aanval

per week hebben. Aangezien het systeem voor zowel kinderen als volwassenen bedoeld is, geldt er geen leeftijdslimiet. Alleen kinderen onder de twee jaar worden niet geïnccludeerd, omdat ze te klein zijn voor de arbandsensoren.

### Analyse

Voor elke modaliteit wordt eerst apart gezocht naar de beste methode van signaalverwerking voor optimale aanvalsdetectie. Stijging en daling van de hartfrequentie, duur van die stijging of daling, maar ook variatie in hartslagpatronen worden meegenomen. In de bewegingssignalen (video en accelerometrie) wordt gekeken naar de absolute hoeveelheid beweging die gedetecteerd kan worden en naar de frequenties waarin deze bewegingen optreden. Tot slot wordt het absolute geluidsniveau als factor meegenomen. Vervolgens worden deze vier signalen gecombineerd voor een optimale aanvalsdetectie. Ook wordt gekeken of alle signalen wel nodig zijn, en of bepaalde tijdsrelaties tussen signalen meer informatie geven. Zo zal bij sommige aanvallen de hartslag eerder stijgen dan dat er beweging gezien wordt, terwijl bij onrust in slaap vaak de beweging eerst te zien is, gevolgd door een hartslagstijging.

Door combinatie van de signalen wordt een algoritme ontwikkeld waarmee per tijdseenheid aangegeven kan worden of er sprake is van een aanval of niet. Hoe goed dit algoritme presteert, wordt vervolgens in alle data die is verzameld bekeken, waarbij gemeten wordt welk percentage van de aanvallen goed voorspeld wordt en welk percentage fout. Verder wordt de tijd van het begin van de aanval tot de detectie gemeten.

### ‘Value sensitive design’

Naast het ontwikkelen van een technisch goed werkend systeem, is het ook van belang dat het uiteindelijke systeem daadwerkelijk door mensen thuis gebruikt gaat worden. Daarom is bij de opzet van dit onderzoek gekozen voor een nieuwe benadering, namelijk *value sensitive design*. Dit houdt in dat vanaf de start van de ontwikkeling niet alleen

onderzoekers maar ook dokters, verpleegkundigen, ouders van patiënten en partijen uit het bedrijfsleven betrokken zijn. Een onderzoeker van de afdeling medische ethiek van het UMCU brengt dit proces in kaart en bekijkt welke belangen en waarden de verschillende partijen bij de ontwikkeling van het systeem inbrengen. Keuzes die tijdens de ontwikkeling gemaakt worden, bijvoorbeeld over het aantal te accepteren fout-positieven, worden vervolgens geëvalueerd naar gelang de belangen van al deze partijen, zodat er voor een optimale oplossing kan worden gekozen.

### Resultaten

Het verzamelen van data voor de ontwikkeling van het systeem is in februari 2012 gestart. Intussen zijn bij 60 patiënten metingen gedaan van wie bij 21 patiënten (35 procent) nachtelijke aanvallen zijn geregistreerd. Er wordt het komende jaar nog eenzelfde hoeveelheid data verzameld en er wordt gewerkt aan de optimalisatie van het algoritme. Er zijn veel metingen nodig om betrouwbare resultaten te verkrijgen omdat *arousals* en bewegingen in slaap, die voor een vals alarm kunnen zorgen, er bij iedereen anders uitzien.

### Discussie

Automatische detectie van nachtelijke aanvallen kan veel opleveren voor patiëntveiligheid en ontlasten van zorgverleners. Aan de andere kant weten we dat de meeste aanvallen vanzelf stoppen en niet bedreigend zijn. Een detectiesysteem kan laten zien dat er veel meer aanvallen zijn dan gedacht. Hier kan dan de behandeling op worden aangepast. Anderzijds hoeft dit niet per definitie de patiënt ten goede te komen. Artsen moeten goed nadenken voor welke patiënten een dergelijk systeem belangrijk is en welke mensen met goede uitleg beter af zijn. Verder kan, vooral bij pubers en adolescenten, de aanwezigheid van continue cameratoezicht de privacy aantasten. Dit zijn belangrijke punten bij de evaluatie van het detectiesysteem.

Door het toepassen van *value sensitive design* is binnen dit project veel aandacht voor al deze verschillende aspecten. Wij denken dan ook dat dit een aanpak is die in meer onderzoeken naar de ontwikkeling van medische systemen en applicaties toegepast zal gaan worden. Het selecteren van klinisch relevante aanvallen waarvoor aanvalsdetectie van belang is, blijft lastig. Er zijn voor dit onderzoek groepen aanvallen gedefinieerd die waarschijnlijk belangrijk zijn om te detecteren. Het zal lang niet altijd nodig zijn om ook te alarmeren voor deze aanvallen, omdat heel vaak geen interventie nodig is. Naast hartslag is ook de ademhaling een belangrijke indicator of er hulp nodig is voor de patiënt. Die wordt in dit onderzoek nog niet meegenomen. Als in de toekomst blijkt dat ademhaling een belangrijke factor is in het bepalen of alarmering nodig is, kan deze nog

worden toegevoegd. Verder worden de huidige metingen nog in een ziekenhuisomgeving uitgevoerd omdat er een video-EEG nodig is voor het betrouwbaar vaststellen van aanvallen. Het kan natuurlijk zo zijn dat in de thuissituatie andere soorten aanvallen vaker optreden en de slaap anders verloopt. Het is daarom belangrijk dat het systeem uiteindelijk ook in de thuissituatie wordt gevalideerd. Binnen het onderzoeksproject dat nu uitgevoerd wordt, is dan ook een vervolgfase gepland waarbij in de thuissituatie metingen worden gedaan. Dan kan bewezen worden of het alarmeringssysteem een betere nachtrust voor zorgverleners brengt en kan nagegaan worden wat de invloed is op de behandeling van patiënten.

### Tot slot

Met dit onderzoeksproject hopen we, door combinatie van verschillende signalen die gemakkelijk in de thuissituatie meetbaar zijn, binnenkort een systeem te hebben voor de detectie en alarmering van nachtelijke aanvallen. Het systeem moet betrouwbaarder en breder inzetbaar zijn dan de huidige beschikbare apparaten. Goede aanvalsdetectie kan tot verbetering van kwaliteit van zorg voor epilepsiepatiënten en kwaliteit van leven van zowel patiënten als zorgverleners leiden. Het is daarbij belangrijk om naast technische aspecten ook de gevolgen van thuismonitoring en alarmering te overwegen om de belangen van alle partijen mee te nemen in de ontwikkeling.

### Dank

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt dankzij een TOP-subsidie van ZonMW/NWO in het programma Vroege Evaluatie van Medische Innovatie. Tevens is er een bijdrage van het Epilepsiefonds. De onderzoeksgroep omvat medewerkers van epilepsiecentrum Kempenhaeghe Heeze, SEIN Heemstede, SEIN Zwolle, de afdelingen Neurologie en Medische Ethiek van het UMCU, Pontes Medical, en de Epilepsie Vereniging Nederland.

### Referenties

- Foldvary-Schaefer N, Grigg-Damberger M (2006) Sleep and epilepsy: what we know, don't know and need to know. *J Clin Neurophysiol* 23(1):4-20.
- Lamberts RJ, Thijs RD, Laffan A et al. (2012) Sudden unexpected death in epilepsy: People with nocturnal seizures may be at highest risk. *Epilepsia* 53(2):253-7.
- Osorio I, Schachter S (2011) Extracerebral detection of seizures: A new era in epileptology? *Epilepsy Behav* 22:S82-7.
- Poh M-Z, Loddenkemper T, Reinsberger C et al. (2012) Convulsive seizure detection using a wrist-worn electrodermal activity and accelerometry biosensor. *Epilepsia* 53(5):e93-7.
- Westerhuis W, Zijlmans M, Fischer K et al. (2011) Coping style and quality of life in patients with epilepsy: a cross-sectional study. *J Neurol* 258(1):37-43.



