

Epilepsie

Periodiek voor professionals

Casuïstiek

Niet-epileptische myoclonieën bij volwassenen met het Angelman syndroom
Marlies Valstar, Rianne de Jong, Dederieke Festen | 3

Wetenschappelijk onderzoek

Cenobamaat: nieuwkomer binnen de anti-aanvalsmedicatie
Silvano Gefferie, Roland Thijs, Gerhard Visser, Hinke van Thuijl | 6

Verantwoorde epilepsiezorg

Onderwijsbehoeften van professionals in het werkveld van epilepsie & verstandelijke beperking
Anouk Bouwman, Francesca Snoeijen-Schouwenaars, Ellen Peeters, Marian Majoie | 10

Proefschriftbesprekingen

Absence epilepsie en cognitie
Jeroen Vermeulen | 14

Onderzoek naar de corticale representatie van spraakperceptie
Vivianne van Kranen-Mastenbroek, Rob Rouhl | 16

Ingezonden berichten

Nieuws vanuit het bestuur van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie
Rob Rouhl, Marian Majoie | 18

Agenda | 22

Inspiratie

De inbreng van de overheid en de medische en maatschappelijke veranderingen in de epilepsiezorg vragen aandacht. U wilt op de hoogte blijven en uw vak goed uitoefenen. Verpleegkundigen, maatschappelijk werkers, medewerkers uit het onderwijs, (kinder)neurologen, kinderartsen, psychologen, neurochirurgen en andere professionals binnen de epilepsiezorg hebben de weg naar de Liga inmiddels gevonden.

Eén van de speerpunten van de Liga is het stimuleren van en informeren over wetenschappelijk onderzoek naar epilepsie. De Liga slaat daarbij een brug tussen wetenschap en praktijk. Speciaal voor dit doel is de Sectie Wetenschappelijk Onderzoek (SWO) opgericht. Als Ligalid kunt u

Netwerk

zich aansluiten bij de SWO. De SWO levert een vaste bijdrage aan dit blad. Het Netwerk Epilepsie Zorg (NEZ) is een netwerk bestaande uit consultants, verpleegkundigen en verpleegkundig specialisten die in diverse ziekenhuizen en gespecialiseerde centra werkzaam zijn.

Maar het Liga-lidmaatschap biedt meer:

- het vakblad 'Epilepsie'
- korting op toegang Nationaal Epilepsie Symposium
- korting op diverse internationale vakbladen

Alle informatie over de Liga, het lidmaatschap en aanmelden als lid vindt u op www.epilepsieliga.nl.

Kennis

Colofon

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

Eindredactie

Pauly Ossenblok (hoofdreducteur);
Larina Mac Donald (bladmanager)

Redactie

Charlotte van Asch, Lydia van den Berg,
Eva Brilstra, Dederieke Festen,
Gerrit-Jan de Haan, Govert Hoogland,
Loretta van Iterson, Maryse van
't Klooster, Richard Lazeron,
Marian Majoie, Bea Martens,
Anne-Marthe Meppelink,
Vincent Roelfsema.

Aan dit nummer werkten verder mee:

Anouk Bouwman, Silvano Gefferie,
Rianne de Jong, Vivianne van Kranen-
Mastenbroek, Ellen Peeters, Rob Rouhl,
Francesca Snoeijen-Schouwenaars,
Roland Thijs, Hinke van Thuijl,
Marlies Valstar, Jeroen Vermeulen,
Gerhard Visser.

Lay-out:

studio dop, Utrecht

'Epilepsie' verschijnt vier maal per jaar via open access op website: www.epilepsiejournal.nl. Bij registratie op deze website kunt u aangeven dat u

op de hoogte gehouden wilt worden over publicaties en nieuwsberichten.

Wilt u reageren op de inhoud van dit blad? Laat dit dan binnen één maand na verschijning weten via e-mail (info@epilepsieliga.nl) aan het redactiesecretariaat. Ingezonden kopij wordt door derden beoordeeld en door de redactie, die zich het recht voorbehoudt om kopij te weigeren of in te korten.

Indien u meer informatie wenst, kunt u rechtstreeks contact opnemen met de auteur of met het redactiesecretariaat.

Redactiesecretariaat:

Nederlandse Liga tegen Epilepsie
E-mail info@epilepsieliga.nl
www.epilepsieliga.nl

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

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

ISSN 1571 - 0408



Van de redactie

In een beschaafd en vrij land, waar geen oorlog is, kan er aandacht zijn voor nieuwe, recent geïntroduceerde anti-aanvalsmedicatie, voor kwetsbare populaties, zoals voor mensen met epilepsie en een verstandelijke beperking en natuurlijk voor resultaten van wetenschappelijk onderzoek. Over dit alles kunt u lezen in dit nummer van 'Epilepsie'.

Dit is het tweede nummer van 'Epilepsie' dat in open access wordt uitgegeven. Als u dit leest, vergeet dan vooral niet om u te registreren op de website www.epilepsiejournal.nl. U krijgt dan de nieuwsbrief als aankondiging van de publicatie van een volgend nummer mét een overzicht van de inhoud van dit nummer. Wilt u reageren op de inhoud van het blad of hebt u suggesties voor de presentatie hiervan? Laat dit dan weten aan de redactie van 'Epilepsie'.

Pauly Ossenblok (hoofdreducteur)
p.p.w.ossenblok@tue.nl

Door: Marlies Valstar (mvalstar@asvz.nl), 18+ Angelman polikliniek, ENCORE expertisecentrum Erasmus MC; Rianne de Jong en Dederieke Festen, Geneeskunde voor Verstandelijk Gehandicapten, Erasmus MC.

Niet-epileptische myoclonieën bij volwassenen met het Angelman syndroom

Er is weinig bekend over het verloop van het Angelman syndroom bij volwassenen. Om de zorg voor volwassen patiënten te verbeteren is in 2016 de 18+ Angelman polikliniek opgericht binnen het ENCORE expertisecentrum Erasmus MC, waar wij naast de patiëntenzorg ook wetenschappelijk onderzoek verrichten. Hier werden wij geconfronteerd met een voor ons onbekend fenomeen: volwassenen met het Angelman syndroom gepaard gaand met niet-epileptische myoclonieën. In deze bijdrage onze bevindingen ten aanzien van deze populatie.

Het Angelman syndroom (AS) manifesteert zich op de kinderleeftijd. Over het verloop van het AS op volwassen leeftijd is weinig bekend. In de 18+ Angelman polikliniek kwamen wij veelvuldig in contact met volwassen met het AS en niet-epileptische myoclonieën (NEM). Een fenomeen wat wij bij kinderen met het AS niet kenden. Het AS is een neurogenetische aandoening, die zich kenmerkt door een ernstige verstandelijke beperking, afwezigheid van spraakontwikkeling, karakteristieke faciale kenmerken (zoals bijvoorbeeld een vlak achterhoofd, prognatie, brede mond met wijd uiteenstaande tanden) en balans- en bewegingsstoornissen. Tevens kunnen met name kinderen met het AS kenmerkende lachbuien hebben en komen epilepsie, gedrags- en slaapproblemen frequent voor (Williams et al., 2006). Het AS is zeldzaam met een geschatte prevalentie van 1:10.000-20.000 (Laan et al., 1999). In het kader een

casus van een volwassene met het AS gepaard gaand met NEM.

Aan het AS kunnen verschillende genetische of epigenetische afwijkingen in de proximale regio (q11.2-q13) op de lange arm van chromosoom 15 ten grondslag liggen. Deze regio is onderhevig aan imprinting, dat wil zeggen dat slechts één van de twee allelen tot expressie komt, afhankelijk van de parentale oorsprong. Het fenotype is afhankelijk van de parentale oorsprong van de afwijking op 15q11.2-q13. Functioneel verlies van de paternale kopie leidt tot het Prader-Willi Syndroom (PWS), waar functioneel verlies van de maternale kopie leidt tot functie verlies van ubiquitin-proteïne ligase E3A enzyme (UBE3A) en het AS.

Naar het AS op de kinderleeftijd zijn sinds de eerste

Casus

Op de polikliniek komt Suus met haar ouders. Suus heeft het Angelman syndroom en is op dat moment 20 jaar. Van jongs af aan heeft ze epilepsie in de vorm van absences; kortdurende momenten van staren waarop er geen contact met haar te maken is. Ze gebruikte daar in het verleden valproïnezuur voor, wat op een gegeven moment is afgebouwd. Op dit moment treden deze absences nog maar weinig op.



Sinds een jaar of vijf zien de ouders echter andere 'aanvallen', die veel langer duren. Tijdens deze aanvallen is Suus aan het trillen en kijkt ze angstig. Ze blijft bij bewustzijn en er is wel contact met haar te maken. Het lijkt alsof ze 'op slot zit' geven ouders aan.

De ouders van Suus zien dat de trillingen bij haar ook kunnen ontstaan als zij plotselinge bewegingen maakt, bijvoorbeeld als zij haar hoofd snel naar achteren beweegt, zoals bijvoorbeeld bij drinken. Zij drinkt dan ook meestal met een rietje.

beschrijving van het syndroom door Harry Angelman verschillende onderzoeken verricht (Angelman, 1965). Zo werd een goed beeld verkregen van het verloop van het syndroom op de kinderleeftijd. Over het verloop van de ziekte op volwassen leeftijd is echter veel minder bekend. Er is slechts een zeer beperkt aantal studies naar het verloop van de ziekte bij volwassenen, waarbij vaak zeer kleine aantallen worden gerapporteerd, zoals de studie van Giroud et al. (2015) en Larson et al. (2015).

Meer kennis over het verloop van het AS op volwassen leeftijd is noodzakelijk om de zorg voor volwassen patiënten met het AS te verbeteren. Bij de 18+Angelmanpolikliniek, die onderdeel uitmaakt van het ENCORE expertisecentrum Erasmus MC, werd behalve diagnostiek en informatievoorziening in de periode 2015 tot 2018 onderzoek verricht naar het natuurlijk verloop van het AS (den Besten et al., 2021). Hieruit bleek dat 89% van de volwassenen met het AS op de kinderleeftijd epilepsie had. Op de volwassen leeftijd had een groot deel van de volwassenen met het AS minder epileptische aanvallen en was 45% zelfs aanvalsvrij. Bij volwassenen met het AS werden echter regelmatig aanvalsgewijze trillingen in met name armen en gelaat gezien, waarbij het bewustzijn intact bleef en er geen sprake was van een postictale periode. Deze aanvallen zijn eerder beschreven bij volwassenen met het AS en worden NEM genoemd (Pollack et al., 2018). Pollack en collega's vonden dat NEM ontstonden tijdens de pubertijd of later. Er was in hun cohort sprake van NEM bij 40% van de patiënten ouder dan tien jaar, waarbij de prevalentie opliep met de leeftijd. Bij elf personen met het AS en NEM werd een video-EEG onderzoek gedaan, waaruit bleek dat aanvallen die beschreven werden als NEM niet gepaard gingen met afwijkingen in het EEG (Pollack et al., 2018).

