

Epilepsie

Periodiek voor professionals

Actueel

'Gouden piekgolf' voor verdiensten als bestuurder van Kempenhaeghe | 3
Odile van Iersel en Pauly Ossenblok

Wetenschappelijk onderzoek

Cannabidiol voor de behandeling van epilepsie: hype of hoop? | 5
Prisca Bauer, Gerhard Visser en Paul Augustijn

Historische wetenswaardigheden

Todd en de Toddse paralyse | 8
Willy Renier en Paul Eling

Verantwoorde epilepsiezorg

Goede Zorg start deskundig | 10
Theo Heisen en Ton Tempels

Proefschriftbesprekingen

Neurofysiologische kenmerken van psychogene niet-epileptische aanvallen | 13
Jaap Jansen

Factoren die de uitkomst van de epilepsiebehandeling bepalen | 14
Sabine Uijl

Agenda | 16

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.

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
Loretta van Iterson
Govert Hoogland
Ben Vledder
Marian Majoie
Odile van Iersel, bladmanager

Redactieraad:

Eleonora Aronica, Eva Brilstra, Paul Eling, Anita Geertsema, Richard Lazeron, Olaf Schijns, Hans Stroink, Mariëlle Vlooswijk, Jurgen Schelhaas, Rob Voskuyl en Al de Weerd.

Aan dit nummer werkten verder mee:

Paul Augustijn, Prisca Bauer, Theo Heisen, Jaap Jansen, Willy Renier, Ton Tempels, Sabine Uijl en Gerhard Visser.

Projectredactie:

Epilepsiefonds, Houten

Lay-out:

Duotone grafisch ontwerp, De Bilt

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 030 634 40 63
E-mail info@epilepsieliga.nl
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

Is medicinale cannabis een alternatief anti-epilepticum voor patiënten met onbehandelbare epilepsie en is dit ook geschikt voor kinderen? Het medicinaal gebruik van cannabis is niet nieuw, het werd 5.000 jaar geleden al beschreven in China. Door de komst van aspirine en het verbod op de plant in de Verenigde Staten nam de populariteit echter af. Later in de twintigste eeuw onstond wetenschappelijk onderzoek naar specifieke toepassingen en meer recent ook naar mogelijke werkingsmechanismen. De cannabisplant bevat vele chemische componenten die allen kunnen bijdragen aan de werking en bijwerkingen. Voor een gecontroleerde teelt heeft het Ministerie van Volksgezondheid daarom Bureau Medicinale Cannabis in 2.000 opgericht. Gevoed door media-aandacht voor een aantal case reports met goede resultaten is er sinds een paar jaar hernieuwde aandacht voor het medicinaal gebruik van cannabis als anti-epilepticum. In de rubriek Wetenschappelijk onderzoek van dit nummer vindt u meer hierover.

Govert Hoogland (eindredacteur juninummer)
g.hoogland@maastrichtuniversity.nl

Door: Odile van Iersel (viersel@epilepsiefonds.nl), Communicatie Epilepsiefonds, Houten en Pauly Ossenblok, klinische fysica, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe & Maastricht UMC+, Heeze.

‘Gouden piekgolf’ voor verdiensten als bestuurder van Kempenhaeghe

Ike Bomer nam na ruim 25 jaar voorzitterschap van de raad van bestuur van epilepsiecentrum Kempenhaeghe afscheid. Hij kreeg de onderscheiding ‘Officier in de Orde van Oranje Nassau’ en de ‘Gouden piekgolf’ van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie voor zijn verdiensten als bestuurder. Bomer vertelt over zijn loopbaan en zijn visie ten aanzien van en betrokkenheid bij de epilepsiewereld.

Toen u aantrad als bestuurder van Kempenhaeghe was dit een zorginstelling voor patiënten met epilepsie. Nu is het een expertisecentrum voor diagnostiek en behandeling van epilepsie, slaapstoornissen en neurologische leer- en ontwikkelingsstoornissen. Kunt u schetsen op welke cruciale momenten de juiste beslissingen zijn genomen om te komen tot een dergelijk resultaat?

Essentieel voor deze ontwikkeling is vooral dat Kempenhaeghe gedurende een lange periode heel stabiel is geweest qua organisatie, bezetting van cruciale posities, beleidskoers, interne atmosfeer en financiën. Dat gaf vertrouwen bij externe partners die in deze ontwikkeling een rol speelden, zorgde ervoor dat we goede mensen konden aantrekken en vasthouden en dat we konden inspringen als er kansen voorbijkwamen. Het ‘pakken van je kansen’ is ook belangrijk geweest. Bijvoorbeeld voor het Centrum voor Slaapgeneeskunde. We hebben met instemming van zorgverzekeraar VGZ het initiatief genomen voor een pilotproject voor een slaapcentrum en dat heeft zich dankzij de inspanning van velen verder kunnen ontwikkelen. Voor de neurologische leerstoornissen is het verhaal eigenlijk gelijksoortig; eerst een pilot en nu meerjarige afspraken met zorgverzekeraars. Bij de epilepsie heeft het wetenschappelijk onderzoek ons een boost gegeven. Ook kwam het goed uit dat het Maastricht Universitair Medisch Centrum (MUMC+) als enige academisch ziekenhuis in Nederland ‘epilepsie’ als speerpunt koos. De samenwerking van Kempenhaeghe en het MUMC+ lag voor de hand en zo kreeg epilepsiecentrum



Ike Bomer

Kempenhaeghe een veel sterkere positie en aantrekkingskracht op professionals. Uiteindelijk heeft dit geleid tot het Academisch Centrum voor Epileptologie, uitgaande van Kempenhaeghe en het MUMC+.

U ontving de ‘Gouden piekgolf’ die door de Nederlandse Liga tegen Epilepsie wordt uitgereikt aan personen die een belangrijke bijdrage hebben geleverd aan de ontwikkeling en verdieping van gespecialiseerde epilepsiezorg. Wat is naar uw mening het belang van de samenwerking van een tertiair epilepsiecentrum, zoals Kempenhaeghe, met nationale en internationale centra en organisaties die zich inzetten voor het belang van patiënten met epilepsie?

Een centrum als Kempenhaeghe kan alleen maar goed

functioneren in een breder netwerkverband. Het specialisme wordt nu eenmaal vormgegeven in een nationaal samenwerkingsverband, waarin de verschillende partijen rollen en posities hebben die in elkaar grijpen. Basale epilepsiezorg in algemene ziekenhuizen moet soepel kunnen omschakelen naar gespecialiseerde zorg in epilepsiecentra (en terug). Operatietrajecten vragen om samenwerking van professionals uit verschillende centra die de op elkaar aansluitende onderdelen van het traject uitvoeren. Publieksvoorlichting door het Epilepsiefonds moet aansluiten op de realiteit van wat algemene, academische en gespecialiseerde centra te bieden hebben; de noodzakelijke inbreng van patiënten in de directe zorg van de instellingen vraagt om ondersteuning vanuit een sterke patiëntenorganisatie, die ook naar de politiek, verzekeraars en zorgverleners een stevige belangenvertegenwoordiging namens de patiënten verzorgt. Wetenschap vraagt per definitie om multicentrische samenwerking. Het grijpt allemaal in elkaar. In je eentje kun je niets. Door ook internationaal samen te werken, verruim je je blikveld, de mogelijkheden, het draagvlak en de doeltreffendheid van je activiteiten. Daaraan heeft Kempenhaeghe de laatste jaren ook veel gedaan.

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe is onder uw leiding getransformeerd naar het Academisch centrum voor Epileptologie (ACE) Kempenhaeghe & Maastricht UMC+. Is dit een bewuste keuze geweest voor het academiseren van de epilepsiezorg en waarom?

Je hebt twee soorten specialisaties. Je kunt je richten op één of enkele specifieke activiteit(en) die je perfect beheerst, waardoor je je onderscheidt (MacDonald's, de hoogspringer en het zelfstandig behandelcentrum. Je kunt er ook voor kiezen om de expert te zijn die van een bepaald vakgebied of onderwerp 'alles' weet zoals Leo Blokhuis over de popmuziek en de sprekers bij DWDD-University. Kempenhaeghe kiest voor het tweede soort specialisme, maar dan moet je wel verankerd zijn in een daarbij passende omgeving, en dat is de academische. Zonder zo'n structurele inbedding zal je het als expertcenter op den duur niet volhouden. De noodzaak van academisering zien we niet alleen voor de epilepsie (het ACE), maar we streven er ook naar voor de slaapgeneeskunde.