# Onbekend maakt onbemind: bespreekbaar maken van seksualiteit

Bij mensen met epilepsie kan seksualiteit worden beïnvloed door de aanvalsfrequentie en behandeling met anti-epileptica. Het is bekend dat patiënten met epilepsie seksuele problemen die ze ervaren niet of nauwelijks met hun behandelaar bespreken. Dit praktijkgericht onderzoek, waarin literatuur, experts, professionals en patiënten zijn geraadpleegd, leidde tot een handreiking voor professionals en een folder voor patiënten.

## Casuïstiek

Een vrouw met nachtelijke aanvallen en haar partner geven aan dat ze het idee hebben dat 's avonds of 's nachts vrijen leidt tot meer aanvallen. Ze vragen of dit een bekend probleem is en wat ze hieraan kunnen doen. De verpleegkundig specialist adviseert het paar om in de ochtend te vrijen. Het paar komt in een volgend consult op de situatie terug en benoemt dat het vrijen in de ochtend geen verschil maakte voor de aanvalsfrequentie en ze liever 's avonds vrijen.

Een man met libidoproblemen bij dagelijks gebruik van clobazam (20 mg/dag) vraagt zijn neuroloog om wijziging van de medicatie. Clobazam wordt omgezet in clonazepam en de libidoproblemen verminderen aanzienlijk.

## Seksualiteit en seksuele problemen

Seksualiteit is een deel van ieders leven en kan door het hebben van epilepsie nadelig worden beïnvloed. Zowel de aanvalsfrequentie, het gebruik van anti-epileptica als psychosociale problemen zoals angst en depressie kunnen hier een rol in spelen (Harden, 2006; Morrell & Guldner, 1996). Gebieden waarop verstoring kan optreden zijn bijvoorbeeld; libido, binnenkomen, doseren, regelen en transport van (externe) prikkels, erectie en lubricatie, orgasme en ejaculatie en aantrekkelijkheid (Gianotten et al., 2008). Zowel mannen als vrouwen met epilepsie ervaren problemen met seksueel verlangen, seksuele opwindning en orgasme (Harden, 2006; Morrell & Guldner, 1996). Pijn tijdens het vrijen blijkt een seksueel probleem te zijn bij specifiek vrouwen. Jongvolwassenen met epilepsie ervaren

seksuele problemen (20-66 procent) maar bespreken dit beperkt met hun behandelaar, dit blijkt uit de literatuur (Bergen et al., 1992) en uit een vragenlijst onder 56 patiënten van drie poliklinieken van Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN) in Noord-Nederland.

De behandeling van epilepsie is gericht op het voorkomen van aanvallen en op (de kwaliteit van) het leven met epilepsie. Het op een juiste wijze bespreken van seksualiteit kan het contact tussen patiënt en behandelaar verbeteren (Post et al., 2008). Seksualiteit en seksuele problemen worden echter onvoldoende besproken tijdens de behandeling, zo blijkt uit dit praktijkgericht onderzoek. Dit heeft diverse redenen, zoals het gebrek aan initiatief bij zowel de patiënt als behandelaar, gebrek aan inzicht dat (de behandeling van) epilepsie kan leiden tot seksuele problemen en drempels om het onderwerp seksualiteit te bespreken. Dat zowel patiënten als professionals<sup>1</sup> het lastig vinden om over seksualiteit te praten blijkt uit interviews met neurologen, verpleegkundig specialisten en patiënten. Belangrijke drempels bij professionals blijken: schaamte, gebrek aan kennis en vaardigheden, angst om patiënten te beledigen en gebrek aan tijd. Patiënten zullen niet zonder meer over seksualiteit praten door schaamte, gebrek aan een vertrouwensrelatie met de behandelaar of een gebrek aan privacy (door aanwezigheid van derden) tijdens het consult. Doordat seksualiteit onvoldoende besproken wordt, blijft er mogelijk een gebrek aan kennis en inzicht bij zowel de patiënt als de professional bestaan. Ook blijven hierdoor seksuele problemen onbehandeld voortbestaan.

## Uitkomst van het onderzoek

De vraag die gesteld werd tijdens het onderzoek is op

<sup>1</sup> Met professionals worden hier de neuroloog of verpleegkundig specialist bedoeld. Uiteraard kunnen ook andere disciplines betrokken zijn bij het onderwerp seksualiteit, zoals maatschappelijk werk, psychologen, huisartsen en seksuologen.

**Wanneer kan seksualiteit besproken worden**

- Tijdens het eerste of kort daarop volgende consult;
- Tijdens herhaalconsulten;
- Bij het starten/omzetten/stoppen van anti-epileptica;
- Als een patiënt vraagt naar informatie over (de gevolgen van) epilepsie of bijwerkingen van anti-epileptica;
- Bij het bespreken van anticonceptie en zwangerschap;
- Als een patiënt zelf het initiatief neemt om seksualiteit te bespreken.

**Anti-epileptica en seksuele problemen**

Hieronder staan enkele bekende bijwerkingen van anti-epileptica op het gebied van seksualiteit beschreven. Deze lijst is niet volledig maar geeft een impressie van de meest voorkomende bijwerkingen.

- Verminderd libido: clobazam, clonazepam (zelden), midazolam (soms), diazepam.
- Toename libido: ethosuximide (soms).
- Erectieproblemen: clonazepam (zelden), gabapentine (vaak 1-10 procent).  
Seksuele dysfunctie/stoornissen: carbamazepine (zeer zelden < 0.01 procent), topiramaat (soms 0.1-1 procent).

welke wijze en in welke mate seksualiteit besproken moet worden. Het doel hiervan is om in de behoefte van patiënten te voorzien en de kwaliteit van zorg te bevorderen. Diverse bronnen zoals literatuur, patiënten, professionals en experts werden geraadpleegd om de antwoorden op deze vraag in kaart te brengen. De algemene literatuur geeft concrete handvatten en modellen voor het bespreken van seksualiteit maar is slechts beperkt gericht op epilepsie. Modellen zoals het BETTER- en PLISSIT-model beschrijven de eerste stap om vertrouwen te creëren en toestemming te vragen om over seksualiteit te praten (Krebs, 2006).

Patiënten hebben een duidelijke visie op hun behoeften en willen vooral informatie. Ze willen dat seksualiteit laagdrempelig wordt besproken, vanuit directe en duidelijke vragen met gerichte antwoorden. Eén patiënt zei tijdens een interview dat het gesprek over seksualiteit 'meer een sociaal praatje' moet zijn 'waarbij de neuroloog wel de arts blijft'. Professionals willen concrete handvatten zoals tips ten aanzien van taal, voorbeeldzinnen en praktische informatie over de meest voorkomende problemen, oorzaken, verwijsmogelijkheden en informatiebronnen. Experts (seksuologen) geven aan dat een handreiking met praktische handvatten voor professionals de praktijkvoering ten aanzien van seksualiteit kan ondersteunen. Experts benadrukken dat er aandacht moet zijn dat seksualiteit ook zorgt voor plezier en ontspanning (in het leven met epilepsie) en niet alleen voor problemen en moeilijkheden.