Onderzoek naar niet-epileptische myoclonieën

Om meer inzicht te krijgen in NEM bij volwassenen met het AS verrichten wij in 2019 een cross-sectioneel onderzoek. Dit onderzoek werd goedgekeurd door de METC van het Erasmus MC. In deze bijdrage beschrijven wij de preliminaire gegevens van dit onderzoek, met name het voorkomen van NEM. Deze gegevens zijn gebaseerd op vragenlijsten die werden ingevuld door ouders/zorgverleners. De vragen betroffen voornamelijk de epilepsie en overig aanvalsgewijs trillen bij hun kind, waar vervolgens meer gedetailleerd op werd ingegaan, telefonisch of tijdens een huisbezoek. Ook werden dossiers ingezien, de uitslag van het EEG-onderzoek werd opgevraagd en indien beschikbaar werden opnamen (door ouders of verzorgers) gemaakt van 'aanvallen'.

Aanvallen werden tot NEM gerekend als werd voldaan aan de beschrijving, zoals in de eerdere studie van Pollack et al. (2018) is gedocumenteerd:

- Aanvallen met trillen en/of schokken;
- Behoud van bewustzijn;
- Afwezigheid van een postictale periode;
- Afwezigheid van epileptische afwijkingen op het EEG (indien beschikbaar) tijdens NEM.

Uiteindelijk zijn door ouders en overige zorgverleners van 59 volwassenen (31 mannen, 28 vrouwen) met het AS in Nederland en België vragenlijsten ingevuld. De gemiddelde leeftijd van de volwassenen was 32 jaar (range achttien tot 72 jaar). Er zijn van zestien deelnemers opnames ontvangen waarop de aanvallen te zien waren en van 46 deelnemers is het medisch dossier ingezien.

Bij 25 volwassenen (dertien mannen, twaalf vrouwen) werden perioden van trillen en schokken beschreven, die aan onze definitie van NEM voldeden. Deze 25 deelnemers waren gemiddeld 31 jaar. De leeftijd waarop NEM voor het eerst voorkwam, was gemiddeld negentien jaar en varieerde van tien tot 41 jaar. Bij vier volwassenen was het vermoeden dat er wel sprake was van NEM, maar vanwege te weinig informatie kon dit niet met zekerheid worden vastgesteld.

Symptomen van niet-epileptische myoclonieën

NEM kwamen voor in verschillende delen van het lichaam. Bij de meeste volwassenen met NEM waren de handen en armen betrokken (72%). Verder kwamen NEM ook voor in de benen (60%), ogen (52%) en mond (52%). Ook werden er bijkomende verschijnselen van NEM genoemd, die optraden bij een deel van de deelnemers. Dit waren het houden van de ogen in een bepaalde positie, toename van transpiratie en toename van kwijlen. Alle volwassenen met het AS bleven bij bewustzijn tijdens een episode van NEM en waren niet verward nadien.

Duur van niet-epileptische myoclonieën

De duur van de NEM varieerde van enkele seconden tot meerdere uren en in een enkel geval zelfs meerdere dagen. De korte momenten, die maar enkele seconden duurden, werden over het algemeen als minder belemmerend ervaren. Er waren acht deelnemers die alleen korte perioden van NEM hadden, langere periodes kwamen bij acht deelnemers voor. Er waren negen deelnemers die zowel langere episodes als de korte momenten ervoeren. De korte momenten kwamen vaak dagelijks voor, terwijl de langere episodes minder frequent voorkwamen. Bij een volwassene met het AS waren NEM in perioden (bijvoorbeeld bij menstruatie of ziekte) bijna constant aanwezig.

Bij 22 van de 25 volwassenen met NEM waren er duidelijk uitlokkende factoren aan te wijzen. Dit waren vaak snelle of onverwachte bewegingen, zoals bij transfers of bij

omkleden. Daarnaast leken vermoeidheid, ziekte of menstruatie ook uitlokkende factoren te zijn voor NEM.

Behandeling van niet-epileptische myoclonieën

Tijdens een episode van NEM werd er bij dertien volwassenen medicatie toegediend in een poging de NEM te couperen. Hiervoor werd midazolam of clonazepam gebruikt. Beide middelen waren maar bij enkele deelnemers (deels) effectief. Andere manieren om een episode van NEM te stoppen was de deelnemers rust of stabiliteit te bieden, afleiden of iets onverwachts doen zoals een hard geluid maken.

Discussie en conclusie

Het doel van dit onderzoek was om inzicht te krijgen in de kenmerken van NEM bij volwassenen met het AS. NEM kwamen voor bij 42% van de deelnemers en begonnen meestal vanaf de puberteit. NEM kwamen voor in korte momenten die regelmatig optraden en in langere episodes die over het algemeen wat minder frequent voorkwamen. Bij de meerderheid konden triggers worden benoemd voor het optreden van de aanvallen. Door in een multidisciplinaire setting na te gaan welke uitlokkende factoren aanwezig zijn bij een specifieke volwassene met NEM, kan geprobeerd worden ze te vermijden, zodat mogelijk een deel van de periodes van NEM wordt voorkomen. Voorbeelden hiervan zijn veel rust en duidelijkheid te creëren tijdens transfers en zorgmomenten (aankleden, tandenpoetsen et cetera). Daarnaast kan geprobeerd worden om extreme vermoeidheid te voorkomen.

De exacte oorzaak van NEM is nog steeds onbekend. Ook hebben we nog geen oplossing om NEM volledig te voorkomen of te behandelen. Om meer duidelijkheid te verkrijgen of er sprake is van NEM zou het wenselijk zijn waar mogelijk een video-EEG te maken tijdens een episode van NEM. Bij volwassenen met het AS is dit helaas echter vaak niet mogelijk vanwege hun ernstige verstandelijke beperking en door gedragsproblemen. Verder kan een goede aanvalsbeschrijving veel informatie opleveren, waarbij tevens uitlokkende factoren worden geïdentificeerd en manieren om NEM te doorbreken. Ook een video-opname (met provocatie momenten en acties om de NEM te doorbreken) is van toegevoegde waarde voor het stellen van de diagnose NEM.

In de behandeling is het vermijden van triggers de eerste stap. Indien NEM mild zijn, is medicamenteuze behandeling meestal niet nodig. Wanneer sprake is van frequente aanvallen of indien aanvallen lang duren, is de medicamenteuze behandeling een kwestie van trial en error. Wij hebben enkele volwassenen met het AS en NEM succesvol kunnen behandelen met levetiracetam, lamotrigine,

clonazepam of clobazam. Deze anti-epileptica werden gekozen aangezien daar bij mensen met het AS relatief goede ervaringen mee zijn, ook in geval van NEM (Thibert et al., 2009, Pollack et al., 2018), maar het effect was zeker niet eenduidig.

Bij Suus was er gelukkig een goed effect van levetiracetam. Reeds bij start van een lage dosering van 2 dd 125 mg zagen ouders enorme verbetering en vermindering van de frequentie van de NEM. Als laatste willen we alle meewerkende artsen en medische instanties bedanken voor hun tijd en moeite.

Referenties

- Angelman, H. (1965). 'Puppet' children a report on three cases. *Developmental Medicine & Child Neurology*.
- Bindels-de Heus KGCB, Mous SE, Ten Hooven-Radstaake M et al. (2020) An overview of health issues and development in a large clinical cohort of children with Angelman syndrome. *Am J Med Genet A*. 182(1):53-63. doi: 10.1002/ajmg.a.61382.
- den Besten I, de Jong RF, Geerts-Haages A et al. (2021) Clinical aspects of a large group of adults with Angelman syndrome. *Am J Med Genet A*. 185(1):168-181. doi: 10.1002/ajmg.a.61940.
- Giroud M, Daubail B, Khayat N (2015). Angelman syndrome: a case series assessing neurological issues in adulthood. *Eur Neurol*. 73(1-2): 119-125.
- Laan LA, v Haeringen A, Brouwer OF et al. (2019). Angelman syndrome: a review of clinical and genetic aspects. *Clin Neurol Neurosurg*. 101(3):161-70. doi: 10.1016/s0303-8467(99)00030-x
- Larson A, Shinnick J, Shaaya EA et al. (2015). Angelman syndrome in adulthood. *Am J Med Genet. Part A*, 167(2): 331-344. doi: 10.1002/ajmg.a.36864
- Pollack SF, Grocott OR, Parkin KA et al. (2018). Myoclonus in Angelman syndrome. *Epilepsy Behav*. 82:170-4.
- Smith JC. (2001). Angelman syndrome: evolution of the phenotype in adolescents and adults. *Dev Med Child Neurol*. 43(7): 476-480.
- Thibert RL, Conant KD, Braun EK et al. (2009) Epilepsy in Angelman syndrome: a questionnaire-based assessment of the natural history and current treatment options. *Epilepsia* 50(11):2369-76. doi: 10.1111/j.1528-1167.2009.02108.x.
- Williams CA, Angelman H, Clayton-Smith J et al. (1995). Angelman syndrome: consensus for diagnostic criteria. Angelman Syndrome Foundation. *Am J Med Genet*. 56(2), 237-238. doi: 10.1002/ajmg.1320560224.

Door: Silvano Gefferie (sgefferie@sein.nl), Research, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland; Roland Thijs (rthijs@sein.nl, r.d.thijs@lumc.nl), neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland en Leids Universitair Medisch Centrum; Gerhard Visser (gvisser@sein.nl), klinische neurofysiologie en Epilepsy Monitoring Unit, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland; Hinke van Thuijl (hvthuijl@sein.nl), neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland.

Cenobamaat: nieuwkomer binnen de anti-aanvalsmedicatie

Cenobamaat maakt als nieuw middel binnenkort zijn opwachting op de Nederlandse markt van anti-aanvalsmedicatie. Wat zijn de achterliggende werkingsprincipes van dit medicijn? Welke resultaten kunnen we verwachten op basis van eerdere trials? En biedt zijn intrede ook aanvullende kansen, bijvoorbeeld om therapeutische (keuze)processen te verbeteren? In deze bijdrage behandelen wij deze, en nog meer, vraagstukken ten aanzien van deze nieuwkomer binnen de anti-aanvalsmedicatie.

Medicamenteuze behandeling van focale epilepsie

De meeste patiënten met focale epilepsie zijn afhankelijk van medicamenteuze therapie. Helaas geraakt 30-40% van de patiënten met epilepsie (focale en generaliseerde epilepsie samen) niet aanvalsvrij, zelfs niet met het gebruik van meerdere soorten anti-aanvalsmedicatie. De afgelopen twee decennia zijn dertig nieuwe anti-aanvalsmedicijnen op de markt gebracht, maar ook medicatie van eerdere generaties wordt nog volop gebruikt. Vele hebben overeenkomstige aangrijpingspunten. Anti-aanvalsmedicijnen kunnen worden onderverdeeld in vijf groepen, gebaseerd op de structuren waar ze op aangrijpen: natriumkanalen, calciumkanalen, SV₂A-receptoren, GABA-receptoren en AMPA-receptoren. Bij toetsing van nieuwe medicatie worden twee criteria gehanteerd: (1) de aanvalsfrequentie moet beduidend afnemen (minimaal 50% responspercentage); en (2) de bijwerkingen van het medicijn interfereren zo min mogelijk met het dagelijks leven, wat een voorwaarde is voor langdurig gebruik (adherentie). In tabel 1 is het resultaat weergegeven van trials met de relatief nieuwe anti-aanvalsmedicatie brivaracetam, lacosamide en perampanel, en het middel cenobamaat waarvoor nog geen goedkeuring is voor verstrekking in Nederland.