In de periode dat u leiding gaf aan Kempenhaeghe is er veel veranderd in de gezondheidszorg, zoals de introductie van marktwerking. Zijn deze ontwikkelingen positief voor de epilepsiepatiënten die langdurig afhankelijk zijn van zorg? Wat mogen we hiervan verwachten voor de toekomst?

Bij mijn afscheid heb ik de marktwerking in de zorg gehekelde. Ik zie als enige voordeel van marktwerking dat

instellingen proberen zich met kwaliteit van zorg en met omgang met patiënten te profileren. Maar voor de rest gaat het volgens mij teveel om kwantiteiten en kosten/prijzen. Daardoor is solidariteit in hoog tempo uit het zorgstelsel aan het verdwijnen. Daarover maak ik mij echt zorgen. Hetzelfde kabinet dat marktwerking verheerlijkt, pleit ook voor de 'participatiemaatschappij'. Ik kan dat niet rijmen. Hoe kan het dat de premies voor de zorgverzekeringen blijven stijgen, terwijl er volgens het kabinet goede resultaten geboekt zouden zijn met het terugdringen van de kosten van de zorg? En dat, terwijl de reserves van de zorgverzekeraars de afgelopen jaren enorm zijn gestegen. Nee, ik ben niet positief over dit landelijke gezondheidszorgbeleid.

Op welke prestaties in uw werk bij Kempenhaeghe bent u het meest trots?

Ik vind dat een lastige vraag. Immers: we hebben het allemaal samen gedaan. Als bestuurder kun je niets alleen. Wat volgens mij Kempenhaeghe veel goeds gebracht heeft, is de stabiliteit waarover ik het aan het begin van dit gesprek had. Daarnaast de kwaliteit van onze strategische keuzes. Die zijn in die lange periode steeds goed gebleken, waardoor je ook niet op je schreden hoeft terug te keren.

Hoe hebt u uw afscheid ervaren? Wat zult u het meeste missen als u terug denkt aan Kempenhaeghe?

Mijn afscheid was voor mij onvergetelijk. Ik ben iedereen daarvoor erg dankbaar. Kempenhaeghe rooit het echt wel zonder mij. Er zitten allemaal goede mensen, de koers is goed, de professionaliteit is geweldig en de sfeer stabiel en warm. Wat ik zal missen? Ik heb ooit voor een bepaald vak/beroep gekozen en dat vond ik fijn om te doen. Dat is nu voorbij en dat vind ik wel wennen!

Welke wensen heeft u voor de toekomst van Kempenhaeghe en de epilepsiezorg in het algemeen?

De ultieme wens van ons allemaal is natuurlijk dat we behandelmethodes vinden die epilepsie écht aanpakken zonder de nare bijwerkingen van de methodes die we nu kennen. Dat lijkt utopisch, maar waarom zou dit uiteindelijk niet kunnen? En misschien zijn gespecialiseerde epilepsiecentra dan wel de enige centra die die methodes kunnen uitvoeren. Of ze worden misschien wel overbodig.

Komen we u in de toekomst opnieuw tegen, in een andere rol, maar nog steeds als iemand die betrokken is bij patiënten met epilepsie?

Mijn eigen opstelling is 'weg is weg', maar als er een beroep op me gedaan wordt...je weet het nooit!

Door: Prisca Bauer (pbauer@sein.nl) en Gerhard Visser, klinische neurofysiologie en Paul Augustijn, neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede.

Cannabidiol voor de behandeling van epilepsie: hype of hoop?

De laatste maanden is er in toenemende mate aandacht voor Cannabidiol als mogelijke behandeling voor epilepsie. Neurologen krijgen regelmatig vragen van patiënten of zij cannabidiol kunnen voorschrijven. Er is echter nog weinig bekend over de effectiviteit van dit middel voor epilepsie. Deze bijdrage is een beknopt overzicht van de onderzoeken die in het verleden naar cannabidiol bij epilepsie gedaan zijn.

In 2013 zond CNN een documentaire uit over Charlotte, een meisje van vijf jaar met het Dravet Syndroom en ernstige, refractaire epilepsie. De wanhoop nabij zochten de ouders van Charlotte naar alternatieve behandelmethoden. Op internet zagen zij dat cannabis wel eens bij ernstige epilepsie werd toegepast. Ze kwamen in contact met kwekers die een cannabis variëteit kweekten met heel weinig psycho-actieve bestanddelen. Zij gaven Charlotte olie van deze plant, met opmerkelijk resultaat: na enkele dagen had Charlotte veel minder aanvallen. Haar ontwikkeling, die daarvoor volledig gestagneerd was, ging de maanden daarop met sprongen vooruit. De beelden van Charlotte gingen de hele wereld over en veel mensen met refractaire epilepsie putten er hoop uit. Is deze hoop gegrond? In dit artikel wordt de huidige kennis over cannabis als behandeling voor epilepsie samengevat.

Wat is cannabidiol?

De twee belangrijkste bestanddelen van de cannabisplant zijn D₉-tetrahydrocannabinol (THC) en cannabidiol (CBD). THC is psychoactief en zorgt ervoor dat mensen bij gebruik 'high' worden en verslaafd raken. CBD daarentegen heeft een anti-psychootisch en angstverlagende werking (Devinsky et al., 2014). Cannabisplanten voor recreatief gebruik hebben een THC-gehalte van ongeveer 15 procent en er zit minder dan 2 procent CBD in. In Nederland worden al geruime tijd cannabisplanten voor medicinaal gebruik geteeld. In deze planten zit naar verhouding meer CBD. Vanwege de psycho-actieve bestanddelen zijn deze niet geschikt voor behandeling van aandoeningen bij kinderen. Sinds de introductie van Charlottes' Web, de plant die voor Charlotte werd gebruikt, zijn meerdere kwekers erin geslaagd om cannabis variëteiten te kweken met een THC gehalte van minder dan 1 procent en een CBD-gehalte van ongeveer 10 procent.

Werking bij epilepsie

Het gebruik van cannabis (met zowel CBD als THC) als medicijn tegen epilepsie is niet nieuw. Al in de negentiende eeuw kwam deze behandeling voor. In dierproeven blijkt THC aanvallen tegen te gaan, maar in sommige gevallen ook epileptische aanvallen te veroorzaken. De psychotrope effecten van THC maken het middel ongeschikt als anti-epilepticum. In diermodellen van acute epilepsie heeft CBD een remmende werking op aanvallen (Devinsky et al., 2014). Het CBD is een *multi-target drug*, die op veel receptoren in het brein aangrijpt, maar niet bindt aan de cannabinoïd receptoren in het brein (CB₁ en CB₂). Echter, THC doet dit wel en er wordt aangenomen dat de psychotrope effecten van THC onder andere door binding aan deze receptor worden gemedieerd. Het mechanisme dat aan de aanvalsreductie door CBD ten grondslag ligt, is nog niet bekend. Er zijn wel een aantal hypothesen: CBD beïnvloedt de regulatie van intracellulair calcium, waardoor de prikkelbaarheid van het neuron verlaagd wordt wanneer het in een hyperexciteerbare toestand is. Daarnaast heeft CBD een versterkende werking op 5-HT_{1A} (serotonine) receptoren, waardoor de rustmembraan potentiaal lager is en minder snel spontaan kan depolariseren, zoals waarschijnlijk bij een epileptische aanval het geval is. De derde hypothese is dat CBD zorgt voor verhoging van de concentratie van adenosine in het centraal zenuwstelsel. Adenosine is een belangrijke endogene remmer van epileptische activiteit. Waarschijnlijk zorgt een samenspel van deze en andere, nog onbekende, mechanismen voor het anti-epileptische effect van CBD (Jones et al., 2012).

Reductie van aanvallen?

De anti-epileptische werking van CBD bij mensen is nog niet op grote schaal onderzocht. Er zijn in het verleden wel vier kleine gerandomiseerde trials gedaan, waaraan in totaal 48 patiënten meededen (Gloss & Vickrey, 2014).

Onderzoeken naar CBD in Nederland

In het voorjaar van 2015 starten vanuit de farmaceutische industrie twee trials; de een bij kinderen met het Dravet-syndroom, de andere bij (vooral) kinderen met Lennox-Gastaut syndroom. Kempenhaeghe Heeze en Oosterhout en Stichting Epilepsie Instellingen (SEIN) Zwolle doen hier aan mee, mogelijk ook SEIN Heemstede. Dr. W.B. Gunning is voor beide onderzoeken de landelijke coördinator. Meer informatie over deze studie staat in de Dravet-nieuwsbrief van december 2014 op www.dravetsyndroom.eu. Daarnaast wordt aan een onderzoek gewerkt dat door SEIN en het Bureau Medicinale Cannabis van het ministerie van Volksgezondheid geïnitieerd wordt. Aan dit onderzoek werken ook Stichting Terre-Rett Syndroom Fonds, het Rett-expertisecentrum van het GKC-MUMC, Echo Pharmaceuticals en TioFarma mee.