Het blijkt dat er, naast het onvoldoende bespreken van seksualiteit bij jongvolwassenen met epilepsie, een algemene visie en beleid op seksualiteit ontbreekt in de

gespecialiseerde epilepsiezorg. Experts geven aan dat de epilepsiezorg hierin niet het enige expertisegebied is. De aandacht voor seksualiteit bij chronisch zieken in diverse expertisegebieden komt volgens hen langzaam op gang. Deze vooruitgang is momenteel vooral te zien in het vakgebied oncologie en revalidatie.

**Handreiking en folder**

Hoewel de Richtlijn Diagnostiek en Behandeling van Epilepsie (Nederlandse Vereniging voor Neurologie, 2006) aangeeft dat seksualiteit besproken moet worden, ontbreekt het aan een concrete uitwerking. Dit onderzoek leidde tot de ontwikkeling van een handreiking voor professionals en een folder voor patiënten over seksualiteit en epilepsie. In het kader op pagina 9 is een fragment uit de handreiking voor professionals weergegeven (N.B. De handreiking en de folder zijn te verkrijgen via [jzwiers@sein.nl](mailto:jzwiers@sein.nl)).

**De toekomst**

De verpleegkundig specialist heeft in de handreiking en de folder een zichtbare plaats. Hij of zij functioneert als eerste aanspreekpunt voor de patiënt die op zijn of haar poliklinisch spreekuur komt. De verpleegkundig specialist heeft een brede kijk op de patiënt en de omgeving en heeft tijdens het consult voldoende tijd en kennis over epilepsie en de gevolgen daarvan voor (de kwaliteit van) het leven. Hierdoor is er voldoende aandacht, tijd en kennis om seksuele problemen te onderzoeken en patiënten te informeren.

Dit onderzoek heeft tot inzichten geleid die implicaties hebben voor de praktijk. Een aanbeveling voor de gespecialiseerde epilepsiezorg in Nederland is het ontwikkelen van

een eenduidige visie op en beleid ten aanzien van seksualiteit, zodat dit bespreekbaar wordt binnen de gegeven kaders. Door patiënten en professionals te blijven informeren over seksualiteit bij jongvolwassenen met epilepsie wordt de bespreekbaarheid van het onderwerp bevorderd. De aanbeveling om een visie en beleid op seksualiteit te ontwikkelen is binnen SEIN reeds opgepakt. Met een multidisciplinaire werkgroep (neuroloog, verpleegkundige, verpleegkundig specialist, systeem-therapeut, maatschappelijk werk) wordt onderzocht hoe de uitkomsten van dit onderzoek in de (poli)klinische praktijk verder ontwikkeld en geïmplementeerd kunnen worden. Binnen de sector 'Lang Verblijf' houdt een projectgroep zich bezig met vraagstukken rondom seksualiteit bij mensen met epilepsie en een verstandelijke beperking.

### Referenties

Bergen D, Daugherty S, Eckenfels E (1992) Reduction of

Sexual Activities in Females Taking Antiepileptic Drugs. *Psychopathology* 25:1-4.

Gianotten WL, Meihuizen-de Regt MJ, Van Son-Schoones N (2008) Seksualiteit bij ziekte en lichamelijke beperking. Van Gorcum, Assen.

Harden CL (2006) Sexuality in Men and Women With Epilepsy. *CNS Spectr* 11(8):13-18.

Krebs L (2006) What should I say? Talking With Patients About Sexuality Issues. *Clin J Oncol Nurs* 10(3):313-315.

Morrell MJ, Guldner GT (1996) Self-Reported Sexual Function and Sexual Arousability in Women with Epilepsy. *Epilepsia* 37(12):1204-1210.

Post MWM, Gianotten WL, Heijnen L et al. (2008) Sexological competence of different rehabilitation disciplines and effects of a discipline-specific sexological training. *Sex Disabil* 26:3-14.

## Oproep voor onderzoekers voor het indienen van projectideeën voor het Programma Translationeel Onderzoek

Op vrijdag 31 mei jl. is het officiële startsein gegeven voor de gezamenlijke subsidieronde van het Programma Translationeel Onderzoek. De financiers hebben de samenwerkingsovereenkomst getekend en de oproep voor het indienen van projectideeën is geopend.

### Participatie Epilepsiefonds

De vierde ronde van het Programma Translationeel Onderzoek wordt gefinancierd- en uitgevoerd door ZonMw en acht Gezondheidsfondsen waaronder het Epilepsiefonds. Translationeel onderzoek is noodzakelijk om veelbelovende behandelmethoden bij de patiënt te krijgen. Door de krachten te bundelen worden beschikbare middelen efficiënter ingezet. Omdat het Epilepsiefonds participeert, is er € 300.000,- beschikbaar voor epilepsieonderzoek. Het Epilepsiefonds wordt geconsulteerd over de relevantie van de ingediende voorstellen op het gebied van epilepsieonderzoek. De inhoudelijke beoordeling ligt bij ZonMw. Namens het Epilepsiefonds zit prof. dr. J. Troost in de programmacommissie.

### Patiëntenparticipatie

Alle betrokken partijen vinden participatie van patiënten van groot belang. Binnen het programma krijgt patiëntenparticipatie dan ook een centrale rol. Een panel ervaringsdeskundigen, zoals vertegenwoordigers van patiëntenorganisaties, wordt geraadpleegd tijdens de beoordeling van relevantie van de projectideeën en uitgewerkte subsidieaanvragen. De expertise van de cofinancierende fondsen en ZonMw wordt hierbij gebruikt. Projectleiders kunnen participatie van patiënten vormgeven, door hen waar mogelijk als partners te betrekken.

### Doelstellingen programma

Het doel van het Programma Translationeel onderzoek is het versnellen van de overgang van preklinisch naar klinisch onderzoek. De onderwerpen beslaan de volle breedte van het medisch-, preventie- en zorgonderzoek maar zijn beperkt tot de aandachtsgebieden van de deelnemende fondsen. Belangrijk is dat het gaat om een vertaling van preklinische onderzoeksresultaten (producten) naar onderzoek in mensen naar werkzaamheid of veiligheid van deze producten.

Informatie: [www.zonmw.nl/subsidiekalender](http://www.zonmw.nl/subsidiekalender). Deadline indienen projectideeën **11 september 2013, 15.00 uur**.

Door: Paul Eling (p.eling@donders.ru.nl), Donderscentrum voor Cognitie, Radboud Universiteit Nijmegen en Willy Renier, emeritus hoogleraar Epileptologie.

# Stimuleren om te inhiberen. Over de geschiedenis van nervus vagus stimulatie

Meestal wordt gedacht dat te veel prikkels leiden tot een epileptische aanval. Waarom dan stimuleren? Bij nervus vagus stimulatie wordt inderdaad geprikkeld, maar het doel is dat daardoor het optreden van een aanval wordt afgeremd. In dit essay gaan we in op de historische achtergronden van deze behandelmethode.

## Van psyche naar elektriciteit

Bij de Grieken werd het levensprincipe beschreven als pneuma psychikon of psyche. In het Latijn sprak men over spiritus en men onderscheidde drie soorten: spiritus naturalis, vitalis en animalis (waarbij anima refereert aan ziel). Later gebruikte men het begrip vis (kracht) in plaats van spiritus. Van welke aard die kracht was had men nauwelijks enig vermoeden. Pas vele eeuwen later werd elektriciteit als de organische basis gezien van de levenskracht.

Grieken en Romeinen gebruikten al de elektrische schokken, afgegeven door de aal en de zwarte torpedovis, als behandeling voor ondermeer verlamming, hoofdpijn en artritis. De patiënt plaatste hierbij zijn voet op de vis. Avicenna (980-1037) vermeldde het plaatsen van de elektriciteit genererende zeewolf op het voorhoofd. Elektrische prikkeling is men blijven gebruiken om allerlei aandoeningen te behandelen zonder dat men eigenlijk wist wat elektriciteit was of wat elektriciteit met het lichaam te maken had (Baltuch & Villemure, 2009).