Cenobamaat: werking en eerste klinische trials

Cenobamaat¹ is op de markt van anti-aanvalsmedicatie een nieuwe speler. Het is een anti-aanvalsmedicijn voor add-onbehandeling van volwassen patiënten met een medicatie-resistente focale epilepsie (minimaal twee

andere middelen zonder succes geprobeerd). In november 2019 is cenobamaat reeds goedgekeurd door de Food and Drug Administration (FDA) in de Verenigde Staten. In navolging van de FDA heeft het Europees Medicijn Agentschap (EMA) op 26 maart 2021 goedkeuring verleend voor verstrekking van cenobamaat in de Europese Unie. Momenteel beoordeelt het Zorginstituut Nederland of het middel kan worden opgenomen in het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS). De verwachting is dat deze beoordeling begin april 2022 rond is en dat er bij goedkeuring eerst een eigen bijdrage zal gelden die, net als bij eerdere nieuwe anti-aanvalsmedicatie, weer vergoed kan worden door de farmaceut.

Cenobamaat wordt goed door het lichaam opgenomen, volgend uit het feit dat minstens 88% van het medicijn en zijn metabolieten in de urine is terug te vinden. Maximale plasmaconcentraties worden relatief snel, namelijk binnen 0,8-4 uur, bereikt; afhankelijk van de dosering (Vernillet et al., 2020). De steady-stateconcentratie wordt na veertien dagen bereikt (Vernillet et al., 2020). Cenobamaat bindt in het plasma primair met het humaan albumine-eiwit. Het medicijn wordt, mede vanwege het risico op Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS), relatief langzaam getitreerd, namelijk in acht weken van 12,5 milligram naar 200 milligram. Hierna kan het op geleide van effect verder opgehoogd worden tot (maximaal) 400 milligram per dag. Het medicijn wordt eenmaal daags gedoseerd. Bij bepaalde patiëntenpopulaties dient rekening te worden gehouden met afwijkende farmacokinetische

¹ Cenobamaat wordt met merknaam 'Ontozry®' op de markt gebracht door Angelini Pharma S.p.A.

eigenschappen. Zo is bij patiënten met mild tot matig nierfalen de Area Under the Curve (AUC)-waarde voor de plasmaconcentratie 1.4 tot 1.5 maal hoger dan bij gezonde controles. Bij patiënten met mild en matig leverfalen is de cenobamaat plasma-AUC waarde respectievelijk 1.9 en 2.3 maal hoger dan bij gezonde controles. Bij deze patiëntengroepen wordt cenobamaat lager gedoseerd.

Het farmacodynamische profiel van cenobamaat is niet volledig bekend. Er wordt momenteel een duaal werkingsmechanisme verondersteld (Roberti et al., 2021). Het medicijn blokkeert spanningsafhankelijke natriumkanalen middels het versnellen van de kanaalinactivatie. Daarnaast is het ook een positieve, allosterische modulator van GABA-A-receptoren.

De naam cenobamaat doet wellicht denken aan felbamaat (Taloxa®). Beide middelen zijn alkyl-carbamaten. Middelen met deze structuur moduleren GABA-A receptoren en hebben zo een GABA-erg effect. De chemische structuur is echter anders; felbamaat is een dicarbamaat en cenobamaat een monocarbamaat. Felbamaat beïnvloedt, net als cenobamaat, naast de GABA-A-receptor, ook de natrium-

kanalen. Het verschil is dat felbamaat zich richt op de snel inactiverende natriumkanalen en cenobamaat op de langzaam inactiverende natriumkanalen. Ook zou felbamaat effect hebben op de NMDA-receptoren, wat voor cenobamaat niet het geval is (Löscher et al., 2021).

Recent zijn er meerdere grote, klinisch trials uitgevoerd waarin de veiligheid en effectiviteit van cenobamaat werd onderzocht. Bij een van de trials werd cenobamaat als adjuvant middel in verschillende doses tot 400 milligram onderzocht. De belangrijkste uitkomst was dat de aanvalsfrequentie op dosisafhankelijke wijze afnam. Overeenkomstig gold voor de bijwerkingen dat deze dosisafhankelijk optraden (Krauss et al., 2020). Een andere fase-II klinische trial richtte zich op een dosering van 200 milligram, overeenkomend met de laagste onderhoudsdosering. Bij deze trial duiden de resultaten bij de groep behandeld (gedurende de dubbelblinde behandelings-periode, zowel met titratie- als onderhoudsfasen, van 28 dagen) met cenobamaat op een procentuele verandering ten opzichte van de baseline op een mediane aanvals-reductie van 55% (vergeleken met 21.5% in de placebogroep) en een 50%-responspercentage van 50.4% (vergeleken met

Tabel 1 Resultaten van trials met verschillende soorten anti-aanvalsmedicatie

Medicijn	Trial	Grootte van het cohort bij aanvang van trial	50%- responsepercentage (follow-up)	Aandeel aanvalsvrije patiënten (follow-up)	Adherentie (follow-up)
brivaracetam	Toledo et al. 2016 (Toledo et al., 2016)	2051	71.0% (60 maanden)	3.3% (60 maanden)	54.4% (60 maanden)
lacosamide	Husain et al. 2012 (Husain et al., 2012)	307	58.7% (36 maanden)	3.1% (24 maanden)	29.0% (48 maanden)
perampanel	Krauss et al. 2018 (Krauss et al., 2018)	1218	59.6% (36 maanden)	12.8% (48 maanden)	46.2% (36 maanden)
cenobamaat	Sperling et al. 2021 (Sperling et al., 2021)	240	75.7% (30 maanden)	36.3% (12 maanden)	73.8% (30 maanden)

Weergegeven zijn de kenmerken van de meest recent geïntroduceerde, en veelgebruikte (met uitzondering van cenobamaat), anti-aanvalsmedicatie bij focale epilepsie. In alle studies werd het middel geïntroduceerd als add-onmedicatie.

22.2% in de placebogroep). Het aandeel aanvalsvrije patiënten bereikte tijdens de zes weken durende onderhoudsfase 28.3% (vergeleken met 8.8% in de placebogroep) (Chung et al., 2020). Bijwerkingen die in deze trial door meer dan 10% van de deelnemers werden gerapporteerd waren slaperigheid, duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid en vermoeidheid. Deze bijwerkingen werden doorgaans als mild tot matig ervaren. Bij een derde trial werden de bovenstaande uitkomstwaarden op de langere termijn geëvalueerd (tabel 1), waarbij het 50%-responspercentage bij mediane follow-up van dertig maanden 75.7% bedroeg en het aandeel aanvalsvrije patiënten bij een follow-up van twaalf maanden 36.3% bedroeg (Sperling et al., 2021). De adherentie was in dit cohort 73.8% bij een mediane follow-up van 30 maanden.

Het grootste voordeel van het gebruik van cenobamaat is de kans op een duidelijke afname van de aanvalsfrequentie, inclusief de reële kans tot het bereiken van aanvalsvrijheid (Specchio et al., 2021). Een ander voordeel is dat eventuele bijwerkingen als mild tot matig worden ervaren. Een mogelijk nadeel is het feit dat het medicijn suïcidale gedachten kan versterken, alhoewel dit geen ongebruikelijk gegeven is bij anti-aanvalsmedicatie. Verder geldt een contra-indicatie bij personen waarbij het familiaal kort-QT-syndroom vastgesteld is (waardoor er een algemeen advies voor ECG-bewaking geldt) en bij personen met zeldzame overerfelijke aandoeningen samengaan met galactose-intolerantie en lactasedeficiëntie.

Voorspellen van de medicatierespons?

Het op korte termijn beschikbaar komen van een nieuw anti-aanvalsmedicijn voor mensen met refractaire focale epilepsie voorziet in de unieke mogelijkheid om nieuwe methodiek voor het voorspellen van de medicatierespons te valideren. Juist bij deze groep die al vaak veel medicatie gebruikt, is het cruciaal dat er een biomarker gevonden wordt die kort na titratie uitsluitel kan geven of de toevoeging van een nieuw medicijn zinvol is. Bij de eCORTA (*electrophysiological markers of cortical excitability to predict response to treatment with anti-seizure medication*)-trial willen we na een eerdere succesvolle pilot bij perampanel, neurofysiologische biomarkers valideren bij de add-on van cenobamaat bij refractaire epilepsie. Het onderzoek komt voort uit een samenwerking van Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN) met het Erasmus MC, het Maastricht Ziekenhuis en Kempenhaeghe, en wordt gefinancierd vanuit een ZonMW-subsidie. Bij de studiepopulatie, patiënten die in overleg met de neuroloog starten met cenobamaat, zal op meerdere momenten de corticale prikkelbaarheid bepaald worden. Corticale prikkelbaarheid beschrijft de omvang van de reactie van corticale neuronen (neuronale excitatie en inhibitie) op een in- of externe prikkel. Er

wordt verondersteld dat een verstoring hiervan ten grondslag ligt aan vele neuropsychiatrische en in het bijzonder paroxysmale aandoeningen, waaronder migraine en epilepsie. Tijdens het onderzoek zullen we de corticale prikkelbaarheid kort voor en enkele weken na de start met cenobamaat in kaart brengen. Hiertoe zullen verschillende type metingen gedaan worden, met en zonder toediening van fysieke prikkels zoals door magneetstimulatie (figuur 1) of flitsstimulatie. De reacties zullen worden gemeten met elektromyografie (EMG) dan wel –encefalografie (EEG). Door te kijken naar verschillen tussen de metingen voor en na de start van de stimulatie hopen de onderzoekers een beeld te krijgen van de mate van verandering in corticale prikkelbaarheid en of dit een indicatie kan zijn van het behandelingsucces op kortere en langere termijn.



Figuur 1 Transcraniële magneetstimulatie met gelijktijdige opname van het elektro-encefalogram om de corticale prikkelbaarheid in kaart te brengen

Verder zal de subjectieve ervaring van de patiënt bij het starten met cenobamaat worden bijgehouden. Hiertoe zullen op meerdere momenten tijdens de follow-up-periode vragenlijsten met betrekking tot angstklachten en kwaliteit van leven worden afgenomen.

Verwacht wordt dat de eCORTA-trial een bijdrage zal leveren aan het identificeren van neurofysiologische (EEG en EMG) indicatoren van behandelingsucces dan wel het mislukken van een poging om met medicatie de aanvallen te onderdrukken. Bovendien kunnen we aan de hand van de veranderingen van de respons op Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS) na medicatieblootstelling ook iets leren over het werkingsmechanisme van cenobamaat.

Conclusie

Cenobamaat biedt meer keuzes voor de patiënt met refractaire epilepsie. Het is wel belangrijk om hoge verwachtingen in het huidige stadium te temperen. In de jaren negentig is felbamaat als een beloftevol middel geïntroduceerd op de markt. Binnen het eerste jaar is wereldwijd aan 120.000 patiënten dit middel voorgeschreven. Pas toen het op deze schaal gebruikt werd, bleek dat het geassocieerd is met ernstige idiosyncratische bijwerkingen (een aplastische anemie en leverfalen). Deze bijwerkingen zijn niet waargenomen in de trials voorafgaand aan de goedkeuring van het middel. Nadien is het gebruik van felbamaat fors afgenomen. Het middel wordt nu overwegend aan patiënten met het Lennox Gastaut-syndroom voorgeschreven (Löscher et al., 2021). Voor cenobamaat zijn tot op heden geen ernstige bijwerkingen gerapporteerd na toediening in de reeds beschreven trials. De plaatsbepaling van het medicijn binnen het spectrum van de reeds op de markt zijnde anti-aanvalsmedicatie moet zich nog uitwijzen.