Er zullen speciaal ontwikkelde tabletten gebruikt worden met natuurlijk CBD dat onder gestandaardiseerde omstandigheden is gekweekt voor het Bureau Medicinale Cannabis. De effecten van dit CBD tablet op aanvalsfrequentie, prikkelbaarheid van de hersenen, kwaliteit van leven en neurocognitieve ontwikkeling zullen worden vergeleken met een placebo. Naar verwachting start dit onderzoek in de tweede helft van 2015. De exacte startdatum is afhankelijk van de financiering en goedkeuring door de medisch-ethische commissie. Meer informatie vindt u via www.sein.nl/cbd of de SEIN infolijn, telefoon 023 558 888.

De eerste studie dateert uit 1978. Negen mensen met refractaire temporaalkwab epilepsie werden geïncludeerd, vier deelnemers kregen dagelijks 200 mg CBD gedurende drie maanden en vijf een placebo. Daarnaast werden de reguliere anti-epileptica gecontinueerd. Na drie maanden hadden twee mensen uit de CBD groep geen aanvallen meer, één had minder aanvallen en bij de laatste bleef het aantal aanvallen gelijk. De mensen die een placebo kregen, hadden in de periode dat het onderzoek liep evenveel aanvallen als daarvoor. In de tweede studie, die in 1980 werd gepubliceerd, werden vijftien mensen met refractaire temporaalkwab epilepsie en secundair generaliserende aanvallen geïncludeerd. Acht mensen kregen dagelijks 200-300mg CBD gedurende maximaal viereneenhalve maand. De zeven andere deelnemers kregen een placebo. Vier mensen die CBD kregen, hadden minder aanvallen. Zo had één deelnemer in plaats van vijf aanvallen per week met CBD twee aanvallen in achttien weken. Eén deelnemer, die het middel gedurende zes weken kreeg, had in deze periode geen aanvallen. Drie andere deelnemers lieten een minder sterke afname van het aantal aanvallen zien. In één deelnemer had CBD helemaal geen effect. Bij de mensen in de placebogroep werd geen reductie van het aantal aanvallen gezien, behalve bij één persoon. In 1986 werd in een *letter to the editor* een korte beschrijving gegeven van een studie naar CBD. Het betrof een studie waarin twaalf geïnstitutionaliseerde mensen met mentale retardatie en refractaire epilepsie dagelijks ofwel zonnebloemolie toegediend kregen (placebo), of zonnebloemolie met CBD. De studie duurde vier weken. In de eerste week kregen de deelnemers in de CBD groep

driemaal daags 100 mg CBD, in de laatste drie weken werd deze dosering aangepast naar tweemaal daags 100 mg CBD. Na vier weken was er geen verschil in de aanvalsfrequentie tussen de behandelgroep en de placebogroep. Een tweede fase van de trial waarin de placebogroep CBD zou krijgen en de CBD groep de placebo kon geen doorgang vinden omdat CBD niet meer beschikbaar was. De vierde studie uit 1990 werd alleen als abstract gepubliceerd. Twaalf deelnemers werden in een cross-over design gerandomiseerd voor behandeling met driemaal daags CBD of een placebo. Er werd geen verschil gezien in aanvalsfrequentie tussen de behandelgroep en placebogroep. In 2013 werd een observationeel onderzoek gedaan waarin negentien ouderparen van kinderen met moeilijk behandelbare epilepsie werd gevraagd naar hun ervaringen met CBD. Zestien van de ondervraagde ouders meldden een afname van het aantal aanvallen na gebruik van CBD. In tien gevallen was dit een reductie van meer dan 80 procent. Bij drie kinderen had CBD geen effect en bleef het aantal aanvallen gelijk.

Bijwerkingen en veiligheid?

Alle trials vermelden een relatief gunstig bijwerkingenprofiel van CBD, met slaperigheid en duizeligheid als voornaamste bijwerkingen. De doseringen die in de bovengenoemde trials gebruikt werden, lieten geen toxische effecten zien. CBD werd ook goed verdragen door gezonde vrijwilligers (Bergamaschi et al., 2011). Over de veiligheid van CBD op de lange termijn is vooralsnog weinig bekend. Omdat CBD in de lever wordt afgebroken door cytochroom P450 kan CBD interacties geven met

anti-epileptica zoals valproaat, clobazam, carbamazepine en fenytoïne, omdat deze middelen ook door de lever worden afgebroken.

Conclusie

De aantallen van de bovengenoemde studies zijn te klein om er definitieve conclusies aan te verbinden. Bovendien zijn er meestal geen statistische analyses gedaan. Echter, gezien het mogelijk gunstige bijwerkingenprofiel en in een aantal gevallen spectaculaire aanvalsreductie, is het niet verwonderlijk dat CBD volop in de belangstelling staat. Er zijn echter nog veel onduidelijkheden waardoor behoefte is aan grotere, systematisch opgezette, dubbelblind gecontroleerde klinische trials, waarin naast aanvalsreductie ook aandacht is voor andere uitkomstmaten zoals kwaliteit van leven. Onder andere in de Verenigde Staten en Europa worden dit soort trials nu opgezet. Pas

na afloop van deze studies kan worden vastgesteld of CBD écht een middel is dat mensen met refractaire epilepsie hoop kan geven op een beter leven zonder aanvallen.

Referenties

- Bergamaschi MM, Queiroz RHC, Zuardi AW et al. (2011) Safety and side effects of cannabidiol, a Cannabis sativa constituent. *Current drug safety* 6(4):237-249.
- Devinsky O, Cilio MR, Cross H et al. (2014) Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*, 55(6):791-802.
- Gloss DM, Vickrey B (2014) Cannabinoids for epilepsy (Review). *The Cochrane Library* 3:1-18.
- Jones NA, Glyn SE, Akiyama et al. (2012) Cannabidiol exerts anti-convulsant effects in animal models of temporal lobe and partial seizures. *Seizure* 21(5):344-352.

M Nederlandse Liga tegen Epilepsie

Uitnodiging Algemene Ledenvergadering Donderdag 21 mei 2015

Het bestuur van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie heeft het genoegen u uit te nodigen voor de Algemene Ledenvergadering op donderdag 21 mei ten kantore van het Epilepsiefonds, De Molen 35 te Houten, aanvang 18.30 uur.

Wij hopen u te mogen verwelkomen op deze jaarvergadering.

Anton de Louw, voorzitter Nederlandse Liga tegen Epilepsie

Voor verdere inlichtingen en aanmelding:

Odile van Iersel (telefoon 030 63 440 63 of e-mail viersel@epilepsiefonds.nl). Na aanmelding kunt u desgewenst de stukken van de Algemene Ledenvergadering inclusief routebeschrijving toegezonden krijgen.

Hebt u de vernieuwde website van het Epilepsiefonds al bekeken?

www.epilepsie.nl

Door: Willy Renier (worenier@gmail.com), emeritus hoogleraar Epileptologie en Paul Eling Donders, Center for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud Universiteit Nijmegen.

Todd en de Toddse paralyse

Robert Bentley Todd wordt wel gezien als de belangrijkste neuroloog vóór Hughlings-Jackson. Hij speelde een belangrijke rol bij het interpreteren van epileptische verschijnselen in termen van elektrofysiologische processen en de metabole toestand van zenuwcellen. Zijn naam leeft voort in het eponiem ‘Toddse paralyse’.