De experimenten, die de Bolognese hoogleraar anatomie Luigi Galvani (1737-1798) in 1791 beschreef, brachten daarin verandering. Hij ontdekte dat de spier van een kikkerpoot in beweging wordt gezet door elektriciteit afkomstig uit de Leidse fles van Pieter van Musschenbroek (1692-1761) of van een bliksemflits. Vanaf dat moment weten we dat elektriciteit alles te maken heeft met die wonderlijke kracht in het lichaam, en meer in het bijzonder in het zenuwstelsel, en men sprak over galvanisme. Het begrip elektriciteit was overigens voorgesteld door de Engelsman William Gilbert (1544-1603) in zijn boek 'On the Magnet'; magnetisme en elektrotherapie hoorden bij elkaar. In het begin van de negentiende eeuw werden allerlei machines ontwikkeld om elektrotherapie

toe te passen en rond 1900 zou ongeveer de helft van de Amerikaanse artsen elektrotherapie of galvanisme toegepast hebben. Dit werd voor van alles en nog wat ingezet, zoals blindheid, doofheid, afasie maar ook ter bestrijding van convulsies.

## De Weber broers

Elektriciteit werd dus, welhaast los van wetenschappelijke inzichten, toegepast in de geneeskunst. Daarnaast werd gedegen wetenschappelijk onderzoek verricht naar de betekenis van elektriciteit voor het functioneren van het zenuwstelsel. Tot het midden van de negentiende eeuw ging men er vanuit dat het zenuwstelsel gestimuleerd moest worden om in beweging te komen: prikkels zorgden voor irritatie, activatie, stimulatie. Thomas Willis (1621-1675) had al opgemerkt dat de nervus vagus gerelateerd was aan het hartritme. De twee Duitse broers Ernst Heinrich (1796-1878) en Eduard Weber (1804-1891) verrichtten in 1845 experimenten waarbij ze de nervus vagus stimuleerden. Zij merkten op dat die stimulering niet leidde tot een verhoging maar juist een verlaging van de hartslag. Dat was het begin van het idee dat in het zenuwstelsel, naast activatie, veel geregeld wordt via inhibitie.

## Corning

James Leonard Corning (1855 – 1923) was neuroloog in New York en in feite de eerste die stimulatie van de nervus vagus toepaste om epilepsie te behandelen (Lanska, 2002). Hij veronderstelde dat een aanval het gevolg was van een te sterke bloedstroom naar de hersenen en van veneuze hyperaemie (gebaseerd op het gestuwde rode gelaat en op de observatie dat onderbinden van de arteria carotis een aanval kon onderbreken). Corning probeerde instrumenten te





James Corning.



De 'vork' voor de carotis compressie.

ontwikkelen voor die carotis compressie, waaronder de carotis vork. Hij probeerde ook in dat kader transcutane elektrische stimulatie van de nervus vagus uit. Hierdoor zou er een vertraging van de hartslag optreden en bijgevolg een vermindering van bloedtoevoer naar de hersenen. Zijn werkwijzen werden niet overgenomen door zijn collega's en verdwenen aan het eind van de negentiende eeuw uit beeld.

## Zabara

Jacob Zabara (geb. 1932) lijkt de geschiedenis van Corning niet gekend te hebben toen hij aan het werk ging met nervus vagus stimulatie (NVS). Hij heeft uitgebreid beschreven hoe het allemaal begon. In zijn beschrijving noemde hij met name Galvani, Du Bois-Reymond, Golgi en Cajal, Adrian en Sherrington en de Nederlandse fysioloog Willem Einthoven (Zabara, 2007). Zabara was als beginnend student een leerling van Detlev Bronk, die

weer een leerling was van Adrian, zodat Zabara als een geestelijk kleinkind van Adrian beschouwd kan worden. Hij relateerde expliciet de ontwikkeling van NVS aan het werk van vijf Nobelprijs winnaars.

Zabara is neurofysioloog, is afgestudeerd als biofysicus aan de universiteit van Pennsylvania in 1959 en was aldaar hoogleraar aan de medische faculteit. Hij hield er bijzondere opvattingen op na. Zelf werd hij geïnspireerd door zijn vrouw. Beiden hadden bij de bevalling van hun kind gekozen voor de Lamaze techniek, een ademhalings-techniek, in plaats van verdoving. Zabara redeneerde dat die sterke ademhaling via de nervus vagus een regulerend effect had op de baarmoeder, de weeën en de pijn. Dus moesten daarvoor afferente vezels naar een centraal commandocentrum gaan. Hij vroeg zich af of het daarom niet beter zou zijn om, in plaats van alleen maar naar neurotransmitters te kijken, ook de rol van de nervus vagus als stabilisator in het gehele bioelektrische systeem te bestuderen.

Zijn aanvankelijke pogingen om deze vraag te onderzoeken werden niet serieus genomen. Gestimuleerd door Reese Terry, die een pacemaker voor het hart had gemaakt, ontwikkelde Zabara de NeuroCybernetic Prosthesis. Er werden veel patenten binnengehaald. Reese en Zabara stichtten in 1987 het bedrijf Cyberonics, gesteund door enkele investeerders. Dat bedrijf is nog steeds de productiebasis van de nervus vagus stimulator. Het bedrijf probeert om hiervoor nieuwe klinische toepassingen te bedenken. Na de positieve ervaring van NVS bij epilepsie, probeert men het toepassingsgebied uit te breiden, niet naar verlammingen of blindheid, maar wel naar diverse neuropsychiatrische stoornissen, zoals depressie, obesitas en dementie (Groves & Brown, 2005).

De behandeling van epilepsie met NVS is in Amerika officieel erkend en goedgekeurd. Meerdere studies tonen aan dat NVS een zinvolle behandeling kan zijn bij therapieresistente vormen van epilepsie (Majoie et al., 2001; Ben-Menachem, 2012). Het precieze werkingsmechanisme van NVS is echter nog steeds niet duidelijk. Zabara stelt dat het bij NVS weliswaar gaat om een inhibitorisch effect op de aanvallen, maar ook om een feedback op het zenuwstelsel.

## De Nederlandse praktijk

In Nederland heeft Thuur Sonnen, werkzaam in het epilepsiecentrum Hans Berger Kliniek te Oosterhout, als eerste NVS als behandelvorm voor epilepsie uitgeprobeerd. In een eerste artikel beschreef Sonnen de voorgeschiedenis, dierexperimenteel onderzoek en vijf verschillende verklaringen van het effect. In een tweede

artikel, samen met Scholtes, werden de resultaten van een Nederlandse dubbelblind studie (sterke versus zwakke stimulatie bij tien patiënten) en een internationale studie besproken. Zij zagen enige positieve effecten. Opvallend is ook dat zij het effect noteerden van de positieve bejegening van patiënt en behandelaar ten aanzien van NVS. Dat geloof in de behandeling bij elektrotherapie een belangrijke rol speelt, werd reeds beweerd door de bekende Duitse neuropsychiater Paul Julius Moebius in 1891 (Steinberg, 2011). Omdat studies naar de effecten van NVS vaak op kleine schaal worden uitgevoerd (invasieve behandeling, beperkte beschikbaarheid van patiënten) is het niet eenvoudig om voor dit effect te controleren. Voor de recente ontwikkelingen verwijzen we naar nummer 1, jaargang 11 van 'Epilepsie, periodiek voor professionals'.