Het is belangrijk dat er nieuwe biomarkers komen voor patiënten met refractaire epilepsie die betrouwbaar de kans op het optreden van aanvallen kunnen voorspellen. Het proces van het komen tot het juiste medicijn is nu teveel trial-and-error. Met de eCORTA-trial willen we hier een oplossing voor bieden².

Referenties

Chung SS, French JA et al. (2020). Randomized phase 2 study of adjunctive cenobamate in patients with uncontrolled focal seizures. *Neurology*, 94:e2311–e2322.

Husain A, Chung S et al. (2012). Long-term safety and efficacy in patients with uncontrolled partial-onset seizures treated with adjunctive lacosamide: results

from a Phase III open-label extension trial.

Epilepsia, 53:521–528.

Krauss GL, Klein P et al. (2020). Safety and efficacy of adjunctive cenobamate (YKP3089) in patients with uncontrolled focal seizures: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, dose-response trial.

The Lancet. Neurology, 19:38–48.

Krauss GL, Perucca E et al. (2018). Final safety, tolerability, and seizure outcomes in patients with focal epilepsy treated with adjunctive perampanel for up to 4 years in an open-label extension of phase III randomized trials: Study 307. *Epilepsia*, 59:866–876.

Löscher W, Sills GJ et al. (2021). The ups and downs of alkyl-carbamates in epilepsy therapy: How does cenobamate differ? *Epilepsia*, 62:596–614.

Roberti R, De Caro C et al. (2021). Pharmacology of Cenobamate: Mechanism of Action, Pharmacokinetics, Drug-Drug Interactions and Tolerability. *CNS Drugs*, 35:609–618. <https://doi.org/10.1007/s40263-021-00819-8>

Specchio N, Pietrafusa N et al. (2021). Is Cenobamate the Breakthrough We Have Been Wishing for? *International Journal of Molecular Sciences*, 22:9339.

Sperling MR, Abou-Khalil B et al. (2021). Efficacy of cenobamate for uncontrolled focal seizures: Post hoc analysis of a Phase 3, multicenter, open-label study.

Epilepsia, 62:3005–3015.

Toledo M, Whitesides J et al. (2016). Safety, tolerability, and seizure control during long-term treatment with adjunctive brivaracetam for partial-onset seizures.

Epilepsia, 57:1139–1151.

Vernillet L, Greene SA et al. (2020). Pharmacokinetics of Cenobamate: Results From Single and Multiple Oral Ascending-Dose Studies in Healthy Subjects. *Clinical Pharmacology in Drug Development*, 9:428–443.

² Mocht u als behandelaar cenobamaat (gaan) voorschrijven, dan zouden we het erg op prijs stellen als u de uitvoerend onderzoeker (Silvano Gefferie, sgefferie@sein.nl) benadert om te zien of uw patiënt deel zou kunnen nemen.

Lees het actuele overzicht
van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op www.epilepsieliga.nl.

Door: Anouk Bouwman (anouk_1997@hotmail.com), Geneeskunde, Universiteit Maastricht;
 Francesca Snoeijen-Schouwenaars, Ellen Peeters en Marian Majoie, Academisch Centrum voor Epileptologie,
 Kempenhaeghe/Maastricht UMC+, Heeze & Maastricht.

Onderwijsbehoeften van professionals in het werkveld van epilepsie & verstandelijke beperking

De gemiddelde prevalentie van epilepsie bij mensen met een verstandelijke beperking wordt geschat op 22,2%. Middels een anonieme vragenlijst onderzochten we de huidige kennisniveaus en mogelijke kennislacunes van medische professionals die met deze populatie werken. Daarnaast inventariseerden we de voorkeuren van deze doelgroep omtrent inhoud en vorm van bij- en nascholingsonderwijs. De resultaten zullen worden gebruikt om onderwijs voor deze populatie te verbeteren.

De gemiddelde prevalentie van epilepsie bij mensen met een verstandelijke beperking (VB) wordt geschat op 22,2% (95% BI [19,6-25,0]) (Robertson et al., 2015). Deze prevalentie neemt toe met de ernst van de VB en is duidelijk hoger dan de bekende percentages voor de algemene Europese bevolking, die rond de 1% liggen (Forsgren et al., 2005). Diagnostisering van mensen met een VB lijkt lastig, met een misdiagnosepercentage van ongeveer 25%, dit omvat zowel overdiagnosticering van epilepsie als onderdiagnosticering (Chapman et al., 2011). Elke verkeerde diagnose kan potentieel leiden tot een minder adequate behandelingsstrategie, daarom is het herkennen van epileptische aanvallen van groot belang. Om de best mogelijke zorg te kunnen bieden moet hierover voldoende kennis beschikbaar zijn bij medische professionals. Derhalve is het belangrijk om een overzicht te verkrijgen van de huidige kennisniveaus, mogelijke kennislacunes en de onderwijsvoorkeuren.

Het onderzoek

Dit onderzoek is uitgevoerd onder medische professionals die in Nederland werken met mensen met een VB. De criteria voor inclusie in het onderzoek waren: Arts voor verstandelijk gehandicapten (AVG), arts (niet) in opleiding tot specialist (A(N)IOS), huisarts, verpleegkundig specialist (VS) en VS in opleiding. Uitgesloten van het onderzoek werden verpleegkundigen, co-assistenten en andere zorgverleners die niet voldeden aan de inclusiecriteria. Het

onderzoeksplan is goedgekeurd door de lokale METC te Kempenhaeghe (ACE_2021_02).

Onderzoeksinstrument

Er werd een meerkeuze vragenlijst ontwikkeld via Qualtrics, die via social media en e-mail werd verspreid. De uiteindelijke vragenlijst bestaat uit 39 vragen met als onderverdeling: achtergrondkarakteristieken, kennisvragen en vragen met betrekking tot behoeften en voorkeuren op het gebied van onderwijs.

Er werd gekozen voor een vragenlijst als meetinstrument, omdat vragenlijsten gemakkelijk te analyseren zijn, snel in te vullen door deelnemers, niet duur of invasief zijn en gemakkelijk te verspreiden (Rattray & Jones, 2007). Er is gekozen voor meerkeuzevragen omdat dit een efficiëntere analyse mogelijk maakt dan open-antwoord. (De vragenlijst kunt u hier inzien).

Voor de ontwikkeling van de vragenlijst werden eerder gebruikte vragenlijsten bestudeerd (Aydemir, 2008; Chomba et al., 2007; Ezeala-Adikaibe et al., 2017). Op basis van de richtlijn van De Nederlandse Vereniging van Artsen voor Verstandelijk Gehandicapten (NVAVG) werd het verwachte basiskennisniveau onderzocht (Tinselboer et al., 2012).

Sommige kennisvragen zijn afgeleid uit eerder ontwikkelde vragenlijsten, andere zijn ontworpen met in het achter-

hoofd de verwachte competenties. Een aantal vragen bestonden uit casussen die zijn gebaseerd op artikelen over het herkennen en classificeren van epilepsie (Roelfsema et al., 2017; Rouhl et al., 2019; Thijs et al., 2009). Bij elke kennisvraag is de antwoordoptie 'Ik weet het niet' toegevoegd om de kans op gokken door deelnemers te minimaliseren.

Alle vragen zijn getest op lengte, moeilijkheidsgraad en leesbaarheid door een expertpanel bestaande uit zes neurologen met meer dan vijf jaar ervaring in de zorg voor mensen met een VB.

Beoordeling van de vragenlijst

Voor een correct antwoord werd één punt gegeven. Voor foute antwoorden of 'ik weet het niet' werden nul punten gegeven. In dit onderzoek is geen waarde vastgesteld welke beoordeelt of de kennis voldoende of onvoldoende is. De antwoorden op de vragenlijst waren anoniem.

Microsoft Excel werd gebruikt voor beschrijvende statistieken van de kwantitatieve gegevens. Het percentage goede antwoorden werd berekend. Non-parametrische toetsen (Kruskal-Wallis en Mann-Whitney U) werden toegepast met behulp van SPSS Statistics, versie 27 (IBM). Statistische significantie werd gedefinieerd als $\alpha < 0,05$, welke werd gecorrigeerd in het geval van meervoudig toetsen met behulp van de Bonferroni-correctie.

Resultaten van het onderzoek

Er waren in totaal 54 respondenten, van wie er zeven niet voldeden aan de inclusiecriteria aangezien zij aangaven werkzaam te zijn als verpleegkundige. De doelgroep bestaat uit ongeveer 344 mensen (www.capaciteitsorgaan.nl/app/uploads/2019/04/2019_03_13-AB-gegevens-RGS-1-januari-2019.pdf). Dit betekent dat 13,7% van alle professionals op dit gebied heeft deelgenomen aan het huidige onderzoek.

De meeste respondenten (20) waren werkzaam als AVG, vijftien waren werkzaam als VS. Van de personen die nog in opleiding waren, waren er vijf A(N)IOS en zes VS in opleiding. Eén deelnemer was huisarts. De meeste deelnemers ($n=33$) waren tussen de 30 en 50 jaar oud. De verdeling in demografische kenmerken van de deelnemers zijn weergegeven in tabel 1.

De gemiddelde totaalscore van de deelnemers was 73,73% (+/- 12.2). De deelnemers scoorden het laagst op algemene kennis over epilepsie en het classificeren van epileptische aanvallen. De meeste foute antwoorden werden gegeven op vragen over specifieke syndromen waarbij epilepsie vaak voorkomt. Overige missers betroffen de nieuwe ILAE-classificatie, de definitie van verminderde gewaardering en het onderscheid tussen epileptische aanval-

len en gelijkende aandoeningen zoals migraine en syncope.

De scores op de verschillende domeinen in relatie tot verschillende achtergrondkarakteristieken van de deelnemers zijn weergegeven in tabel 1 (kolom 3, 4 en 5). Deelnemers met meer dan vijftien jaar werkervaring scoorden significant lager ($p=0,003$) dan deelnemers met tien tot vijftien jaar werkervaring. Hoewel de deelnemers voornamelijk gespecialiseerde gezondheidswerkers waren op het gebied van patiënten met een VB, gaven maar weinig deelnemers aan dat ze volledig vertrouwd waren met het diagnosticeren en behandelen van deze patiëntengroep terwijl het kennisniveau relatief hoog is.

Behoeft aan bij- en nascholing

De overgrote meerderheid van de respondenten (68%) gaf aan extra onderwijs te wensen over epilepsie bij mensen met een VB. De grootste vraag met betrekking tot inhoud van het onderwijs betreft anti-epileptica. Andere behoeften ten aanzien van educatieve inhoud betreffen het classificeren van epileptische aanvallen, het herkennen van epileptische aanvallen en niet-farmacologische behandeling.