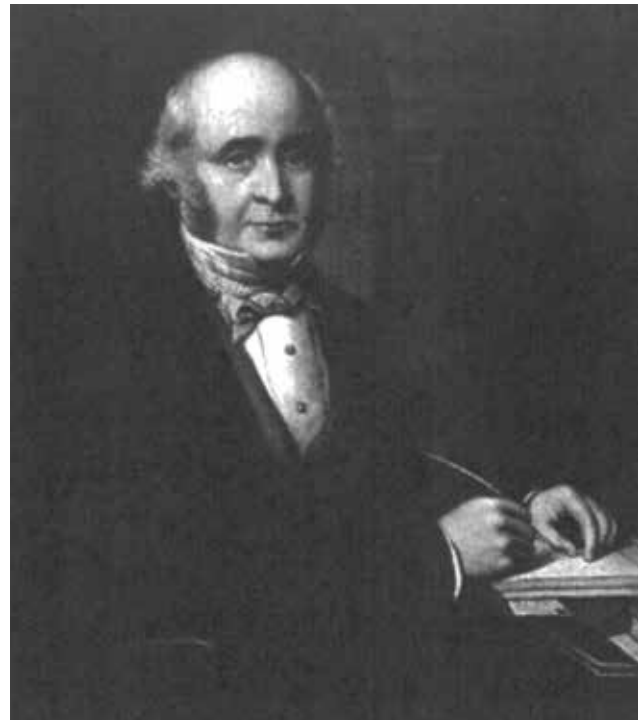
De man en zijn werken

Robert Bentley Todd werd geboren in Dublin op 9 april 1809 als tweede zoon in een groot Anglicaans-Iers gezin (Lyons, 1998; Binder, 2004). Zijn vader, Charles Hawkes Todd, was professor in de anatomie en chirurgie aan het Ierse Royal College of Surgeons. Roberts tweede naam is afkomstig van zijn moeder, Elizabeth Bentley, de dochter van een kolonel. In 1826, een jaar nadat Robert zich had ingeschreven aan de universiteit van Dublin voor zijn rechtenstudie, stierf zijn vader met grote financiële gevolgen voor het grote gezin. Daarom stapte hij over naar de kortere studie geneeskunde. Na stages in Dublin (onder meer bij Robert Graves), Londen en Oxford, kreeg hij in 1833 zijn dokterstitel en zijn licentie tot het uitoefenen van het beroep van het Royal College of Physicians in Londen. Tussen 1834 en 1836 richtte hij samen met enkele collega's een private medical school op, de latere Westminster Hospital Medical School. In 1836 volgde hij Herbert Mayo (1796-1852) op de leerstoel voor Physiology and Morbid Anatomy aan het King's College. Hij stond bekend als een clinicus met een uitgebreide kennis van de anatomie, pathologie en fysiologie en als een uitstekend docent.

In 1835 gaf hij reeds het eerste deel uit van het vierdelig, 6.000 pagina's tellende werk *Cyclopaedia of Anatomy and Physiology*, waarin hij naast de macroscopische ook de microscopische afwijkingen bij diverse pathologieën beschreef. Het werd het standaardwerk voor die tijd. Hij introduceerde de termen efferent en afferent in de beschrijving van zenuwcentra. Samen met zijn leerling en latere collega in King's College, William Bowman (1816-1892), publiceerde hij in 1843 *Physiological Anatomy and Physiology of Man*. Twee jaar later volgde *The Descriptive and Physiological Anatomy of the Brain, Spinal Cord and Ganglions*.

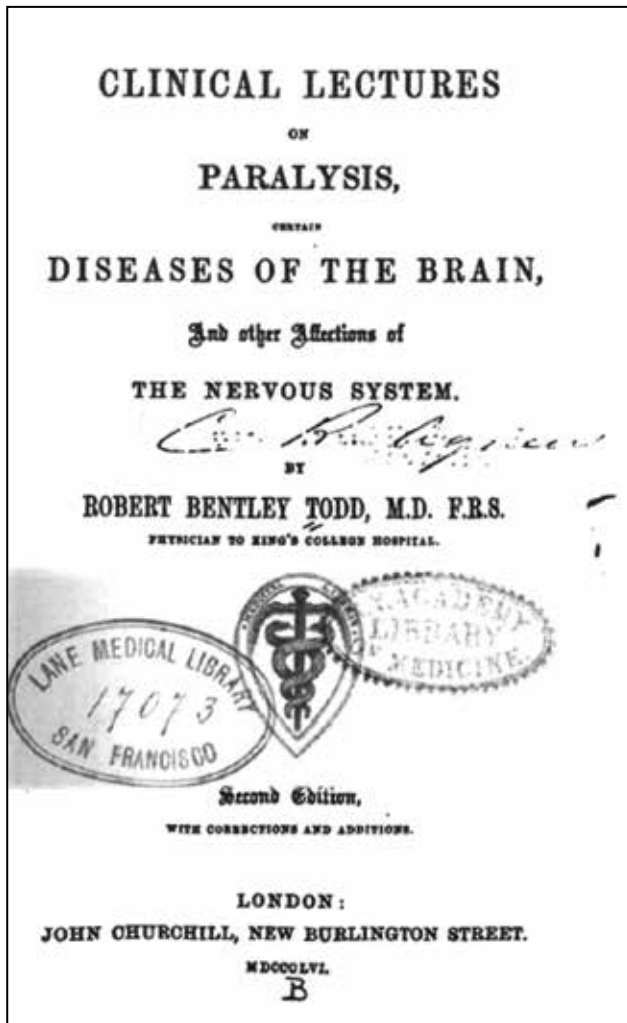
Over epilepsie

Voor zijn opvattingen over epilepsie zijn vooral zijn Lumenian Lectures, gegeven voor het Royal College of Physicians, van belang. Todd onderscheidde de volgende drie



Robert Bentley Todd (1809-1860).

types convulsieve of schokkende bewegingen: 1. choreïforme of jacterende (zoals de *jactatio capitis et corporis* in de slaap bij kinderen), 2. tonische of tetanische (spasmen) en 3. clonische of epileptische bewegingen. Hij was overtuigd dat het derde type bewegingen ontstond door een abnormale voedingstoestand van de hersenen met een ontlading van zenuwcellen als gevolg. In tegenstelling tot de opvattingen in die tijd (ontsteking, vasculaire stuwings of anemie), zag hij de convulsie als uiting van een elektrische ontlading van het zenuwstelsel, zoals bij een batterij (nervous battery). Voor de voeding van de batterij speelde de aanvoer via het bloed van mineralen, met name zink en koper, een cruciale rol. Hij was wellicht in dit opzicht beïnvloed door tijdgenoten als Michael Faraday (1791-1867) en wetenschappers uit het King's College zoals John Frederic Daniell (1790-1845; hij maakte de eerste batterij) en Charles Wheatstone (1802-1875; eerste elektrische telefoon; Reynolds, 2004).



Voorpagina van Todd's *Clinical Lectures on Paralysis*.

Voor zijn interpretatie van de activiteit in het zenuwstelsel bij aanvallen steunde hij ook op eigen dierexperimenteel onderzoek (Reynolds, 2005). Hij observeerde dat prikkeling van het ruggenmerg een tetanische kramp gaf en prikkeling van mesencefalon en lamina quadrigemina veroorzaakte de clonische of epileptische aanvallen, terwijl prikkeling van alleen de cortex van de hemisferen leidde tot trekkingen in het gezicht. Alhoewel de motorische cortex toen nog niet was beschreven, noteerde Todd dat oppervlakkige prikkeling van de hemisferen, door bijvoorbeeld infectie met tuberkel bacillen (tuberculose), contralaterale convulsies kon opwekken.

Paralyse

In de epilepsiegeschiedenis is Todd vooral bekend vanwege zijn beschrijving in de Lumleian Lectures uit 1849 van de postictale, tijdelijke verlamming met behoud van bewustzijn, die kan optreden bij partiële aanvallen: de Toddse paralyse (Binder, 2004; in plaats van paralyse spreekt men ook wel over parese). Todd zelf noemde de conditie epileptische hemiplegie. Hierbij valt een deel van het lichaam, aan de rechter- of linkerkant, uit. De

verlamming verdwijnt meestal binnen twee dagen. Todd veronderstelde dat het verschijnsel te wijten was aan een tijdelijke uitputting (door gebrekkige voedingstoestand) van de bij de aanval geëxciteerde neuronale centra en banen. In die tijd, maar ook nu nog, kon het moeilijk zijn om uit te maken of de paralyse een epileptisch verschijnsel of een vasculair accident was, als men de convulsies niet gezien had. De discussie of de postictale paralyse wijst op een mechanisme van inhibitie dan wel excitatie van neuronen loopt nog steeds.

Reeds in 1827 had de Fransman Louis François Bravais (1801-1843) 25 gevallen beschreven met een épilepsie hémiplegique in zijn proefschrift, dat hij verdedigde aan de universiteit van Parijs. Bij enkele patiënten ging het om postictale halfzijdige paralyse. Bravais op zijn beurt verwees naar beschrijvingen van Hollier, Jansius, Moulin, Portal en Maisonneuve (zie voor een bespreking van Bravais' dissertatie Eadie, 2010). Sommige Franse collegae vinden dan ook dat de postictale parese niet naar Todd vernoemd zou moeten worden.