### Tot slot

De toepassing van elektrotherapie bij epilepsie kent een lange voorgeschiedenis. De rol van de nervus vagus hierbij kwam opnieuw in de aandacht door de toepassing van NVS. Toekomstige ontwikkelingen op het gebied van de elektrotherapie (transcraniële magnetische stimulatie, *deep brain stimulation*) bieden mogelijk perspectief als alternatief voor het toedienen van medicijnen, zoals anti-epileptica.

### Referenties

Baltuch GH, Villemure JG (2009) *Operative Techniques in Epilepsy Surgery*. Thieme Medical Publishers, New York, p. 149-150.

Ben-Menachem E (2012) Neurostimulation-past, present, and beyond. *Epilepsy Curr* 12(5):188-91.

Finger S (1994) *Origins of Neuroscience*. New York: Oxford University Press.

Groves D, Brown V (2005) Vagal nerve stimulation: a review of its applications and potential mechanisms that mediate its clinical effects. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 29, 493-500.

Lanska DJ (2002) Corning and vagal nerve stimulation for seizures in the 1880s. *Neurology* 58, 452-459.

Majoie HJ, Berfelo MW, Aldenkamp AP et al. (2001) Vagus nerve stimulation in children with therapy-resistant epilepsy as Lennox-Gastaut syndrome: clinical results, neuropsychological effects, and cost-effectiveness. *J Clin Neurophysiol* 18(5):419-428.

Sonnen AEH (1996) Nervus vagus stimulatie (Deel 1). Fysiologische effecten en mechanism van het anti-epileptisch effect bij dier en mens. *Epilepsie bulletin* 24(2), 50-55.

Sonnen AEH, Scholtes FBJ (1996) Nervus vagus stimulatie (Deel 2). Resultaten van nervus vagus stimulatie als behandeling van epilepsie bij de mens. *Epilepsie Bulletin* 24(3), 76-82.

Steinberg H (2011) Electrotherapeutic disputes: the 'Frankfurt Council' of 1891. *Brain* 134, 1229-1243.

Zabara J (2007) Origin and evolution of vagal nerve stimulation: implications for understanding brain electrodynamics, neuroendocrine function, and clinical applications. In: P.J. Rosch, M.S. Markov (eds) *Bioelectromagnetic medicine*. New York: Informa Health Care.

## Epilepsie Magazine

Misschien hebt u al kennisgemaakt met het nieuwe voorlichtingsmagazine van het Epilepsiefonds: **Epilepsie Magazine**.

### Informatie over epilepsie

Met een nieuw, eigentijds magazine wil het Epilepsiefonds de huidige lezers op de vertrouwde manier blijven informeren en daarnaast nieuwe lezers aanspreken. Voorlichting over epilepsie is namelijk nog steeds belangrijk en zal nodig blijven. *Epilepsie Magazine* bevat daarom artikelen over wetenschappelijk onderzoek, ervaringsverhalen over mensen met epilepsie en hun omgeving, medische achtergrondinformatie en epilepsienieuws.

### Neem nu een abonnement!

Abonnees ontvangen het kwartaalblad voor € 20,- per jaar.

Nieuwe abonnees ontvangen het eerste nummer gratis! Als u vragen of opmerkingen hebt, kunt u uiteraard bellen of mailen met Annelies Bakker, hoofdredacteur van *Epilepsie Magazine*: 030 634 40 63 of bakker@epilepsiefonds.nl.



# Epilepsie bij patiënten met een hersentumor; naar een betere en meer individuele behandeling

Op 8 februari 2013 promoveerde Marjolein de Groot op het proefschrift 'Epilepsy in brain tumor patients: Towards improved and personalized treatment'<sup>1</sup> aan de Vrije Universiteit Amsterdam. Naast de behandeling van de tumor zelf wordt meestal ook gestart met anti-epileptica. Deze moeten effectief zijn en zo weinig mogelijk bijwerkingen hebben. Tot nu toe is het nog niet mogelijk om bij elke patiënt het meest effectieve middel te kiezen op basis van klinische of moleculaire markers.

## Belang van de juiste anti-epileptica

Veel hersentumorpatiënten hebben epilepsie. Epileptische aanvallen hebben vaak een negatieve invloed op de kwaliteit van leven, te meer omdat epilepsie bij patiënten met een hersentumor vaak (nog) moeilijker onder controle te krijgen is dan bij andere patiënten met epilepsie. Bovendien beïnvloeden anti-epileptica de cognitieve vermogens vaak nadelig bij deze groep patiënten, die toch al vaak cognitieve problemen hebben ten gevolge van de hersentumor. Daarnaast kan een interactie optreden tussen anti-epileptica en andere medicijnen die deze patiënten gebruiken, zoals chemotherapie en corticosteroiden. Vaak zijn verscheidene pogingen met verschillende anti-epileptica nodig om een bevredigende behandeling van de epilepsie te bereiken, en soms lukt dit helemaal niet. Helaas is het tot nu toe onmogelijk om aan de hand van bepaalde parameters te voorspellen wat het beste anti-epilepticum voor de individuele patiënt met een hersentumor en epilepsie is.

## Zoektocht naar een voorspeller

Dit proefschrift beschrijft onderzoek naar mechanismen die epilepsie veroorzaken bij patiënten met een hersentumor. Deze kennis kan vervolgens geïmplementeerd worden ten bate van de zoektocht naar markers of indicatoren voor het voorspellen van de effectiviteit van anti-epileptica. In dit onderzoek werd in tumorweefsel en peritumoraal weefsel van patiënten met een hersentumor gekeken naar de expressie en activiteit van een aantal moleculaire markers, waarvan al bekend is dat ze geassocieerd zijn met epileptogenese van andere typen

laesies, zoals corticale dysplasie. Het onderzoek werd gericht op het eiwit synaptic vesicle protein 2 A (SV2A), dat betrokken is bij neuronale prikkeloverdracht, en het enzym adenosine kinase, dat anti-epileptische en neuroprotectieve eigenschappen heeft. De correlatie tussen de expressie van deze markers en de ernst van de epilepsie werd onderzocht. Daarnaast zijn, in een klinische studie, de effectiviteit (verandering aanvalsfrequentie, al of niet bereiken aanvalsvrijheid, noodzaak tot omzetten naar ander anti-epilepticum) en bijwerkingen (cognitieve functies) van het anti-epilepticum levetiracetam bij patiënten met een hersentumor en met epilepsie bepaald. Vervolgens is gekeken of met de verkregen kennis over de expressie van deze moleculaire markers in tumor- en peritumoraal hersenweefsel ook het succes van de anti-epileptische behandeling in de klinische studie voorspeld kon worden. Omdat SV2A de bindingsplaats is van het anti-epilepticum levetiracetam, werd gekeken of de mate van expressie van SV2A de effectiviteit van levetiracetam voorspelde.

## Effectiviteit van Levetiracetam

Het synaptic vesicle protein 2 A en het enzym adenosine kinase bleken geassocieerd te zijn met het vóórkomen van epilepsie bij patiënten met een hersentumor. Uit de klinische studie bleek dat levetiracetam voor veel hersentumorpatiënten een zeer effectief middel was om epilepsie te behandelen, hoewel nog steeds een groot deel van de patiënten niet aanvalsvrij werd. De mate van expressie van SV2A, in tumorweefsel en peritumoraal weefsel bleek gecorreleerd te zijn met de effectiviteit van

<sup>1</sup> De promotor van dit onderzoek was prof. dr. J.J. Heimans. Co-promotoren: prof. dr. E. Aronica, dr. J.C. Reijneveld.

levetiracetam. Een hoge expressie van SV2A voorspelt een goede effectiviteit van levetiracetam met een sensitiviteit van 96 procent en een specificiteit van 77.8 procent.