De voorkeuren van de deelnemers op het gebied van onderwijsvorm verschilden van elkaar. De enige evidente meerderheid werd gevonden in de voorkeur om tegelijkertijd te kunnen overleggen en/of discussiëren met collega's. Omdat dit onderzoek zich toespitste op de kennis over het herkennen en classificeren van epileptische aanvallen, is de kennis op het gebied van anti-epileptica niet getoetst. Het is dus niet bewezen of er een kennislacune wat betreft dit onderwerp is.

Uit de antwoorden van de deelnemers bleek geen grote voorkeur voor online of offline onderwijs. De overduidelijke meerderheid van de deelnemers gaf echter de voorkeur aan de mogelijkheid om tijdens het onderwijs met collega's te overleggen. Online leermiddelen bieden volop mogelijkheden voor deelnemers om op verschillende platforms te discussiëren (Cook et al., 2008). Derhalve is de ontwikkeling van een online leermiddel het meest geschikt. Eerder onderzoek toont aan dat voor het onderwijs omtrent epilepsie online lesgeven met behulp van video's het meest effectief is (Ochoa & Wludyka, 2008).

Discussie

Medici met meer dan vijftien jaar werkervaring scoorden significant lager ten opzichte van medici met minder ervaring. Een mogelijke verklaring voor deze bevinding is de overtuiging van medewerkers dat met hun ervaring scholing niet meer nodig is. Hoewel niet statistisch significant, werd er een klinisch relevant verschil gevonden

Tabel 1 Achtergrondkarakteristieken van de deelnemers.

Karakteristieken	Gemiddelde score (%)			
	Totaal	Algemene kennis	Herkennen	Classificeren
Werkervaring				
0-5 jaar (n=15)	72,82	68,57	78,00	70,37
5-10 jaar (n=7)	78,57	75,52	87,14	71,43
10-15 jaar (n=13)	80,47*	73,37	89,23	76,07
>15 jaar (n=12)	64,74*	60,71	73,33	58,33
Getuige van epileptische aanval				
Dagelijks (n=4)	67,31	60,71	75,00	63,89
Wekelijks (n=6)	81,41	71,43	88,33	81,48
1-3x per maand (n=8)	75,96	75,00	83,75	68,06
6-10x per jaar (n=16)	72,60	66,07	80,63	68,75
<6x per jaar (n=13)	72,19	70,33	79,23	65,81
Aantal patiënten met epilepsie behandeld afgelopen jaar				
0-10 patiënten (n=9)	66,67	61,90	73,33	62,96
10-25 patiënten (n=12)	69,23	66,67	76,67	62,96
25-50 patiënten (n=14)	75,55	70,41	83,57	70,63
50-100 patiënten (n=7)	79,67	71,43	88,57	76,19
100-200 patiënten (n=1)	92,31	85,71	90,00	100,00
>200 patiënten (n=4)	81,73	78,57	90,00	75,00
Laatste keer onderwijs omtrent epilepsie gevolgd				
Afgelopen jaar (n=16)	73,32	67,86	78,13	72,22
1-2 jaar geleden (n=18)	78,63	76,98	85,00	72,84
3-5 jaar geleden (n=6)	75,64	61,90	90,00	70,37
>5 jaar geleden (n=4)	66,35	57,14	80,00	58,33
Nooit (n=3)	52,56	57,14	60,00	40,74
Vertrouwd met diagnosticeren				
Heel vertrouwd (n=7)	77,47	71,43	87,14	71,43
Enigszins vertrouwd (n=25)	78,31	72,00	85,60	75,11
Weinig vertrouwd (n=10)	68,85	64,29	74,00	66,67
Niet vertrouwd (n=5)	55,38	60,00	66,00	40,00
Vertrouwd met behandelen				
Heel vertrouwd (n=6)	77,56	71,43	85,00	74,07
Enigszins vertrouwd (n=26)	75,74*	71,43	83,08	70,94*
Weinig vertrouwd (n=10)	74,62	68,57	81,00	72,22
Niet vertrouwd (n=5)	56,92*	54,29	68,00	46,67*

Weergegeven zijn de gemiddelde scores (%) op de verschillende domeinen in relatie tot de verschillende achtergrondkarakteristieken van de deelnemers (kolom 3, 4 en 5) en de totaalscore (kolom 2).

[* significant verschillend]

geassocieerd met het moment van het laatst gevolgd onderwijs. Deelnemers die de afgelopen vijf jaar onderwijs hebben gevolgd over epilepsie scoorden op alle domeinen noemenswaardig hoger dan degenen die meer dan vijf jaar geleden of nooit onderwijs hadden gevolgd. Deze resultaten benadrukken het nut van onderwijs.

Er zijn beperkingen te noemen die inherent zijn aan de gekozen onderzoeksopzet. In dit onderzoek is gebruik gemaakt van een zelf ontwikkelde vragenlijst omdat er geen vragenlijst beschikbaar is die aansluit op het doel en de populatie van dit onderzoek. In eerdere studies werden vragenlijsten gebruikt die bedoeld waren om de kennis van patiënten met epilepsie of een specifieke bevolking te toetsen (Aydemir, 2008; Chomba et al., 2007; Ezeala-Adikaibe et al., 2017). De vragenlijst is dus niet gevalideerd en de kennisniveaus kunnen niet worden vergeleken met andere studies. Bovendien werd in dit onderzoek ongeveer 14% van de Nederlandse medische professionals geïncludeerd die met mensen met een VB werken. De deelnemersgroep bestond uit dezelfde samenstelling van verschillende beroepen als de beoogde doelgroep waardoor kan worden aangenomen dat de gegevens van dit onderzoek niet significant verschillen van de volledige doelgroep.

Ondanks deze beperkingen is de studie nuttig om de beschikbare kennis in kaart te brengen. De bevindingen en methoden van dit onderzoek kunnen als onderlegger worden gebruikt in toekomstige onderzoeken naar kennis over dit onderwerp. Ze kunnen ook worden gebruikt voor het ontwikkelen van nieuwe onderwijsmethoden.

Conclusie

Dit onderzoek toont aan dat Nederlandse medische professionals die werken met mensen met een VB behoefte hebben aan aanvullend onderwijs. Vanwege een statistisch significant lagere score hebben medici met meer dan vijftien jaar werkervaring de meeste behoefte aan aanvullende scholing. Omdat de deelnemers geen sterke voorkeur hadden voor online of offline onderwijs, maar eerdere studies lieten zien dat online lesgeven met behulp van video's het meest effectief is (Ochoa & Wludyka, 2008), wordt online onderwijs aanbevolen.

Referenties

- Aydemir N. (2008) Developing two different measures for assessing knowledge of and attitudes toward epilepsy for the Turkish population. *Epilepsy Behav.* 12(1):84-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2007.07.018.
- Chapman M, Iddon P, Atkinson K et al. (2011). The mis-diagnosis of epilepsy in people with intellectual disabilities: a systematic review. *Seizure* 20(2):101-6. doi: 10.1016/j.seizure.2010.10.030.

- Chomba EN, Haworth A, Atadzhanov M et al. (2007) Zambian health care workers' knowledge, attitudes, beliefs, and practices regarding epilepsy. *Epilepsy Behav.* 10(1):111-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2006.08.012.
- Cook DA, Levinson AJ, Garside S et al. (2008). Internet-based learning in the health professions: a meta-analysis. *JAMA* 300(10):1181-96. doi: 10.1001/jama.300.10.1181.
- Ezeala-Adikaibe BA, Okpara T, Ekenze OS et al. (2017) Knowledge of medical students about epilepsy: Need for a change. *Niger J Clin Pract.* 20(7):884-891. doi: 10.4103/njcp.njcp_174_16.
- Forsgren L, Beghi E, Oun A et al. (2005) The epidemiology of epilepsy in Europe - a systematic review. *Eur J Neurol.* 2005 2(4):245-53. doi: 10.1111/j.1468-1331.2004.00992.x.
- MacDonald BK, Cockerell OC, Sander JW et al. (2000). The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community-based study in the UK. *Brain.* 123(4): 665-76. doi: 10.1093/brain/123.4.665.
- Ochoa JG, Wludyka P. (2008). Randomized comparison between traditional and traditional plus interactive Web-based methods for teaching seizure disorders. *Teach Learn Med.* 20(2):114-7. doi: 10.1080/10401330801989513.
- Rattray J, Jones MC (2007). Essential elements of questionnaire design and development. *J Clin Nurs.* 16(2):234-43. doi: 10.1111/j.1365-2702.2006.01573.x.
- Robertson J, Hatton C, Emerson E et al. (2015) Prevalence of epilepsy among people with intellectual disabilities: A systematic review. *Seizure* 29:46-62. doi: 10.1016/j.seizure.2015.03.016.
- Roelfsema V, Leijten FSS, Jansen FE et al. (2017) Classificatie van epileptische aanvallen en epilepsie: de Nederlandse versie van de ILAE-classificatie. *Epilepsie, periodiek voor professionals.* 2017;15(4):4-10.
- Rouhl RPW, Roelfsema V, Jansen FE et al. (2019). De nieuwe epilepsieclassificatie in de praktijk. *Tijdschr Neurol Neurochir.* 120(2):59-63.
- Thijs RD, Bloem BR, van Dijk JG (2009). Falls, faints, fits and funny turns. *J Neurol.* 256(2):155-67. doi: 10.1007/s00415-009-0108-y.
- Tinselboer BM, Louisse AC, Booij EH et al. (2012). Zorgaanbod van de AVG. NVAVG. Available from: <https://nvavg.nl/wp-content/uploads/2014/03/Zorgaanbod-van-de-AVG-digitale-versie-website.pdf>.

Absence epilepsie en cognitie

Op 6 maart 2020 promoveerde Eric Fonseca Wald, aan de Universiteit van Maastricht op het proefschrift met de titel *Absence epilepsy and Panayiotopoulos Syndrome: Neurocognition and Brain Development*¹. Absence epilepsie en het Panayiotopoulos syndroom lijken een negatieve impact te hebben op verschillende cognitieve domeinen.

Epilepsie bij kinderen wordt steeds vaker in verband gebracht met neurocognitieve co-morbiditeiten. Als gevolg van deze problemen worden bij kinderen met epilepsie relatief vaak problemen met leren en gedrag waargenomen. De vraag is in hoeverre deze problemen ook worden gezien bij kinderen met relatief goedaardige kinderepilepsiesyndromen zoals absence epilepsie op de kinderleeftijd en het Panayiotopoulos syndroom. Een andere vraag is of de cognitieve problemen bij absence epilepsie op de kinderleeftijd kunnen samenhangen met structurele afwijkingen aan de hersenen (Fonseca Wald, 2020a).

Comorbiditeiten bij absence epilepsie

Allereerst werd een systematische literatuuronderzoek gedaan naar het voorkomen van cognitieve co-morbiditeiten bij absence epilepsie op de kinderleeftijd. Aandachtsproblemen zijn de meest frequente co-morbiditeit bij absence epilepsie. Daarnaast werden ook bij absence epilepsie lagere scores op intelligentietesten vastgesteld, hoewel deze scores nog binnen de normale range vielen. Ook executieve functies, waarbij gedacht moet worden aan cognitieve flexibiliteit, planning en verbale fluency, zijn duidelijk verminderd bij kinderen met absence epilepsie. De onderzoeken naar taal en naar motorische- en geheugenproblemen gaven geen eenduidig beeld (Fonseca Wald et al., 2019a). Het aandeel van kinderen met absence epilepsie mét leerproblemen was hoog vergeleken met zich normaal ontwikkelende kinderen (23-52%).