Tot slot

Todd hechtte groot belang aan een goede 'voedingstoestand' van de zenuwcellen. Gezien zijn opvattingen valt ook zijn behandeling van epilepsie te begrijpen. Hij stond stevige voeding voor in plaats van vastenkuren en hij was op zijn zachts gezegd mild in het adviseren van alcohol. Dat hij geen grote bezwaren had tegen het nuttigen van alcohol moge ook blijken uit het feit dat hematemesis als gevolg van een alcoholische levercirrose, zoals bij zijn vader, ook hem fataal geworden is.

De laatste jaren heeft, vooral door het werk van Engelse medisch-historici, Todd meer aandacht en waardering gekregen. Hij was een zeer gedreven arts met een grote praktijk. Zijn publicaties zijn nog steeds het lezen waard. Omdat hij ook een zeer gewaardeerde docent was, is zijn invloed op neurologen na hem niet te onderschatten.

Referenties

- Binder DK (2004) A history of Todd and his paralysis. *Neurosurgery* 54:480-487.
- Eadie M (2010) Louis François Bravais and Jacksonian epilepsy. *Epilepsia* 51(1):1-6.
- Lyons JB (1998) Some contributions of Robert Bentley Todd. *J Hist Neurosci* 7:11-26.
- Reynolds EH (2004) Todd, Faraday, and the electrical basis of brain activity. *The Lancet Neurology* 3:557-563.
- Reynolds EH (2005) Robert Bentley Todd's electrical theory of epilepsy. *Epilepsia* 46:991-994.

Goede Zorg start deskundig

Stop met lezen. Ga naar de site www.epilepsievereniging.nl. Druk op de blauwe knop van de Keuzehulp Epilepsiezorg en u ziet een belangrijk resultaat van de zorgontwikkeling dat de Epilepsie Vereniging Nederland vanaf 2008 op gang heeft gebracht.

Het grote thema van de afgelopen jaren was voor de Epilepsie Vereniging Nederland (EVN): ‘Goede Zorg voor mensen met epilepsie vanuit patiëntenperspectief’¹. Het is verheugend dat zij niet meer alleen staat. We verwijzen daarbij naar de interviews in het EVN-blad *Transmissie* met prof. K. Braun, prof. O. Brouwer en prof. O. van Nieuwenhuizen en de diverse ontwikkelingen in de algemene en gespecialiseerde epilepsiezorg.

De start ‘Epilepsiezorg moet niet gebaseerd zijn op toeval, maar op een plan’. Op initiatief van de EVN en het Epilepsiefonds is in 2008 gestart met de introductie van een nieuwe functie in de zorg voor mensen met epilepsie, te weten de epilepsieconsulent. De introductie en ontwikkeling van deze functie werd ingekaderd in een drie jaar durend project, gefinancierd door het Epilepsiefonds, de EVN, de Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, UCB Pharma BV en CZ zorgverzekeraar.

De ontwikkeling werd wetenschappelijk gevolgd door Nivel, het Nederlands instituut voor onderzoek van de gezondheidszorg. Een van de uitkomsten van hun rapport was dat de functie epilepsieconsulent een belangrijke, onmisbare schakel is in de epilepsiezorg (Triemsma et al., 2011). Naast de ontwikkeling van deze nieuwe functie was een doelstelling van het project om de functie te implementeren in de algemene epilepsiezorg en deze als bouwsteen van de epilepsiezorg gefinancierd te krijgen door de zorgverzekeraar. Kernpunten van de startvisie waren:

- Naast de medische zorgstandaard aandacht voor de psychosociale impact.
- Standaard inschakeling van de epilepsieconsulent bij het stellen van de diagnose.
- Goede zorg voor mensen met epilepsie begint bij het stellen van de diagnose door een medisch behandelaar die ervaring en affiniteit heeft met epilepsie, dan wel deze wil verwerven en het vroegtijdig betrekken van een

epilepsieconsulent. Onderlinge samenwerking tussen behandelend arts, patiënt en epilepsieconsulent is een voorwaarde om goede zorgresultaten te behalen. Deze hypothese is ontleend aan het ‘Chronic Care Model’, dat door veel patiëntenorganisaties van chronisch zieken onderschreven wordt.

- De functie epilepsieconsulent is primair een ontwikkeling in de algemene en academische ziekenhuizen.
- De patiënt moet daar waar nodig is geholpen worden om zoveel mogelijk de regie in eigen hand te houden. Tools moeten ontwikkeld worden om de participatie van de patiënt in zijn zorgtraject te vergroten.

Om de functie epilepsieconsulent te implementeren in de zorg voor mensen met epilepsie, werden gesprekken gevoerd met de vijf grote zorgverzekeraars. Uit die gesprekken bleek dat de nieuwe functie onderbouwd moest worden met een visiedocument. Op de jaarvergadering van de EVN in 2011 werd het eerste exemplaar van het visiedocument: ‘Goede Zorg voor mensen met epilepsie vanuit patiëntenperspectief’ overhandigd aan de heer G.J. de Haan, destijds voorzitter van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie.

Resultaten

1. De functie epilepsieconsulent in de basiszorg

De EVN formuleerde op basis van gesprekken die men voerde met patiënten via de Epilepsie Advieslijn en het project ‘Goud in Handen’ een aantal aannames. In een later stadium was deze informatie de basis voor de gesprekken in focusgroepen. De uitkomsten ontwikkelden zich in gesprek met de patiënt en professional tot kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief.

1. De epilepsiezorg: van reactief naar proactief.
2. Goede Zorg voor mensen met epilepsie begint met een - zowel op medisch als op psychosociaal vlak - deskundige start.

¹ De visieontwikkeling vanuit patiëntenperspectief werd aangestuurd door Ton Tempels. In de projectleiding zaten: Caroline Caron, Joke Zephat, Marie-Louise Wauters en Theo Heisen. Zonder de enthousiaste medewerking van een groot aantal patiënten, artsen en epilepsieconsulenten waren bovengenoemde resultaten nooit tot stand gekomen.

3. Doel van goede zorg: behoud van kwaliteit van leven.
4. De gespecialiseerde deskundigheid eerder in het traject van zorg.
5. De patiënt is partner in de zorg en moet de regie in eigen hand houden.
6. De epilepsiezorg is gebaseerd op toeval en moet meer planmatig worden (Tempels en Heisen, 2006).

Met de introductie van de nieuwe functie epilepsieconsulent wilde de EVN in Nederland het gesprek op gang brengen over haar uitgangspunten Goede Zorg voor mensen met epilepsie. De functie was primair een ontwikkeling in de algemene epilepsiezorg. Met name het standaard inschakelen van de epilepsieconsulent bij het stellen van de diagnose epilepsie, moest inhoud geven aan de vroegtijdige aandacht voor de psychosociale impact en de toerusting van de patiënt. De EVN is van mening dat veel winst te behalen is bij het begin van het traject van zorg.

Op dit moment wordt er op vijftien locaties gewerkt met een epilepsieconsulent. In Zeeland is één epilepsieconsulent op meerdere locaties werkzaam. Inmiddels is er overleg met het Platform Epilepsieverpleegkundigen. De functies van de in epilepsie gespecialiseerde verpleegkundigen en de epilepsieconsulenten sluiten inhoudelijk steeds meer op elkaar aan. We zien ook op veel locaties in de algemene ziekenhuizen en de Universitair Medische Centra samenwerking ontstaan tussen behandelend specialisten en epilepsieconsulenten, verpleegkundig specialisten epilepsie en epilepsieverpleegkundigen. Aansluiting van de verschillende vakdisciplines is een uitdaging voor de komende jaren. Uitgaande van een deskundige start is de EVN, gesteund door onderzoek van het Nivel, van mening dat aan het begin van het traject van zorg de diagnose gesteld moet worden door een in epilepsie deskundig medisch behandelaar. Over het algemeen is dit binnen de maatschap neurologie iemand met epilepsie als specifiek aandachtsgebied. Deze start samen met de inzet van de epilepsieconsulent, epilepsieverpleegkundige of verpleegkundig specialist het traject van goede zorg.

Een van de doelstellingen van het project Epilepsieconsulent was ook om de nieuwe functie te implementeren in het zorgaanbod epilepsie vanuit de algemene en academische ziekenhuizen. Financiële zekerheid moet dan gegeven worden vanuit de onderhandelingen tussen zorgverzekeraar en ziekenhuizen. Helaas staat de financiering onder druk vanwege de forse bezuinigingen waar ziekenhuizen mee te maken krijgen. Het zal nog de nodige inspanning vragen van directies/inkopers van ziekenhuizen en vertegenwoordigers van zorgverzekeraars om de financiering van de basiszorg epilepsie gefinancierd te krijgen.