### Conclusie

In dit onderzoek wordt voor het eerst aangetoond dat op grond van kenmerken van tumoraal en peritumoraal hersenweefsel mogelijk een meer gefundeerde keuze voor een bepaald anti-epilepticum gemaakt kan worden. Bepaling van SV2A in tumorweefsel en peritumoraal weefsel lijkt bij te kunnen dragen aan de klinische besluitvorming over hoe je de epilepsie van de individuele hersentumorpatiënt

met epilepsie het best kunt behandelen. De resultaten van dit onderzoek moeten worden bevestigd in gerandomiseerde gecontroleerde studies.

Voorts kunnen de bevindingen over het enzym adenosine kinase wellicht bijdragen aan het ontwikkelen van nieuwe medicijnen. Momenteel leidt het gebruik van systemische ADK-inhibitoren of adenosine augmentatie therapie tot negatieve bijwerkingen, zoals bradycardie en vasoconstrictie in de nieren. De mogelijkheid van focale therapie wordt onderzocht in proefdieren en lijkt succesvol.

Door: Bobby Koeleman (B.P.C.Koeleman@umcutrecht.nl), medische genetica, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

# Door elektrofysiologische analyse een beter inzicht in overerfbare epilepsie

Op 25 november 2012 promoveerde Linda Volkerts aan de Universiteit Utrecht op het proefschrift 'An electrophysiological characterization of Kv7.2 and Nav1.1 channel mutations in genetic epilepsies'.<sup>1</sup> Miscommunicatie, veroorzaakt door mutaties in ionkanaaleiwitten, kan leiden tot een bepaalde vorm van epilepsie. De ionkanaal-eiwitten Kv7.2 en Nav1.1 spelen een belangrijke rol bij de communicatie tussen hersencellen. Reden om dit onderzoek op deze eiwitten toe te spitsen.

Ionkanalen, zoals natrium- en kaliumkanalen zijn transmembraan eiwitten die verantwoordelijk zijn voor respectievelijk de snelle depolarisatiefase en de repolarisatie van neuronale actiepotentialen (figuur 1A, pagina 17). Mutaties in ionkanaalgenen die leiden tot hersenaandoeningen, waaronder epilepsie, worden *channelopathies* (kanaalziekten) genoemd. Binnen de groep kanaalziekten worden de meeste mutaties gevonden in twee genen, namelijk SCN1A en KCNQ2. SCN1A codeert voor het natriumkanal Nav1.1 en mutaties daarin worden vaak gevonden bij patiënten met het Dravet syndroom of met *Genetic Epilepsy with Febrile Seizures Plus* (GEFS+). KCNQ2 codeert voor het kaliumkanaal Kv7.2 en mutaties worden gevonden bij *Benign Familial Neonatal Epilepsy*

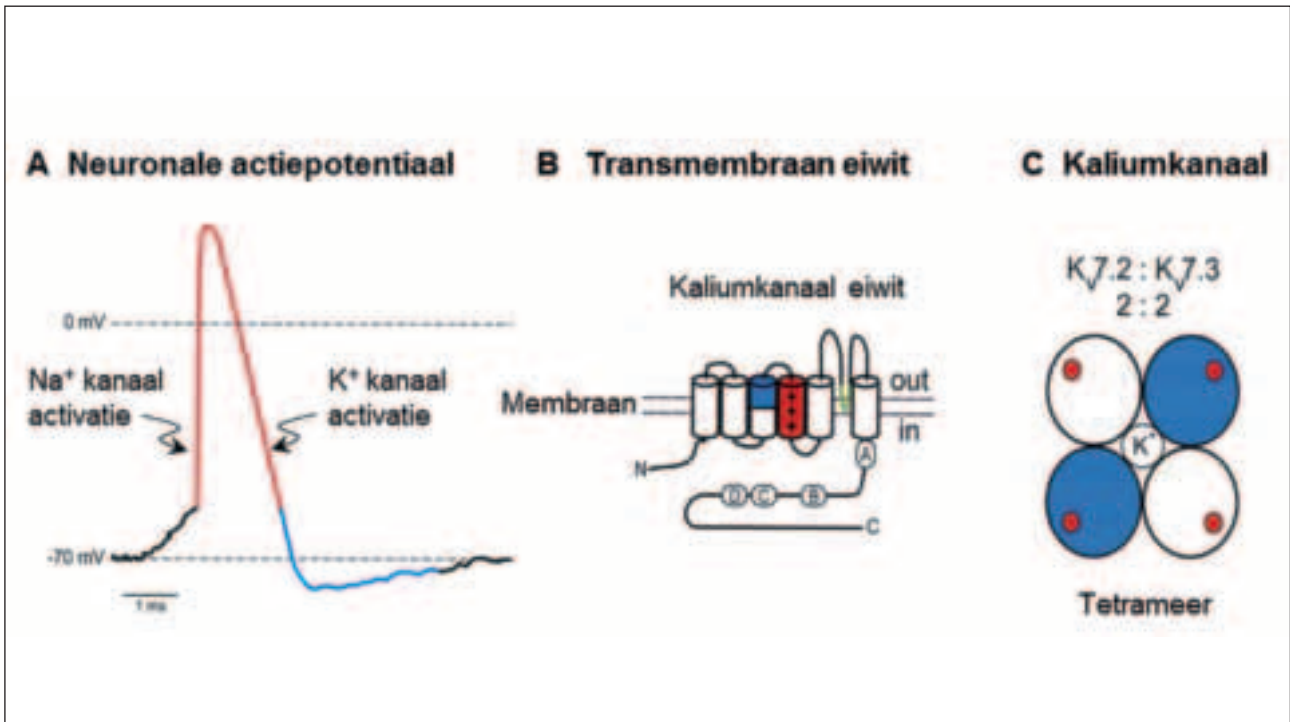
en sinds kort ook bij een specifieke groep patiënten met een neonatale epileptische encephalopathie.

### Gevolgen van mutaties

Voor deze syndromen is *screening* van de mutaties van de respectievelijke genen nodig om de diagnose met zekerheid te stellen. Het vinden van een mutatie is echter geen bewijs dat deze ook de oorzaak is van de epilepsie bij die patiënt. Daarvoor is analyse nodig van het gevolg van de mutatie voor de functie van het ionkanaal, en een vergelijking van de genetische en fysiologische kenmerken met reeds bekende data. Er wordt speciaal ontwikkelde software gebruikt om de gevolgen van mutaties te voorspellen. Indien mutaties niet voorspeld kunnen worden

<sup>1</sup> De promotor van dit onderzoek was prof. dr. D. Lindhout. Co-promotoren: drs M.B. Rook en dr. B.P.C. Koeleman.





Figuur 1 A Actiepotentiaal opgebouwd uit een depolarisatie- en een repolarisatiefase door respectievelijk natriumkanal en kaliumkanaal activatie (rood) en een hyperpolarisatie (blauw). B Zijaanzicht van een kaliumkanaal eiwit (subunit) in de celmembraan. C Bovenanzicht van een compleet kaliumkanaal opgebouwd uit 4 subunits (naar figuur 1 en 2 uit het proefschrift).

wordt de mutatie als een ‘niet classificeerbare variatie’ gecategoriseerd en kan geen DNA-diagnose worden gesteld. Linda Volkers heeft haar promotieonderzoek gericht op de vraag of het mogelijk is om niet classificeerbare variaties gevonden in epilepsiepatiënten te valideren op basis van de elektrofysiologische karakterisatie van deze variaties.