Eric Fonseca Wald bracht in een retrospectief longitudinaal onderzoek de cognitieve ontwikkeling van een cohort van 31 kinderen met absence epilepsie in kaart. De gemiddelde follow-up was 1,7 jaar. Daarbij viel op dat de volgehouden aandacht bij de eerste meting was verlaagd en bij 50% van de kinderen in de loop van de tijd verbeterde (7/14). Deze verbetering was onafhankelijk van de aanvalsfrequentie. Andere cognitieve maten als perfoormaal IQ, perceptuele organisatie, verwerkingssnelheid, simpele reactietijd en visueel-motorische integratie waren bij de eerste meting



verlaagd bij de kinderen met absence epilepsie en bleven ook in de follow-up verlaagd. Milde tot ernstige problemen met leren op school kwamen relatief vaak voor (65% van het cohort). Belangrijk om te vermelden is de observatie dat de cognitieve problemen onafhankelijk waren van aanvalscontrole (Fonseca Wald et al., 2019b).

Co-morbiditeiten bij het Panayiotopoulos syndroom

In een retrospective studie werd bij achttien kinderen met het Panayiotopoulos syndroom onderzocht in welke mate cognitieve problemen optraden. In het onderzoek werden naast problemen met simpele visuele en auditieve reactietijdtaken, problemen met visuele attentie en verbaal geheugen waargenomen. De kinderen liepen gemiddeld

¹ Promotor prof. dr. R.J. Vermeulen; co-promotores dr. S. Klinkenberg, dr. M.J.A. Debeij-van Hall en dr. J. Hendriksen.

zeven maanden achter in rekenvaardigheden en elf maanden in leesnelheid. Daarbij werden normale waarden voor totaal, per formaal en verbaal IQ gevonden. Verder werd een hogere frequentie van internaliserende (op zichzelf gerichte gedragsproblemen zoals teruggetrokken gedrag en depressie) en aandachtsproblemen vastgesteld (Fonseca Wald et al., 2020b).

Myelinisatie van de frontaalkwab

Bij kinderen met absence epilepsie op de kinderleeftijd zijn gedragsproblemen vooral geassocieerd met problemen in de frontale hersengebieden. De frontale hersengebieden zijn de gebieden die als een van de laatste gebieden in de hersenen myelinisatie doormaken. De hypothese was dat een verstoring van de cognitieve problemen bij absence epilepsie op de kinderleeftijd gecorreleerd zouden zijn met myelinisatie. Dankzij een mooie samenwerking tussen het Maastricht UMC+, het Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe en de Technische Universiteit van Eindhoven kon deze hypothese worden onderzocht. Met behulp van een specifieke MRI techniek (myelin to water ratio) is een inschatting gemaakt van de mate van myelinisatie van de hersenen van zeventien kinderen met absence epilepsie op de kinderleeftijd en van vijftien zich normaal ontwikkelende kinderen. In deze klinische prospectieve studie werd een verlaging van de myelinisatie van de frontale hersendelen vastgesteld. Hierbij blijft natuurlijk de vraag of de vertraagde myelinisatie de oorzaak of het gevolg is van de epilepsie (Drenthen et al., 2020). Dit wordt nader onderzocht.

Conclusie

Bij het onderzoek van Fonseca Wald was de aandacht gevestigd op de cognitieve co-morbide problemen bij

tot nu toe vermeende goedaardige epilepsiesyndromen. Het blijkt dat zowel bij absence epilepsie als het Panayiotopoulos syndroom complexe cognitieve stoornissen voorkomen die invloed kunnen hebben op de schoolcarrière van de kinderen. Het is belangrijk dat ook bij deze als goedaardig geduide kinderepilepsiesyndromen nadrukkelijk gekeken wordt naar de individuele schoolcarrière van de kinderen. *Counseling* van ouders en leerkrachten alsmede adequate begeleiding (zoals psycho-educatie) van deze kinderen met een potentieel bedreigde schoolcarrière wordt op grond van de resultaten van dit proefschrift geadviseerd.

Referenties

- Drenthen GS, Fonseca Wald ELA, Backes WH et al. (2020). Lower myelin-water content of the frontal lobe in childhood absence epilepsy. *Epilepsia* 60(8):1689-1696.
- Fonseca Wald ELA, Hendriksen JGM, Drenthen GS et al. (2019a). Towards a Better Understanding of Cognitive Deficits in Absence Epilepsy: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 29(4):421-449.
- Fonseca Wald ELA, Klinkenberg S, Voncken TPC et al. (2019b). Cognitive development in absence epilepsy during long-term follow-up. *Child Neuropsychol.* 25(8):1003-1021.
- Fonseca Wald ELA. Absence Epilepsy and Panayiotopoulos Syndrome: Neurocognition and Brain Development. (2020a). Maastricht: Drukkerij Walters. 188 p. <https://doi.org/10.26481/dis.20200306ef>
- Fonseca Wald ELA, Debeij-Van Hall MHJA, De Jong E et al. (2020b) Neurocognitive and behavioural profile in Panayiotopoulos syndrome. *Dev Med Child Neurol.* 62(8):985-992.

Registreer u op website www.epilepsiejournal.nl voor directe toegang tot de digitale uitgave van 'Epilepsie'.

Vergeet vooral niet om de volgende opties aan te vinken:

- Ja, ik stem ermee in dat mijn gegevens worden verzameld en verwerkt volgens de [privacy verklaring](#).
- Ja, ik wil op de hoogte worden gehouden van publicaties en nieuwsberichten.
- Ja, ik zou graag worden gecontacteerd om inzendingen voor dit tijdschrift te reviewen.

Epilepsie

Periodiek voor professionals

Registreren Inloggen

HUIDIG NUMMER ARCHIEVEN NIEUWSBERICHTEN OVER ▾

Q ZOEK

Over dit tijdschrift

'Epilepsie, periodiek voor professionals' is het kwartaalblad van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie, de Nederlandse afdeling van de 'International League Against Epilepsy'.

ARTIKEL INDIENEN

Door: Vivianne van Kranen-Mastenbroek, klinische neurofysiologie en Rob Rouhl, neurologie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe/Maastricht UMC+, Heeze en Maastricht.

Onderzoek naar de corticale representatie van spraakperceptie

Op 5 juli 2019 promoveerde Mario Eduardo Archila Meléndez aan de Universiteit Maastricht op het proefschrift *The bold intracranial oscillations; speech representation in the brain under selective attention and its clinical applications*¹. Zijn onderzoek op het raakvlak van cognitieve neurowetenschappen en klinische epileptologie betrof het analyseren van de articulatie van gesproken taal in de hersenen en de mogelijke klinische toepassing van de verworven kennis.

De hersenen zijn in staat om, ondanks alle variatie in de gesproken taal van verschillende sprekers, de juiste informatie te halen uit wat er wordt gezegd. Ook zijn de hersenen buitengewoon efficiënt in het wegfilteren van afleidende stimuli. In het proefschrift van Mario Archila Meléndez worden een aantal aspecten die betrekking hebben op de manier waarop onze hersenen dit doen beschreven.

Het onderzoek

Het doel van het promotieonderzoek van Mario Archila Meléndez is tweeledig. Enerzijds wordt er vanuit de cognitieve neurowetenschap gezocht naar een beter begrip van de verwerking van fonetische aspecten van spraak in de hersenen en naar de invloed van aandacht op deze verwerking. Anderzijds wordt er vanuit een klinisch perspectief onderzocht of het elektrisch signaal van de hersenen (ElectroCorticoGrafie; ECoG) gemeten tijdens cognitieve taken, gebruikt kan worden als middel om functionele gebieden in de hersenschors in kaart te brengen, bijvoorbeeld voorafgaand aan een epilepsie-chirurgische ingreep.

De verwerking van verschillen in articulatie

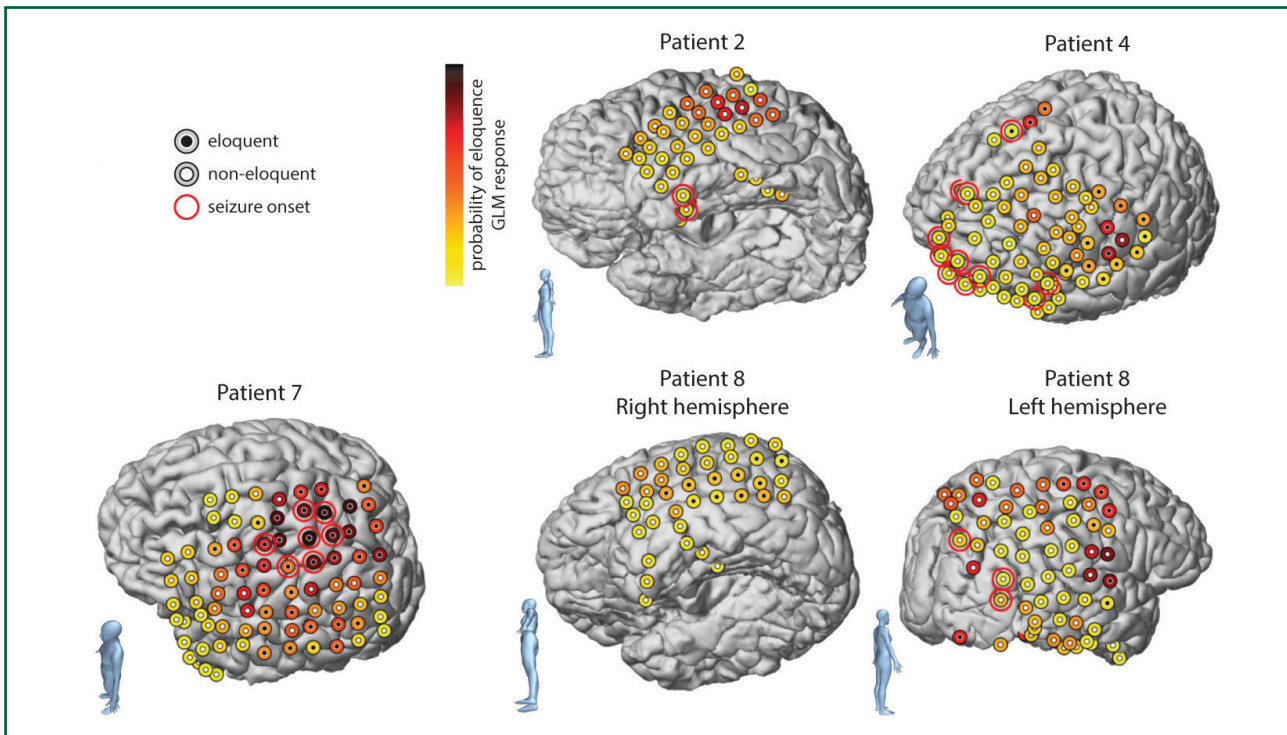
Archila Meléndez stelt dat sensomotorische integratie, de samenhang tussen akoestische signalen en motorische programma's, een cruciaal mechanisme van spraakverstaan is (Archila-Meléndez et al., 2018). Tijdens het waarnemen van spraak, leidt deze sensomotorische integratie onder andere tot activatie van specifieke corticale gebieden voor verschillend gearticuleerde medeklinkers zoals bijvoorbeeld de 'p' en 't'. Deze activatie wordt mogelijk ook beïnvloed door selectieve aandacht. Deze hypothese wordt in dit promotieonderzoek middels toepassing van twee verschillende taken bevestigd. Door middel van een (7T) fMRI-onderzoek bij veertien proefpersonen die naar gesproken lettergrepen

luisteren en door toepassing van een nieuwe analyse-methode toont Archila Meléndez aan dat er betrokkenheid is van de temporale, insulaire en frontale gebieden bij verwerking van de plaats van articulatiekenmerken van spraak. Deze bevindingen ondersteunen de betrokkenheid van de sensorimotorcortex bij de perceptie van spraak. Ze laten ook zien dat aandacht corticale representatie verandert – een aspect dat voor toepassing in logopedie verder onderzocht kan worden.