2. Kwaliteitscriteria

De kwaliteitscriteria epilepsiezorg vanuit patiëntenperspectief zijn op basis van gesprekken met patiënten wetenschappelijk ontwikkeld door Het Ondersteunings Bureau (HOB) en de EVN. De criteria zijn een weerspiegeling van wat epilepsiepatiënten belangrijk vinden. Zij beperken zich niet alleen tot de zorg, maar betreffen ook de psychosociale kant: thuissituatie, werk en andere facetten. De criteria zijn ontwikkeld voor gebruik op verschillende terreinen, zoals bij de zorginkoop door zorgverzekeraars, het ontwikkelen van keuze-ondersteunende informatie voor patiënten en als inbreng bij de ontwikkeling van de medische richtlijn. De criteria zijn geen weergave van de visie van de patiëntenorganisatie in termen van veiligheid, bejegening, tijdigheid en toegang tot de zorg. Het eerste exemplaar van de eindversie 'Kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief' is overhandigd aan de voorzitter van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie. Het is de wens van de EVN dat de professionals in de epilepsiezorg de handschoenen oppakken en zich ook beraden op kwaliteitscriteria vanuit de professionals. De huidige zorgverlening voor mensen met epilepsie wordt beschreven in de Richtlijnen Diagnostiek en Behandeling van Epilepsie. Kwaliteitscriteria vanuit het perspectief van de patiënt én de professional zouden een goede aanvulling zijn op deze richtlijnen.

Er zijn zeven kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief geformuleerd, te weten:

1. Epilepsie vereist specifieke deskundigheid;
2. Basisteam epilepsiezorg;
3. Integrale benadering: medisch, psychisch en maatschappelijk;
4. Individueel Zorgplan Epilepsie;
5. Omgeving betrekken bij zorg;
6. Continuïteit medicatiebeleid;
7. Toegevoegde waarde patiëntenorganisatie.

Het gehele document 'Kwaliteitscriteria epilepsiezorg vanuit patiëntenperspectief' is te vinden op de website: www.epilepsievereniging.nl.

3. Individueel Zorgplan Epilepsie

Eén van de zeven 'kwaliteitscriteria epilepsiezorg vanuit patiënten perspectief' is het Individueel Zorgplan Epilepsie (IZE). Het IZE is een hulpmiddel en instrument om de behandeling en zorg voor mensen met epilepsie zoveel mogelijk en vroegtijdig te laten aansluiten bij de behoefte van de patiënt. Het is daarnaast een middel om de betrokkenheid van de patiënt bij zijn behandeling te vergroten. Tijdens de ontwikkel- en testfase van dit instrument werd duidelijk dat het nogal uitmaakt of je zelf epilepsie hebt, of ouder bent van een kind met

epilepsie. Ook de groep jongeren onderscheidt zich weer. De inhoudelijke thema's zijn verschillend en omdat het bedoeld is als persoonlijk hulpmiddel dient de afstemming zo goed mogelijk te zijn. Het IZE kent daarom drie versies, te weten: voor volwassenen, voor jongvolwassenen vanaf zestien jaar en voor ouders van kinderen met epilepsie.

Het IZE bestaat uit twee delen:

1. Een informatief deel. Dit gaat over het behandelteam, de behandelroute en wat epilepsie kan betekenen in het alledaagse leven. In dit informatieve deel wordt uitgegaan van de integrale benadering van epilepsie en het belang om de omgeving te betrekken bij de zorg.
2. Een deel met formulieren (zelfmanagementinstrumenten). Wil de patiënt partner zijn in zijn zorg dan is het belangrijk dat hij overzicht houdt op het behandeltraject, zijn controleafspraken goed voorbereidt en zijn afspraken vastlegt om die vervolgens weer te evalueren en bij te stellen. In het IZE is ook ruimte voor een aanvalsbeschrijving en aanvalskalender, een aanvalssignaleringsplan en een aanvalsprotocol 'Wat te doen bij een aanval'. De epilepsieconsulenten, verpleegkundig specialisten en epilepsieverpleegkundigen hebben in het kader van een pilot ervaring opgedaan met het werken met het IZE. Op basis daarvan is het nodige bijgesteld. Per 1 december 2014 is ook het IZE op de website www.epilepsievereniging.nl te vinden onder de rode knop 'Handig hulpmiddel'.

4. Keuzehulp Epilepsiezorg

Regelmatig krijgt de EVN de vraag 'waar een goede neuroloog te vinden is'. De Keuzehulp Epilepsiezorg is ontwikkeld om mensen met epilepsie (en hun naasten) een handreiking te bieden bij het vinden van epilepsiezorg (Keuzehulp Epilepsiezorg). Tevens sluit dit initiatief aan bij de door de overheid gestimuleerde ontwikkeling het zorgaanbod transparant te maken. Met als resultaat een variëteit aan waarderingssystemen waarbij de koppeling met een specifieke aandoening vaak ontbreekt. In de visie van de EVN ligt de basis van goede zorg bij de diagnostiek en start van de behandeling. Daarom hecht de EVN veel waarde aan de expertise van de behandelaar en de vroegtijdige inzet van psychosociale begeleiding. Aspecten die zowel deel uitmaken van de eerder genoemde 'Kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief' als van de aanbevelingen in de richtlijn 'Epilepsie'. Vooralsnog beperkt de Keuzehulp Epilepsiezorg zich tot deze twee belangrijke criteria.

De Keuzehulp Epilepsiezorg biedt per provincie een overzicht van:

1. Ziekenhuizen met een zogenaamd 'basisteam epilepsiezorg', omvattend: een (kinder)neuroloog of kinderarts met epilepsie als aandachtsgebied én een epilepsieconsulent of verpleegkundig specialist/epilepsieverpleegkundige die vroegtijdig psychosociale begeleiding biedt, gericht op het dagelijks leven van mensen met epilepsie.
2. Centra met gespecialiseerde epilepsiezorg: topreferente of topklinische epilepsiezorg waarvoor geavanceerde apparatuur, bijzondere voorzieningen en specifieke deskundigheid nodig is. In de praktijk betekent het ook dat het ziekenhuis of centrum multidisciplinaire zorg biedt.

De informatie van de Keuzehulp Epilepsiezorg is afkomstig van openbare bronnen en van betrokken ziekenhuizen en zorgverleners. De opzet en inhoud van de Keuzehulp Epilepsiezorg is dynamisch en wordt periodiek aan de praktijk aangepast. De EVN hoopt dat, in navolging van andere specialismen, de wetenschappelijke vereniging/beroepsgroep zelf kwaliteitscriteria ontwikkelt, waarin de kwaliteitscriteria vanuit patiëntenperspectief opgenomen zijn.

Geen resultaat zonder vervolg

De EVN heeft de laatste jaren een fundament gelegd voor de ontwikkeling van Goede Zorg voor mensen met epilepsie. De bouwstenen zijn gelegd, het bouwbestek is onder handbereik, de bouw is voorzichtig begonnen. Het is nu zaak dat alle betrokkenen vanuit hun eigen deskundigheid, betrokkenheid en enthousiasme zorgen dat er een bouwwerk komt dat staat als een huis. De Nederlandse Liga tegen Epilepsie zou hierin als een soort uitvoerder een cruciale rol in kunnen spelen.

Referenties

- Tempels T, Heisen T (2006) Epilepsiebehandeling: geen toeval maar plan. *Epilepsie, periodiek voor professionals*. Juni (4)2.
- Triemsma M, Sixma H, Rademakers J (2011) De Epilepsieconsulent: onmisbare schakel in de zorg? Een evaluatiestudie onder patiënten en zorgverleners. Uitgave Nivel. Utrecht.
- 'Goede zorg voor mensen met epilepsie vanuit patiëntenperspectief' (2011) Online gepubliceerd: http://www.epilepsievereniging.nl/wp-content/uploads/2014/09/Brochure_Visie_Goedezorg.pdf.

Lees het actuele overzicht van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op www.epilepsieliga.nl.

Neurofysiologische kenmerken van psychogene niet-epileptische aanvallen

Op 24 juni 2014 promoveerde Sylvie Kolfshoten - van der Kruijs op het proefschrift getiteld 'Psychogenic non-epileptic seizures, the identification of neurophysiological correlates'¹ aan de Universiteit Maastricht. Haar proefschrift beschrijft de toepassing van geavanceerde neurofysiologische technieken bij patiënten met psychogene niet-epileptische aanvallen, met als doel mogelijke pathologische mechanismen te verkennen.