### Mutaties en functie van het eiwit

Eerst zijn KCNQ2 mutaties onderzocht. Drie nieuwe KCNQ2 mutaties laten een grote reductie zien van de ionstroom die bij dit type kanaal hoort, zoals verwacht op basis van eerdere studies. Het bleek dat bij twee mutaties een disfunctioneel eiwit in de celmembraan werd ingebouwd (figuur 1B), terwijl het eiwit bij de derde mutatie wel gevormd werd maar niet de membraan bereikte. De derde mutatie zorgt voor vorming van een afgekapt eiwit dat essentiële ‘assemblage’ domeinen mist, waardoor het niet in staat is samen met drie andere subunits een tetrameer te vormen (figuur 1C). Bij onderzoek aan twee andere  $K_{v}7.2$  mutaties (P410X en L351X) bleek dat twee reeds bekende assemblage domeinen, genaamd helix C en D, niet noodzakelijk zijn terwijl een nog onbekend domein essentieel is voor formatie van functionele  $K_{v}7.2$  monomeren.

### GEFS+ en Dravetsyndroom

Mutaties in SCN1A worden zowel in patiënten met GEFS+ als met Dravet syndroom gevonden. Het is daarom essentieel om onderscheid te kunnen maken tussen mutaties geassocieerd met GEFS+ en met Dravet syndroom. De meeste mutaties gevonden bij patiënten met GEFS+ leiden tot disfunctionele eiwitten (missense mutaties) terwijl bij Dravetsyndroom meestal sprake is van afgekapte eiwitten (nonsense mutaties). Echter, in een klein aantal Dravetpatiënten worden ook missense mutaties gevonden. Deze mutaties zijn nu onderzocht om te zien of er op dit punt functionele verschillen zijn tussen GEFS+ en Dravetsyndroom. Elektrofysiologische metingen bij fysiologische en koortstemperaturen (maar niet bij kamertemperatuur!) brachten verschillen aan het licht voor twee SCN1A mutaties in hetzelfde domein van Nav1.1, te weten R859H gevonden bij een patiënt met FEFS+ of GEFS+patiënt en R865G gevonden bij een Dravetsyndroompatiënt. Deze bevindingen illustreren het belang van functionele karakterisatie van ionkanaal mutaties voor onze kennis van de gevolgen van mutaties van epilepsiegenen. Deze kennis is essentieel voor het bieden van een hoog kwalitatief klinisch genetisch consult en DNA-diagnostiek voor epilepsie.

# Epilepsiechirurgie onderbenut. Feedback op artikel Sabine Uijl

Uijl en collega's beschreven in hun publicaties over de OVEN studie dat in Nederland onderbenutting van epilepsiechirurgie een substantieel probleem is. Het resultaat van de studie roept de vraag op of neurologen in de tweede lijn wel voldoende en conform de richtlijnen verwijzen bij therapieresistente epilepsie, en of de derde lijn wel voldoende specifiek antwoord geeft op de vraag of epilepsiechirurgie geïndiceerd is. Betere samenwerking tussen de tweede en derde lijn zou een oplossing kunnen bieden.

## Richtlijn!

In 2013 gaan de nieuwe Richtlijnen Epilepsie de commentaarfase in via de website van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN). Op het punt van epilepsiechirurgie is de door de commissie voorgestelde aanbeveling: *bied onderzoek aan naar de mogelijkheid van epilepsiechirurgie bij patiënten met medicatieresistente lokalisatiegebonden epilepsie. Doe dit in het bijzonder bij patiënten met verdenking van temporaalkwabepilepsie, patiënten met een MRI-afwijking, en kinderen bij wie de ontwikkeling stagneert. Laat MRI-scans zonder afwijkingen bij patiënten met medicatieresistente lokalisatiegebonden epilepsie reviseren door een in epilepsie gespecialiseerd neuro-radioloog. Verwijs patiënten voor een beoordeling van de mogelijkheid van epilepsiechirurgie naar een gespecialiseerd zorgcentrum. Zorg voor nazorg die in eerste instantie door de neurochirurg en een gespecialiseerde neuroloog wordt uitgevoerd.* Dit wordt de derde richtlijn Epilepsie in ruim tien jaar tijd, waarin de plaats die epilepsiechirurgie inneemt duidelijk is omschreven. Het is altijd interessant om te kijken wat er van zo'n aanbeveling terecht komt.

## De OVEN studie

In het maartnummer van 'Epilepsie, periodelijk voor professionals' publiceerden Sabine Uijl en collega's een samenvatting van de Nederlandse OVEN studie (Uijl et al., 2013). In deze studie werden door middel van dossieronderzoek potentiële kandidaten voor epilepsiechirurgie volgens de Richtlijn Epilepsie 2006 geïdentificeerd (Richtlijn kandidaten). Daarna vond nog twee keer een panel expertise plaats: een keer om te beoordelen of de Richtlijn kandidaat ook volgens het panel kandidaat was, en een keer om te beoordelen of de door de neuroloog opgegeven motieven om niet te verwijzen valide waren. Logisch was dat het panel direct de helft van de Richtlijn kandidaten afwees: deze criteria zijn (terecht)

erg sensitief en niet erg specifiek geformuleerd, omdat men wil voorkomen dat er potentiële kandidaten worden gemist. Zo bleven er van de 1424 dossiers 139 over waarvan het panel vond dat onterecht niet verwezen was. De door de neurologen (later op verzoek van de onderzoekers) opgegeven motieven voor het niet-verwijzen waren volgens het panel slechts in een kwart van de gevallen overtuigend. Uijl en collega's kwamen zo tot de conclusie dat in Nederland, net als in andere landen waar dit is onderzocht, onderbenutting van epilepsiechirurgie een substantieel probleem is (Uijl et al., 2012). Van de onderzochte groep patiënten waren er slechts 5 procent in plaats van 12 procent verwezen.

## Kloppen de bevindingen?

Natuurlijk is er kritiek mogelijk op de conclusies van Uijl en collega's, met name daar waar men het enigszins arbitraire oordeel van een panel als gouden standaard neemt voor terecht wel of niet verwijzen. Misschien was het sterker geweest als men ook nog de patiënt had gevraagd wat die er van vond. Het panel hanteerde bijvoorbeeld een lijst van valide en van onjuiste redenen om niet te verwijzen. Zo werd *'weinig last van de aanvallen (beoordeeld door de neuroloog)'* niet als een valide reden voor niet-verwijzen gezien. Op dat punt vind ik dat de conclusies van de onderzoekers te stellig zijn: in de perifere praktijk zijn er veel mensen met epileptische aanvallen waar ze geen actie op willen ondernemen, dus geen extra medicatie en zeker geen chirurgisch evaluatietraject. Het lijkt me lastig om vast te stellen dat de neuroloog het oordeel van de patiënt hierbij onvoldoende mee heeft gewogen. Natuurlijk is er niet veel op tegen dat patiënten dit nog eens tegen een derdelijns expert vertellen, maar ik kan me wel enkele patiënten herinneren die ik (volgens deze criteria onterecht) niet heb verwezen, maar waar ik toch blijf volhouden dat dit geen misser geweest is. In de

tweede lijn zijn er veel patiënten die zich niet zo bezig houden met hun epilepsie en lang niet het onderste uit de kan willen halen als het om benutten van behandelingsopties gaat. Je kunt zorg nu eenmaal slecht aan de patiënt opdringen. Optimale dossiervoering zou dan overigens wel betekenen dat je dat expliciet in het dossier en de brief vastlegt ('Wijst evaluatie van chirurgische mogelijkheden op dit moment af'). In het artikel van Uijl et al. (2013) worden enkele mogelijke professionele barrières voor verwijzing genoemd, zoals een negatieve of conservatieve visie van neurologen op epilepsie(-chirurgische) behandeling. Dat lijkt me zeker een punt: met operatie wordt nu eenmaal niet altijd het gewenste doel bereikt. Ook worden kandidaten regelmatig na een lang en zwaar diagnostisch traject afgewezen. Daar is natuurlijk niet veel aan te doen: dat is de stand van de wetenschap. Terecht benadrukken Uijl en collega's dat revisie wellicht iedere vijf tot tien jaar of bijvoorbeeld bij het beschikbaar komen van MR-scanners met een hogere veldsterkte van belang blijft. Mogelijk zijn er in deze nog meer factoren van belang, en kan daar iets aan gedaan worden.