Horen en begrijpen

Omdat de temporele resolutie (de mogelijkheid om te kijken naar snelle veranderingen als functie van tijd) van MRI-onderzoek beperkt is, herhaalt Archila Meléndez hetzelfde principe bij onderzoek van patiënten met electrocorticografie (ECoG). Dit zijn patiënten met epilepsie die voor een intracraniale aanvalsregistratie in het Maastricht UMC+ opgenomen zijn. Vanwege de veel betere temporele resolutie leent ECoG zich veel beter voor het visualiseren van de spatiotemporele evolutie: waar vindt er wanneer welke activiteit plaats tijdens het waarnemen van spraak. Bij een groep van dertien patiënten vond hij dat auditieve prikkels ongeveer 110 ms na het begin van de lettergreep leidden tot een toename van breedbandgamma. Ongeveer 200 ms na het begin van de lettergreep was er voor de meest actieve kanalen over de bovenste temporale (auditive) gebieden, maar ook over de sensomotorische en premotorische corticale gebieden een afname in alfa/bèta-activiteit. Deze bevindingen tonen aan dat het verstaan en aandacht op verschillende aspecten van spraak een verandering van de activiteit in auditieve en sensomotorische regio's met zich meebrengt. De ECoG resultaten bevestigen de bevindingen van het fMRI onderzoek en tonen de functionele relevantie van alfa/bèta en gamma oscillatie in taalherkenning.

¹ Promotor prof. dr. B.M. Jansma; Co-promotoren dr. G. Valente, dr. M.J. Roberts, dr. R.P.W. Rouhl en dr. V.H.J.M. van Kranen-Mastenbroek



Figuur 1 Afbeelding per patiënt van de bevindingen. De ECoG-analyses zijn weergegeven als kleuren (probability of eloquence of GLM response genoemd, zie schaalverdeling), waarbij een donkerdere kleur een hogere kans is dat er onder de elektrode eloquente cortex aanwezig is. De resultaten van elektrische stimulatie (gouden standaard) zijn centraal weergegeven als open of gesloten bolletjes op de elektrodeweergave.

Functionele corticale stimulatie

Als een operatie plaatsvindt in de nabijheid van functionele hersengebieden, bijvoorbeeld in het kader van epilepsiechirurgie, worden voorafgaand aan operatie dergelijke gebieden in kaart gebracht door middel van elektrische stimulatie. Dit kan tijdens een ‘wakkere operatie’ volgens de Penfield methode of tijdens een registratie met intracranieële elektroden.

Met de kennis opgedaan uit de voorgaande onderzoeken, heeft Archila Meléndez onderzocht of de functionele gebieden te identificeren zijn op basis van gemeten hersenactiviteit tijdens de verschillende (spraakgerichte) cognitieve taken. Eerdere studies toonden al aan dat dit mogelijk is door karakterisering van gamma-activiteit, maar dat dit nog onvoldoende betrouwbaar is. Hij onderzocht hiervoor niet alleen gamma-activiteit, maar ook activiteit in de alfa-band en bèta-band van het ECoG. Deze activiteit werd bij tien patiënten vergeleken met de resultaten verkregen bij elektrische stimulatie. Het resultaat van elektrische stimulatie is de gouden standaard, waarbij aangetoond wordt of de patiënt wel/niet kan spreken bij stimulatie van een elektrode(paar). In figuur 1 is het resultaat weergegeven voor vijf van de tien patiënten. De individuele resultaten tonen een goede overeenkomst aan tussen de voorspelling door de ECoG-analyse (kleurcodering van de elektroden die de “probability of eloquence” representeert) en de resultaten van elektrische stimulatie (gesloten of open cirkels). Van belang is dat de donkerdere kleuren goed overeenkomen met de voor taal belangrijke elektroden (gesloten cirkels).

Opnieuw werd aangetoond dat gamma-activiteit in functionele gebieden meer toeneemt dan in niet-functionele gebieden, maar de combinatie van bèta-band en breedbandgamma gaf altijd de beste resultaten voor de identificatie van deze gebieden (Archila-Melendez et al., 2020).

Conclusie

Uit dit onderzoek blijkt dat gamma-, alfa- en bèta-band activiteit in het ECoG tijdens cognitieve testperiodes gebruikt kan worden om de mogelijke locatie van eloquente gebieden in kaart te brengen. Dit kan als hulpmiddel dienen bij de patiënt-specifieke planning van elektrische stimulatie, waardoor deze mogelijk minder tijd in beslag neemt en daardoor minder belastend is voor de patiënt.

Ook blijkt uit het voorgaande de meerwaarde van het combineren van kennis uit verschillende vakgebieden (in dit geval het toevoegen van de expertise van cognitieve neurowetenschappen): dit had uiteindelijk een fraai voordeel voor de patiënt tot gevolg.

Referenties

- Archila-Meléndez ME, Valente G, Correia JM (2018). Sensorimotor Representation of Speech Perception. Cross-Decoding of Place of Articulation Features during Selective Attention to Syllables in 7T fMRI. *eNeuro* 5.
- Archila-Meléndez ME, Valente G, Gommer ED et al. (2020). Combining Gamma With Alpha and Beta Power Modulation for Enhanced Cortical Mapping in Patients With Focal Epilepsy. *Front Hum Neurosci*. 14:555054.

Rob Rouhl en Marian Majoie, respectievelijk secretaris en voorzitter van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie*.

Nieuws vanuit het bestuur van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie

De Nederlandse Liga tegen Epilepsie heeft tot doel verspreiding van kennis over epilepsie onder allen die daar belang bij hebben. Dat doet het bestuur bijvoorbeeld via het vakblad 'Epilepsie, periodiek voor professionals' maar ook via de liga-website en aparte mailings. Daarnaast is de Liga een vraagbaak voor de verschillende wetenschappelijke verenigingen en voor zorg- en overheidsinstanties in kwesties die de zorg voor patiënten met epilepsie betreffen. Enkele voorbeelden hiervan zijn: activiteiten rondom de landelijke richtlijnen, vergoedingsaanvragen en plaatsbepaling van nieuwe behandelingen binnen de behandeling van patiënten met epilepsie.

Het bestuur van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie (de Liga) brengt u, als Liga-leden en professionals werkzaam in het veld van epilepsie, via onze jaarlijkse nieuwsbrief op de hoogte van de lopende zaken op nationaal en internationaal niveau.

Wat heeft de Liga te bieden?

Vanuit de doelen verbetering van de kwaliteit van epilepsiezorg en kennisbevordering onder professionals werkzaam binnen de epilepsiezorg heeft de Liga een adviesfunctie voor zorgprofessionals, patiëntenverenigingen, wetenschappelijke verenigingen en overheidsinstanties. De Liga geeft ook invulling aan kennisdeling middels het vakblad 'Epilepsie, periodiek voor professionals'. Hierin kunnen onderzoekers zich profileren, wordt het wetenschappelijk epilepsieonderzoek op een voor een breed publiek toegankelijke manier gepresenteerd en is aandacht voor kwaliteit van zorg. Het vakblad wordt sinds eind 2021 via een Open Access platform aangeboden (zie www.epilepsiejournal.nl).

Verder zijn alle leden van de Liga automatisch lid van de International League Against Epilepsy (ILAE). Dit zorgt ervoor dat de leden aanspraak kunnen maken op korting op het inschrijfgeld van de internationale congressen die door de ILAE worden georganiseerd (zie www.ilae.org/congresses).

Financiering van de activiteiten van de Liga

Van oudsher werden de activiteiten van de Liga gefinancierd uit de contributie van de leden. De contributie is echter nooit geïndexeerd en de inkomsten hieruit zijn dientengevolge al tijden niet meer kostendekkend. Aanvullend ontving de Liga tot 2022 een structurele subsidie vanuit het Epilepsiefonds. Deze subsidie is stopgezet. In een bijzondere ledenvergadering op 11 november 2021 jongstleden is daarom besloten de contributie voor alle leden te verhogen naar 50 euro, met jaarlijkse indexering van het bedrag. De financiële administratie, waarbij tot 2021 nog brieven naar alle leden verstuurd werden, vraagt ook om vernieuwing. Met ingang van het abonnementsjaar 2022 zal, eveneens met instemming van de leden, overgegaan worden tot automatische incasso voor de inning van de contributie.

* Namens het bestuur van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie: Charles Deckers (penningmeester), Vivianne van Kranen-Mastenbroek, Joost Nicolai, Claudia Kamsma, Loretta van Iterson, Cecile Verdegaal, Roland Thijs.

Nieuwe aanmelding noodzakelijk

Om genoemde digitalisering mogelijk te maken, ziet het bestuur zich genoodzaakt om van *alle bestaande leden* en ook *allen die lid willen worden* te vragen zich (opnieuw) aan te melden.

Dit kan via [deze link naar het aanmeldformulier](#). Hierbij geeft u middels uw handtekening ook toestemming voor een automatische incasso van het jaarlijkse contributiebedrag.

Adviesvragen

Ook in 2021 zijn weer verschillende adviesvragen bij het Liga bestuur ingediend. Onderstaand treft u een kort overzicht aan.

1 Adviesvraag vanuit de leden van de Liga

Bij het solliciteren bij de politie (of een opleiding volgen aan de politieschool) werden patiënten met epilepsie standaard afgewezen, zonder nuancering ten aanzien van aanvalsfrequentie en individuele risico's bij een patiënt. Het bestuur heeft daarom besloten om (ongevraagd) advies uit te brengen aan de minister van Justitie, aangezien het een onnodige stigmatisering van patiënten met epilepsie betreft, zeker indien deze aanvalsvrij zijn. Zodra duidelijk is of en welke stappen er door de verschillende instanties op dit dossier genomen gaan worden, zullen wij dit via onze site en in onze nieuwsbrief melden.

2 Adviesvragen Commissie Geneesmiddelen (WAR CG) Zorginstituut

Betreft opname Epidyolex in het basispakket voor specifieke doelgroepen en (in een andere adviesvraag) plaatsbepaling van cenobamaat als nieuw geregistreerd anti-epilepticum voor focale epilepsie. Nieuws hierover zullen wij verder melden op onze site.

3 Adviesvraag Ministerie van VWS

Deze adviesvraag betreft de consequenties van epilepsie voor vaccinatie en testen voor COVID-19 en coronatoegangsbewijzen. Indien patiënten vanwege lichamelijke of geestelijke aandoeningen niet getest kunnen worden en niet gevaccineerd zijn, is het amendement Bikker van de Tijdelijke Wet Maatregelen van toepassing. Deze groep(en) dienen namelijk uitgezonderd te worden voor testen voor toegang. Vooralnog is deze wet echter aangehouden.