Psychogene niet epileptische aanvallen (PNEA) zijn klinisch observeerbare paroxysmale veranderingen in gedrag en/of bewustzijn, die lijken op epileptische aanvallen, maar niet samen gaan met de typische elektrofysiologische veranderingen horend bij epileptische aanvallen. Bij patiënten met PNEA is geen sprake van een organische etiologie voor de aanvallen, terwijl er aanwijzingen zijn voor de betrokkenheid van psychogene factoren. De diagnose PNEA blijkt in de praktijk vaak lastig te stellen en patiënten worden in veel gevallen eerst gediagnosticeerd met epilepsie. Dit heeft als gevolg dat patiënten onnodig met anti-epileptica worden behandeld en dat de beter geschikte psychotherapie vertraagd wordt gestart. Het onderzoek in dit proefschrift richt zich op neurofysiologische kenmerken van patiënten met PNEA, met als doel mogelijke pathologische mechanismen te verkennen. Specifieke aandacht werd gegeven aan het proces van dissociatie (een soort weg-dromen), aangezien PNEA vaak gepaard gaat met dissociatieve kenmerken en omdat uit eerder onderzoek is gebleken dat patiënten met PNEA vaak een verhoogde neiging tot dissociatie hebben. De precieze rol van dissociatie in patiënten met PNEA werd onderzocht middels neuropsychologische, beeldvormende (MRI) en electrocardiografische (ECG) metingen om meer duidelijkheid te verschaffen over de onderliggende processen die kunnen leiden tot het optreden van de aanvallen.

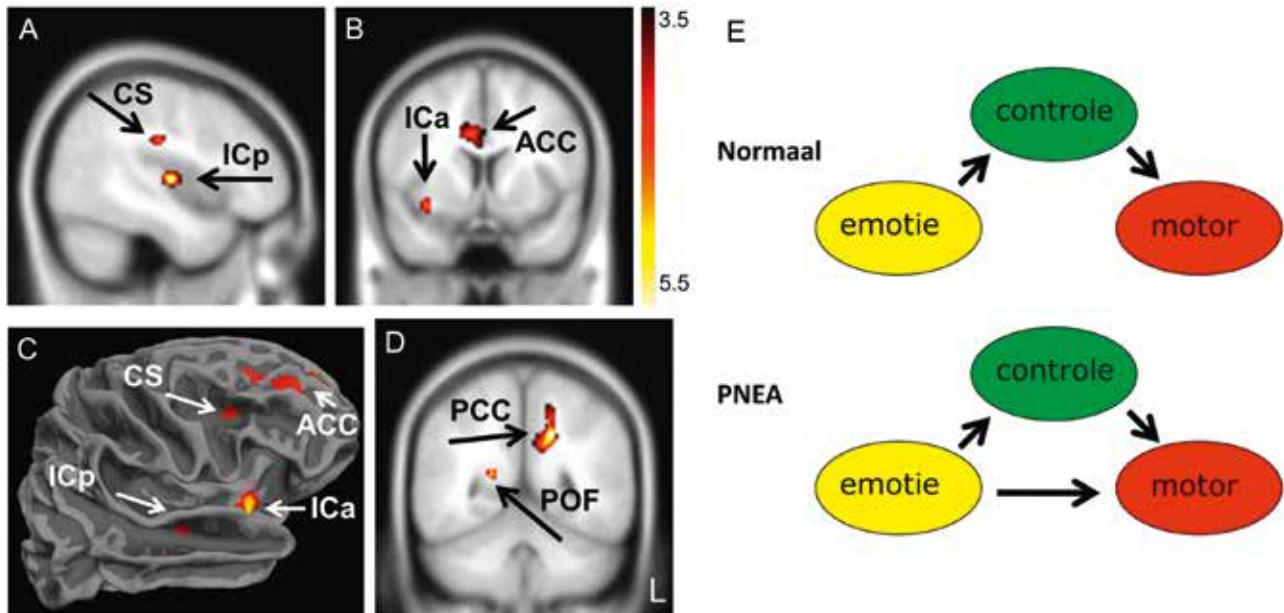
Neurofysiologie

Patronen van fluctuaties in neuronale activiteit werden bestudeerd middels functionele MRI. In het bijzonder, functionele hersenconnectiviteit werd geanalyseerd om de

hersennetwerken in rust (zogenaamde *resting-state* netwerken) van patiënten met PNEA en gezonde controles te vergelijken. Patiënten met PNEA bleken sterkere functionele connecties te vertonen tussen hersengebieden (figuur 1, pagina 14) die betrokken zijn bij emotie (insula), executief functioneren (inferieur frontale gyrus en pariëtale cortex) en motoriek (precentrale sulcus). Deze functionele connecties lieten ook significante correlaties zien met dissociatiescores, die verkregen waren met vragenlijsten. De conclusie uit deze deelstudie was dat de abnormaal sterke functionele connectiviteit bij patiënten met PNEA een mogelijk neurofysiologisch correlaat is van het onderliggende psychoforme en somatoforme dissociatiemechanisme. Hierdoor kan emotie de executieve controle beïnvloeden, wat resulteert in een motorische reactie (zijnde een aanval).

Om meer inzicht te krijgen in het functioneren van het autonome zenuwstelsel rondom een aanval, werd door middel van ECG naar de hartslagvariabiliteit (heart rate variability; HRV) van patiënten met PNEA gekeken. In de vijf minuten interval voorafgaand aan een PNEA werd een significante toename van het sympathisch functioneren waargenomen (kenmerkend voor emotioneel ongemak), en na een PNEA werd een significante toename in parasympathisch functioneren gezien (wat duidt op ontspanning). Het lijkt dus dat PNEA voor patiënten een mechanisme biedt om met spanningen om te gaan, zodat deze afnemen. Ook werden peri-ictale HRV parameters van epileptische aanvallen onderzocht in patiënten met epilepsie. Door deze parameters van patiënten met PNEA te vergelijken met die van patiënten met epilepsie, kon worden geconcludeerd dat de pre-

¹ Promotoren van dit onderzoek waren prof. dr. A.P. Aldenkamp en prof. dr. K.E.J. Vonck. Co-promotores: dr. J.F.A. Jansen en dr. R.H.C. Lazeron.



Figuur 1 A-D) Gebieden met verhoogde functionele connectiviteit voor patiënten met PNEA, vergeleken met gezonde controles, in sulcus centralis (CS), anterieure (ICa) en posterieure (ICp) insula, anterieure (ACC) en posterieure (PCC) cynguli en pariëtale occipitale fissure (POF). E) Schema van cognitieve circuits betrokken bij emotie, executieve controle en motoriek. Gezonde controles kunnen hun motoriek controleren zonder sterke invloeden van emotie, terwijl bij patiënten met PNEA emoties het controlecentrum kunnen omzeilen om zodoende onvrijwillige beweging te veroorzaken.

ictale veranderingen in PNEA specifiek zijn voor deze patiëntenpopulatie. Wellicht kan hiermee HRV in de toekomst worden ingezet voor differentiaaldiagnostiek.

Conclusie

Samenvattend kan worden gezegd dat patiënten met PNEA in het brein alternatieve routes van informatie en emotie verwerking gebruiken, die gerelateerd zijn aan het proces van dissociatie. Verder laat analyse van het ECG zien dat PNEA wellicht een rol hebben in het reduceren

van spanningen. Met de vondst van zowel afwijkingen in functionele koppelingen tussen hersengebieden als een afwijkend functioneren van het autonome zenuwstelsel is er een biologisch aanknopingspunt gevonden voor PNEA en de bijdrage van dissociatie. Voor de beschreven geavanceerde neurofysiologische technieken zou in de toekomst wellicht een rol weggelegd kunnen zijn in de klinische praktijk. Wel is nog verder onderzoek nodig om te achterhalen of de gevonden neurofysiologische afwijkingen allen uniek zijn voor PNEA.

Door: Sabine Uijl (S.G.Uijl@umcutrecht.nl), epidemiologie, Julius centrum, Universitair Medisch Centrum Utrecht.

Factoren die de uitkomst van de epilepsiebehandeling bepalen

Op 11 december 2014 promoveerde Merel Wassenaar aan de Universiteit Utrecht op het proefschrift 'Determinants of treatment outcome in epilepsy'¹. De centrale vraag in dit onderzoek was: hoe kan het dat twee personen met ogenschijnlijk dezelfde epileptische verschijnselen niet altijd dezelfde uitkomst hebben. De ene kan met het eerste medicijn aanvalsvrij worden, terwijl de andere nooit aanvalsvrij wordt.