### Tweede versus derde lijn

Belangrijk lijkt me de bevinding van de OVEN studie dat het ook niet altijd goed gaat als er vanuit de tweede lijn wordt doorgestuurd naar de derde lijn. Onduidelijk blijft wat hier kennelijk niet goed gaat. Was evaluatie voor chirurgie de verwijsreden? Is de derde lijn hier een epilepsiecentrum of een universitair centrum, waar de operatie kan plaatsvinden? Maakte dat nog uit? Er is mijns inziens geen glashelder traject voor doorverwijzing voor epilepsiechirurgische evaluatie. Wordt iedereen die verwezen wordt met de vraag of operatie een optie is ook besproken in de werkgroep epilepsiechirurgie, of is dat alleen in (kennelijk te streng) geselecteerde gevallen? En omdat het traject, welk traject je ook kiest, nogal

geplaveid is met wachtlijsten, is het wel relevant om te bedenken wie tijdens die lange rit nu precies welke verantwoordelijkheid draagt. Blijf ik de hoofdbehandelaar tot het mes er in gaat? Of is de verwijzing in feite een verzoek om overname van de gehele zorg? En wat gebeurt er na de operatie? Ik denk dat er op het punt van de samenwerking tussen de tweede en derde lijn nog veel te verbeteren valt. In de verwijzing naar de derde lijn kunnen wij als perifere neurologen beter omschrijven wat het verzoek is: een advies (over diagnose, operatie, of medicatie) of overname van de (multidisciplinaire) zorg. Is de vraag operatie, dan willen we graag binnen redelijke tijd antwoord en komt de patiënt retour als operatie er niet in zit. Wordt het overname, dan volgen heldere afspraken over opvang van acute problemen, inclusief gedetailleerde updates vanuit de derde lijn naar de tweede. Dan weten we in de periferie ook wat er aan de hand is, als er na 17.00 uur door de huisarts wordt gebeld.

### Tot slot

Als dit alles helder en duidelijk wordt afgesproken, is laagdrempelig verwijzen misschien meer vanzelfsprekend. Het min of meer automatisch doorverwijzen van iedereen die niet na twee anti-epileptica aanvalsvrij wordt, biedt bovendien het voordeel van een expert second opinion, wat niet alleen nuttig is met het oog op operatieve opties, maar ook om nog eens na te denken over de diagnose, classificatie en behandelresultaten.

### Referenties

- Uijl SG, Leijten FS, Moons KG et al. (2012) Epilepsy surgery can help many more adult patients with intractable seizures. *Epilepsy Res* 101:210-216.
- Uijl SG (2013) Epilepsiechirurgie: meer mensen zouden geopereerd kunnen worden. *Epilepsie, periodiek voor professionals* 1(11), 6-9.

**Per 1 januari 2013 is de Regeling eisen geschiktheid 2000 gewijzigd op het gebied van epilepsie en rijgeschiktheid.**

**Kijkt u voor meer informatie op: [www.epilepsieliga.nl](http://www.epilepsieliga.nl)**

## 19 - 22 juni 2013

XII Workshop on Neurobiology of Epilepsy (WONOEP 2013). New technologies to study the epileptic brain.

A satellite event of the 30<sup>th</sup> IBE/ILAE International Epilepsy Congress

Locatie: Quebec, Canada

Informatie: [www.ilae.org](http://www.ilae.org)

## 21 juni 2013

Epilepsy in Children 2013 - 10<sup>th</sup> national neuroscience conference

Locatie: Londen, Engeland

Informatie: [www.mahealthcarevents.co.uk](http://www.mahealthcarevents.co.uk)

## 23 - 27 juni 2013

30<sup>th</sup> International Epilepsy Congress

Locatie: Montreal, Canada

Informatie: [www.epilepsycongress.org/index.php](http://www.epilepsycongress.org/index.php)

## 5 juli 2013

Managing epilepsy: improving outcomes

Locatie: Londen, Engeland

Informatie: [www.lsbu.ac.uk/](http://www.lsbu.ac.uk/)

## 14 - 25 juli 2013

11<sup>th</sup> San Servolo Course on Brain Exploration and Epilepsy Surgery

Locatie: Venetië, Italië

Informatie: [Metella.Paterlini \(epilepsysummercourse@univiu.org\)](mailto:Metella.Paterlini@epilepsysummercourse@univiu.org)

## 31 juli 2013

Sluitingsdatum inschrijving Epilepsy Course

Locatie: King's College, Londen

Informatie: [www.kcl.ac.uk/prospectus/graduate/epilepsy](http://www.kcl.ac.uk/prospectus/graduate/epilepsy)

## 16 - 18 augustus 2013

Colloquium on Drug-Resistant Epilepsy: Current concepts and future directions

Locatie: Bangalore, India

Informatie: [www.iaes2013.com](http://www.iaes2013.com)

## 18 - 23 augustus 2013

The 7<sup>th</sup> Baltic Sea Summer School on Epilepsy

Locatie: Tallinn, Estland

Informatie: [www.epilepsiestiftung-wolf.de](http://www.epilepsiestiftung-wolf.de)

## 28 - 30 augustus 2013

13<sup>th</sup> European Conference on Epilepsy & Society

Locatie: Ljubljana, Slovenië

Informatie: [www.epilepsyandsociety.org](http://www.epilepsyandsociety.org)

## 12 - 15 september 2013

5<sup>th</sup> CAAE International Epilepsy Forum

Locatie: Chongqin, China

Informatie: <http://www.ilae.org/Visitors/Congress>

## 16 - 20 september 2013

1<sup>st</sup> International Neuropathology Summer School for Epilepsy Surgery

Locatie: Erlangen, Duitsland

Informatie: Prof. Ingmar Blümcke ([bluemcke@uk-erlangen.de](mailto:bluemcke@uk-erlangen.de))

## 20 - 21 september 2013

2<sup>nd</sup> International Symposium on Hypothalamic Hamartomas

Locatie: Marseille, Frankrijk

Informatie: [www.symphoh2013.mcocongres.com/](http://www.symphoh2013.mcocongres.com/)

## 30 september - 6 oktober 2013

5<sup>th</sup> Eilat International Educational Course on the Pharmacological Treatment of Epilepsy

Locatie: Jeruzalem, Israel

Informatie: [www.eilat-aeds](http://www.eilat-aeds)

## 3 - 9 november 2013

7<sup>th</sup> Migrating Course on Epilepsy

Locatie: Nicosia, Cyprus

Informatie: <http://www.ilae.org/Visitors/Congress>

## 12 - 13 november 2013

Pre-conference EEG Workshop:

Locatie: Delhi, India

Informatie: <http://www.ilae.org/Visitors/Congress>

## 13 - 16 november 2013

Indian Epilepsy School 2013,

Locatie: Delhi, India

Informatie: <http://www.ilae.org/Visitors/Congress>

## 6 - 10 december 2013

67<sup>th</sup> American Epilepsy Society Annual Meeting

Locatie: Washington DC, VS

Informatie: [www.aesnet.org/](http://www.aesnet.org/)

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



**Epilepsiefonds**  
De Macht van het Kleine