

Door: Roland Thijs, neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede en Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

# Epilepsie-seminar in The Lancet

De epilepsiezorg verandert in een rap tempo. Eens in de tien jaar publiceert *The Lancet* een seminar over epilepsie. In dit seminar wordt de *state-of-the-art* van de diagnostiek en behandeling van epilepsie besproken en wordt ingegaan op de belangrijkste ontwikkelingen in het vakgebied. In deze bijdrage worden enkele ontwikkelingen kort belicht.

## Diagnostiek

De diagnostiek bij epilepsie is enorm verbeterd, onder andere dankzij de komst van de *smartphone*, waardoor aanvallen vaker worden vastgelegd, maar ook door meer kennis over antilichamen als oorzaak van epilepsie en natuurlijk dankzij genetisch onderzoek (Thijs et al., 2019).

De belangrijkste antilichamen bij de *work-up* van epilepsie zijn GAD-65, LGI1, CASPR2 en NMDA. Vermoedelijk gaat het om een klein percentage (<10%) van de patiënten die zich presenteren met focale epilepsie zonder duidelijke oorzaak, maar het loont wel om hier goed naar te kijken, ook omdat deze ziektebeelden goed behandelbaar zijn. Met name de LGI1-encefalitis kan spectaculair verbeteren na behandeling met immuunsuppressiva. Belangrijke aanwijzingen voor een immunologische oorzaak zijn: uitgesproken cognitieve klachten (die niet verklaard worden door aanvallen zelf of medicatiegebruik), persoonlijkheidsveranderingen, autonome aanvallen, dyskinesieën, autoimmuun aandoeningen en mesiotemporale veranderingen bij beeldvorming. Sommige kenmerken wijzen specifiek op een bepaald antilichaam zoals faciobrachiodystone aanvallen bij LGI1-encefalitis. Er zijn ook enkele kanttekeningen te plaatsen bij het inzetten van immunologisch onderzoek: serologie kan ten onrechte negatief zijn (vooral bij NMDA-encefalitis), terwijl andere uitslagen (lage GAD-65 titers of VGKC antilichamen zonder LGI1 of CASPR2 antilichamen) vals positief kunnen zijn.

Het aantal genen dat met epilepsie geassocieerd wordt neemt ieder jaar weer toe. Dit gaat hierbij vooral om zeldzame syndromen. Bij genetische oorzaken wordt er vooral aan gegeneraliseerde epilepsie gedacht. De laatste jaren is echter gebleken dat ook genetische factoren een rol kunnen spelen bij focale epilepsie. Een belangrijk voorbeeld hierbij is dat een familieanamnese van epilepsie een van de voorspellers is of iemand na een traumatisch hersenletsel epilepsie zal ontwikkelen of niet. Met de nieuwe genetische onderzoeken (GWAS, WES en WGS) worden er steeds meer mutaties gevonden die niet per se pathogeen zijn maar wel het risico op epilepsie verhogen. Deze

technieken zullen de komende jaren helpen om het genetische aandeel vast te stellen bij de grote groep van mensen met een epilepsie zonder duidelijke oorzaak.

## Comorbiditeit

Epilepsie komt zelden geïsoleerd voor en gaat vaak gepaard met andere aandoeningen (comorbiditeit). Comorbiditeit heeft een prominente rol in de nieuwe ILAE classificatie (Roelfsema et al., 2018). De comorbiditeit bij epilepsie kent meerdere gedaanten. Een voor de hand liggend voorbeeld is epilepsie als symptoom van een onderliggende hersenziekte, zoals *post-stroke* epilepsie. Onderzoek naar comorbiditeit heeft ook andere associaties aan het licht gebracht, zoals de sterke koppeling tussen epilepsie en cognitieve en psychiatrische klachten. Dergelijke klachten bij epilepsie kunnen een uiting zijn van hetzelfde netwerkprobleem of het kan zijn dat de bijkomende klachten het gevolg zijn van medicatiegebruik. Grootschalig onderzoek leidt soms tot verrassende associaties. Zo blijkt dat epilepsie vaker dan verwacht samenhangt met somatische aandoeningen, zoals coeliakie. Dit genereert weer nieuwe hypothesen over de ontstaanswijze van epilepsie.

## Tot slot

Het lukt steeds beter om met grotere precisie aanvallen te benoemen en vaker een oorzaak te vinden voor de epilepsie. De nieuwe ILAE-classificatie is een belangrijk instrument hierbij. Met de genetische opmars en de komst van *epigenetica* en *pharmacogenomics* gloort er ook hoop op *precision medicine*: behandelingen die zich specifiek richten op het mechanisme dat leidt tot de aanvallen (ictogenese) en op het mechanisme dat leidt tot epilepsie (epileptogenese).

## Referenties

Roelfsema V, Leijten F, Jansen F, Majoie M (2017)

Classificatie van epileptische aanvallen en epilepsie: de Nederlandse versie van de ILAE-classificatie. *Epilepsie* (4): 4-11.

Thijs RD, Surges R, O'Brien TJ, Sander JW (2019) Epilepsy in adults. *Lancet* (10172):689-701.