¹ Promotoren en co-promotoren waren, respectievelijk prof. A.C.G. Egberts, prof. J.W. Sander, dr. F.S.S. Leijten en dr. S.G. Uijl.

Het onderzoek naar epilepsie betreft zelden populaties van patiënten die aanvalsvrij zijn na medicatie, maar vooral patiënten die specialistische zorg krijgen. Het is daarom de vraag of de onderzoeksresultaten die worden gepubliceerd voor iedereen met epilepsie gelden. Om hier inzicht in te krijgen is de OPPEC studie (OutPatient Population-based Epilepsy Cohort) gestart. Via apotheken in de regio Utrecht is iedereen benaderd die medicijnen voor epilepsie voorgeschreven kregen, bijna 2.000 patiënten. Dit betekende voor Wassenaar dat zij een grote groep patiënten met een goed te behandelen epilepsie kon includeren in haar onderzoek.

Patiëntenperceptie als uitkomstmaat

In het onderzoek van Wassenaar wordt sterk de nadruk gelegd op de perceptie van patiënten ten aanzien van hun behandeling en de uitkomst hiervan. Daarbij wordt kwaliteit van leven als belangrijke behandeluitkomst gezien. Wassenaar toont met multivariabele analyses aan dat kwaliteit van leven voor 60 procent voorspeld wordt door de combinatie van aanvalsvrijheid en ervaren bijwerkingen van medicatie.

In één van de deelonderzoeken is een vergelijking gemaakt tussen twee populaties: 344 epilepsiepatiënten die in 2000 werden geïncludeerd en 248 epilepsiepatiënten die in 2010 werden geïncludeerd. De belangrijkste uitkomst was dat kwaliteit van leven in tien jaar nauwelijks verbeterd was, ondanks een toename in het aantal beschikbare anti-epileptica. Ook in het deelonderzoek naar aanvalsuitlokkende factoren staat perceptie centraal. In dit onderzoek gaf bijna de helft van de OPPEC studiepopulatie aan dat er één of meer factoren waren die aanvallen konden uitlokken (*triggers*), wat veel meer is dan in studies die zich voor het aantonen van *triggers* baseren op klinische gegevens of EEG-onderzoek. Deze bevinding is van belang voor de arts, die de patiënt kan voorlichten, en voor de patiënt die leefstijlmaatregelen kan nemen om de *triggers* zoveel mogelijk te vermijden.

Effect van behandeling

De meeste mensen met epilepsie krijgen anti-epileptica. Wassenaar heeft onderzocht hoe vaak veranderingen in

medicatiebeleid plaatsvinden en hoe dit de kwaliteit van leven beïnvloedt. Verandering van medicatie leidde tot een vermindering van de kwaliteit van leven. In de dagelijkse praktijk is de noodzaak tot medicatieverandering daarom een belangrijke indicator voor herziening van de behandelstrategie. Een her-evaluatie van de diagnose of een verwijzing naar een gespecialiseerd centrum met meer psychosociale steun en aandacht voor het leren omgaan met de aanvallen zou kunnen worden overwogen.

Voor patiënten die chirurgisch behandeld zijn voor temporaalkwabepilepsie (TLE) is onderzocht wat de klinische kenmerken en behandeluitkomsten zijn van patiënten met het mesiaal TLE syndroom (MTLE) met specifieke elektro-klinische kenmerken en hippocampale sclerose. De vigerende veronderstelling dat patiënten met MTLE een betere uitkomst na chirurgie hebben dan patiënten met andere vormen van TLE, werd niet bevestigd. In de keuze voor wel of niet opereren, kan naar aanleiding hiervan geconcludeerd worden dat de waarde van het differentiëren tussen verschillende vormen van TLE mogelijk minder relevant is dan momenteel wordt aangenomen.

Toekomstperspectief

De algemene conclusie is dat er een breder perspectief op de behandeling van epilepsie nodig is om meer duidelijkheid te krijgen over de oorzaken die ten grondslag liggen aan het wel of niet slagen van een behandeling en over het voorspellen van het succes van de behandeling. Er zou meer gekeken moeten worden naar tot nu toe nog niet onderzochte factoren, zoals naar het perspectief van de patiënt ten aanzien van de behandeling en uitkomst van de behandeling. "Patiënten perspectieven kunnen aanknopingspunten bevatten voor een verbetering van de epilepsiezorg", aldus Wassenaar. Voor de toekomst zou onderzoek met meer focus op de kwaliteit van leven kunnen leiden tot een kritische evaluatie van de gekozen behandelstrategie. Hierdoor kan in de dagelijkse praktijk meer aandacht komen voor een meer holistische aanpak met psychosociale steun, adviezen over leefstijlmaatregelen en hoe om te gaan met de gevolgen van de epilepsie. Dit zou een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan een betere zorg voor mensen die lijden aan epilepsie.

In actie voor mensen met epilepsie: 'De Tegenaanval'

**DE TEGEN
AANVAL**

De Tegenaanval is een initiatief waarbinnen iedereen, op zijn eigen manier acties kan starten om geld in te zamelen voor het Epilepsiefonds. Wilt u een actie organiseren voor De Tegenaanval? Of wilt u een actie steunen met uw hulp of geld? Kijk op www.detegenaanval.nl en doe mee! Met vragen over De Tegenaanval kunt u bellen met 030 634 40 63 of mailen naar info@detegenaanval.nl.

26 - 27 maart 2015

17th annual international clinical symposium
Kempenhaeghe
Update@Kempenhaeghe
Locatie: Kempenhaeghe, Heeze
Informatie: www.kempenhaeghe.nl

26 - 29 maart 2015

9th World Congress on Controversies in Neurology
Locatie: Budapest, Hongarije
Informatie: <http://www.comtecmed.com/cony/2015/>

26 - 30 maart 2015

12th International Meeting Society of Neurologists
of Africa
Locatie: Durban, Zuid-Afrika
Informatie: <http://www.ilae.org/>

9 - 12 april 2015

5th London-Innsbruck Colloquium on Status Epilepticus
and Acute Seizures
Locatie: Londen, Engeland
Informatie: <http://www.statusepilepticus2015.eu/>

19 - 20 april 2015

Sturge-Weber syndrome Association: Leveraging a Gene
Discovery; an Agenda for Future Research
Locatie: Bethesda, Maryland, VS
Informatie: comi@kennedykrieger.org

3 - 9 mei 2015

2nd International Residential Course on Drug Resistant
Epilepsies
Locatie: Bethesda, Maryland, VS
Informatie: <http://www.ilae.org/>

13 - 15 mei 2015

Antiepileptic Drug Trials XIII Conference
Locatie: Aventura, Florida, VS
Informatie: <http://www.ilae.org/>

22 - 23 mei 2015

4th Annual Emirati League Against Epilepsy Congress
Locatie: Dubai, VAE
Informatie: www.congress2015.elae.ae

8 - 19 juni 2015

5th SEIN Course on Clinical Epileptology
Locatie: SEIN, Heemstede
Informatie: cmorton@sein.nl

20 - 23 juni 2015

1st Congress of the European Academy of Neurology
Locatie: Berlijn, Duitsland
Informatie: <http://www.eaneurology.org/berlin2015/>

6 - 8 juli 2015

GLUT-1 deficiency annual conference
Locatie: Orlando, VS
Informatie: <http://www.g1dfoundation.org/conferences/2015-conference-orlando/>

19 - 31 juli 2015

International advanced course on Seizures and Epilepsies
in Childhood: Management, co-morbidities, and adaptation
of guidelines.
Locatie: Venetië, Italië
Informatie: epilepsysummercourse@univiu.org

2 - 7 augustus 2015

9th Baltic Sea Summer School on Epilepsy
Locatie: Sigulda, Letland
Informatie: http://www.ilae.org/Visitors/Congress/congressinfo/BSSSE9_2015.pdf

3 - 6 augustus 2015

Epilepsy Mechanisms, Models, Prediction and Control:
7th International Workshop on Seizure Prediction
Locatie: Melbourne, Australië
Informatie: http://www.ilae.org/Commission/CAOA/documents/IWSP7_Program-2014.pdf

31 augustus - 4 september 2015

XIII Workshop on Neurobiology of Epilepsy WONOEP 2015
Locatie: Istanbul, Turkije
Informatie: https://www.aesnet.org/sites/default/files/file_attach/Meeting/WONOEP%20first%20announcement.pdf

4 - 5 september 2015

2nd International Epilepsy Symposium
Locatie: Bielefeld-Bethel, Duitsland
Informatie: bbs2015@mara.de

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



Epilepsiefonds
De Macht van het Kleine