4 Adviesvraag EpilepsieNL

Advies naar aanleiding van het RIVM besluit waarin vermeld staat dat de griepvrij gratis verstrekt wordt aan mensen met epilepsie vanwege hoge mortaliteit. De door het RIVM verstrekte informatie is in de juiste context geplaatst en verwerkt in de patiënteninformatie over dit onderwerp, deze is terug te vinden op www.epilepsie.nl.

5 Adviesvraag NVN

Aan de Liga wordt gevraagd welke complicaties de neuroloog zou kunnen registreren tijdens een opname. De inbreng van onder andere de Liga wordt verwerkt in een lijst met mogelijke complicaties hetgeen als handreiking aangeboden wordt voor opname in de complicatieregistratie op lokaal niveau. Het uiteindelijke streven is een concrete handreiking voor de vakgroepen, als onderdeel van de kwaliteitscyclus.

6 Adviesvraag van het KNMP

Deze adviesvraag naar aanleiding van het voorgenomen besluit om brivaracetam te plaatsen in categorie III, met verstreckende gevolgen voor de rijbevoegdheid voor patiënten die dit middel gebruiken. Met behulp van het aanreiken van recente literatuur en ervaringen uit de praktijk door het Ligabestuur hebben de collega's van de KNMP brivaracetam weer gerangschikt in categorie II, dezelfde als de overige anti-epileptica.

Activiteiten van de Liga

De activiteiten van de Liga betreffen op de eerste plaats het verstrekken van adviezen aan professionals werkzaam in de epilepsiezorg en aan (overheids) organisaties. Belangrijk ook is het delen van kennis over epilepsiezorg, het organiseren van cursussen en congressen en het bevorderen van samenwerking. In het navolgende een opsomming van de diverse activiteiten.

Kennisagenda

Vanuit de commissie Zorgevaluatie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie (NVN) wordt gewerkt aan een nieuwe kennisagenda voor neurologie. De Liga is gevraagd om leden af te vaardigen voor de projectgroep die zich gaat bezighouden met het uitwerken van deze agenda.

Nederlandse richtlijn Epilepsie

(www.epilepsie.neurologie.nl)

Binnen de Nederlandse Federatie Medisch Specialisten worden alle richtlijnen, net zoals de richtlijn Epilepsie, modulair opgezet. De richtlijn Epilepsie is *koploperproject* en fungeert daarmee als voorbeeld voor het modulaire richtlijnonderhoud. Dit onderhoud voorziet in de update van een beperkt aantal modules. Het Liga bestuur heeft bijgedragen aan de selectieprocedure waarbij vijf modules zijn geprioriteerd die opnieuw worden vormgegeven en geactualiseerd. Deze modules zijn: anti-epileptica bij focale aanvallen, status epilepticus behandeling bij kinderen, status epilepticus behandeling bij volwassenen, oncologie- profylactische behandeling, oncologie- welk anti-epilepticum. De nieuwe modules zullen binnenkort ter becommentariëring worden aangeboden aan onder andere de Nederlandse Vereniging voor Neurologie. De vernieuwde richtlijnmodules zullen hoogstwaarschijnlijk rond de zomer van 2022 beschikbaar komen in de nieuwe richtlijnen-database. Ondertussen zal de prioritering voor de eerstvolgende actualisering in gang gezet worden.

Nieuwsbrief Commissie Wetenschappelijk Onderzoek Neurologie

Ook dit jaar zijn er weer op voordracht van de Liga drie wetenschappelijke onderzoeken in de spotlight gezet van de nieuwsbrief Commissie Wetenschappelijk Onderzoek Neurologie van de NVN (CWON). Dit zijn:

- 1 Gebruik van Oorelektroden voor ambulante meten van het EEG bij kinderen met cognitieve problemen als gevolg van epilepsie.
Contactpersoon: Mireille Bourez.
Onderzoeksnetwerk: SEIN Zwolle, Universiteit Twente, TMSi B.V., Oldenzaal.
- 2 PROMoting Implementation of Seizure detection devices in Epilepsy care; aanvalsdetectie in de thuissituatie (PROMISE onderzoek).
Contactpersoon: Roland Thijs.
Onderzoeksnetwerk: SEIN, Kempenhaeghe, UMC Utrecht.
- 3 Ultrahoge veldsterkte MRI als voorbereiding op epilepsiechirurgie bij patiënten die 3T MRI-negatief zijn (EpiUltra studie).
Contactpersoon: Rick van Lanen.
Onderzoeksnetwerk: Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe/ Maastricht UMC+, Universiteitsziekenhuis Aken.

Nederlands Epilepsie Netwerk

Het Nederlands Epilepsie Netwerk is een lopende samenwerking die is opgezet om de zorg voor patiënten met epilepsie te verbeteren en de samenwerking in Nederland tussen de ziekenhuizen en epilepsiecentra (SEIN/Kempenhaeghe) te verbeteren. Dit houdt in dat er vanuit de epilepsiecentra specialisten (neurologen en/of verpleegkundig specialisten) aanwezig zijn in niet-academische ziekenhuizen om adviezen te geven over diagnostiek en behandeling van epilepsie. Hierbij is er ook gelegenheid voor *on the spot* nascholing bij casuïstiek. Er wordt nog gewerkt aan uitbreiding zodat de dekkingsgraad hoger wordt (meer tweedelijncentra betrekken, organiseren van multidisciplinaire besprekingen) en aan de financiële vergoeding voor het systeem.

European Academy of Neurology

Op verzoek van de NVN heeft de Liga collega dr. Vivianne van Kranen-Mastenbroek voorgedragen als lid van het scientific panel van de European Academy of Neurology (EAN).

Nederlands netwerk epilepsie voor opleiding en wetenschap

De huidige website van de Liga is gedateerd en vraagt om vernieuwing. De nieuwe website zal ruimte bieden om lopend onderzoek in de spotlight te zetten. Tevens zullen actualiteiten getoond worden en kunnen de verschillende subcommissies zich profileren.

Ook wordt er gewerkt aan een landelijk platform voor opleidingen met betrekking tot epilepsie. Het streven is om hierop alle opleidingen op het gebied van epilepsie voor alle zorgprofessionals zichtbaar en vindbaar te maken, zodat al onze leden snel en goed hun weg kunnen vinden naar aanbieders die het best aansluiten bij de gewenste leerdoelen voor de gewenste doelgroepen.

Congres juiste zorg op de juiste plaats, 1001 voorbeelden

Op verzoek van de Federatie Medisch Specialisten is de potloodschets van het brede epilepsienetwerk (opleiden, wetenschap en klinische zorg) gepresenteerd tijdens het congres '1001 voorbeelden'. Meer informatie hierover is te vinden op www.demedischspecialist.nl/agenda/congres-1001-voorbeelden

Bijeenkomst van de Sectie Wetenschappelijk Onderzoek van de Liga

De Midwinter Meeting van de SWO werd dit jaar gehouden op 24 september 2021 in een online omgeving, met twee internationale sprekers (prof. Asla Pitkänen en prof. David Henshall), naast de datablitz-sessie waarin jonge onderzoekers hun eigen onderzoek konden presenteren.

Aankondiging

Algemene ledenvergadering van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie

2 juni 2022 (17.30 uur)

Alle leden zijn welkom bij deze vergadering. De wijze en plaats van vergaderen zijn afhankelijk van de op dat moment geldende coronamaatregelen. Bij het rondsturen van de uitnodiging met agenda voor de vergadering zal dit vermeld worden.

De uitnodiging en de agenda worden twee weken voorafgaand aan de vergadering rondgestuurd.

Opmerking: veel congressen en cursussen worden momenteel afgezegd, verplaatst, of online georganiseerd. Voor zover geactualiseerde data voorhanden zijn, zijn deze hieronder weergegeven. U doet er goed aan om – zoals altijd – de informatie te verifiëren.

20 – 25 maart 2022

3rd International Training Course on Neuropsychology in Epilepsy

Locatie: Bordeaux, Frankrijk

Informatie: www.ilae.org/congresses/3rd-international-training-course-on-neuropsychology-in-epilepsy

24 – 27 maart 2022

16th World Congress on Controversies in Neurology (CONY)

Locatie: online

Informatie: <https://cony.comtecmed.com>

31 maart 2023

Update@Kempenhaeghe.nl – International Symposium

Locatie: Heeze

Informatie: www.kempenhaeghe.nl/kennishuis/internationaal-symposium-update-at-kempenhaeghe-nl

3 – 8 april 2022

9th Eilat International Educational Course: Pharmacological Treatment of Epilepsy

Locatie: Jeruzalem, Israël

Informatie: www.eilatedu2021.com

7 – 8 april 2022

5th Dianalund International Conference on Epilepsy

Locatie: Korsør, Denemarken

Informatie: www.ilae.org/congresses/5th-dianalund-international-conference-on-epilepsy

10 – 13 april 2022

EEG in the First Year of Life

Locatie: Cambridge, Verenigd Koninkrijk en online

Informatie: www.ilae.org/congresses/eeg-in-the-first-year-of-life1

20 – 23 april 2022

Treatment Strategies in Pediatric Epilepsies EPIPED Course

Locatie: Girona, Spanje

Informatie: www.ilae.org/congresses/treatment-strategies-in-pediatric-epilepsies-epiped-course1

26 – 28 april 2022

5th International Training Course on Neuroimaging of Epilepsy

Locatie: online

Informatie: www.mcgill.ca/neuro/international-training-course-neuroimaging-epilepsy-virtual

28 april – 2 mei 2022

14th Congress of the European Paediatric Neurology Society

Locatie: Glasgow, Schotland

Informatie: www.ilae.org/congresses/14th-congress-of-the-european-paediatric-neurology-society

5 – 8 mei 2022

2nd North American Epilepsy Congress

Locatie: online

Informatie: www.ilae.org/congresses/2nd-north-american-epilepsy-congress

14 – 15 mei 2022

ILAE British Branch 18th Specialist Registrar Epilepsy Teaching Weekend

Locatie: Birmingham, Verenigd Koninkrijk

Informatie: www.ilae.org/congresses/ilae-british-branch-18th-specialist-registrar-epilepsy-teaching-weekend

22 – 25 mei 2022

16th EILAT Conference on New Antiepileptic Drugs and Devices

Locatie: Madrid, Spanje

Informatie: www.ilae.org/congresses/16th-eilat-conference-on-new-antiepileptic-drugs-and-devices

27 – 28 mei 2022

Neurophysiology, neuropsychology, and epilepsy, in 2022: hills we have climbed and hills ahead

Locatie: Montreal, Canada

Informatie: www.ilae.org/congresses/neurophysiology-neuropsychology-and-epilepsy-in-2022-hills-we-have-climbed-and-hills-ahead

9 - 13 juli 2022

14th European Epilepsy Congress

Locatie: Genève, Zwitserland

Informatie: www.ilae.org/congresses/14th-european-epilepsy-congress

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

EpilepsieNL

Angelini Pharma S.p.A.

LivaNova Nederland N.V.

UCB Pharma B.V.

EpilepsieNL

 **Angelini
Pharma**

LivaNova
Health innovation that matters

 **Inspired by patients.
Driven by science.**