

# Epilepsie

Periodiek voor professionals

## Casuïstiek

Zeer late diagnose juveniele myoclonus epilepsie | 3  
*Charlotte van Asch, Claire Donjacour*

## Wetenschappelijk onderzoek

Aanvalsdetectie en de creativiteit van technisch denken | 7  
*Frans Leijten*

De zoektocht naar aanvalsdetectie bij epilepsie | 8  
*Anouk Uiterwijk, Richard Lazeron*

Detectie van typische absences met een EEG-gebaseerde wearable | 11  
*Lauren Swinnen, Wim Van Paesschen*

## Verantwoorde epilepsiezorg

Epilepsiechirurgie Check Kempenhaeghe | 15  
*Guido Widman*

## Proefschriftbesprekingen

De auto-immuun hypothese van narcolepsie | 19  
*Gert Jan Lammers*

Uitdiepen van de wegraking | 21  
*Roland Thijs*

**Agenda** | 23

## Inspiratie

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

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

## Netwerk

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

Maar het Liga-lidmaatschap biedt meer:

- het vakblad 'Epilepsie' toegankelijk via open access op: [www.epilepsiejournal.nl](http://www.epilepsiejournal.nl)
- 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](http://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 (hoofdredacteur);  
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:

Claire Donjacour, Gert Jan Lammers,  
Frans Leijten, Wim Van Paesschen,  
Lauren Swinnen, Roland Thijs,  
Anouk Uiterwijk, Guido Widman.

### Lay-out:

studio dop, Utrecht

'Epilepsie' verschijnt vier maal per jaar via open access op website: [www.epilepsiejournal.nl](http://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](mailto: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](mailto:info@epilepsieliga.nl)  
[www.epilepsieliga.nl](http://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

Wat is er in één generatie veel veranderd in de epilepsiezorg! Dankzij de ontwikkelingen in medische technologie zijn er meer en meer opties voor een curatieve behandeling van epilepsie. Ook voor mensen met epilepsie die niet in aanmerking komen voor een dergelijke behandeling is er veel veranderd. Er is apparatuur ontwikkeld en gevalideerd die het mogelijk maakt om veel nauwkeuriger dan vroeger vast te leggen hoe vaak iemand een epileptische aanval heeft en ook wat voor soort aanval dat is, zodat behandeling hierop afgestemd kan worden. Ook reduceert de aanvalsdetectie-apparatuur door alarmering bij een aanval het risico op complicaties hiervan. Er is echter nog een lange weg te gaan. Lees hierover meer in de rubriek Wetenschappelijk onderzoek van dit nummer van 'Epilepsie', die volledig is gewijd aan de pro's en con's van de huidige mogelijkheden voor aanvalsdetectie bij patiënten met epilepsie.

Pauly Ossenblok (hoofdredacteur)  
[p.p.w.ossenblok@tue.nl](mailto:p.p.w.ossenblok@tue.nl)

Door: Charlotte van Asch (cvasch@sein.nl) en Claire Donjacour, neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Zwolle.

# Zeer late diagnose juveniele myoclonus epilepsie

Juveniele myoclonus epilepsie debuteert gewoonlijk op de kinderleeftijd of op jongvolwassen leeftijd. Hier wordt een casus gepresenteerd van een vrouw met een eerste tonisch-clonische aanval op de leeftijd van 53 jaar, waarbij uiteindelijk de diagnose juveniele myoclonus epilepsie werd gesteld.

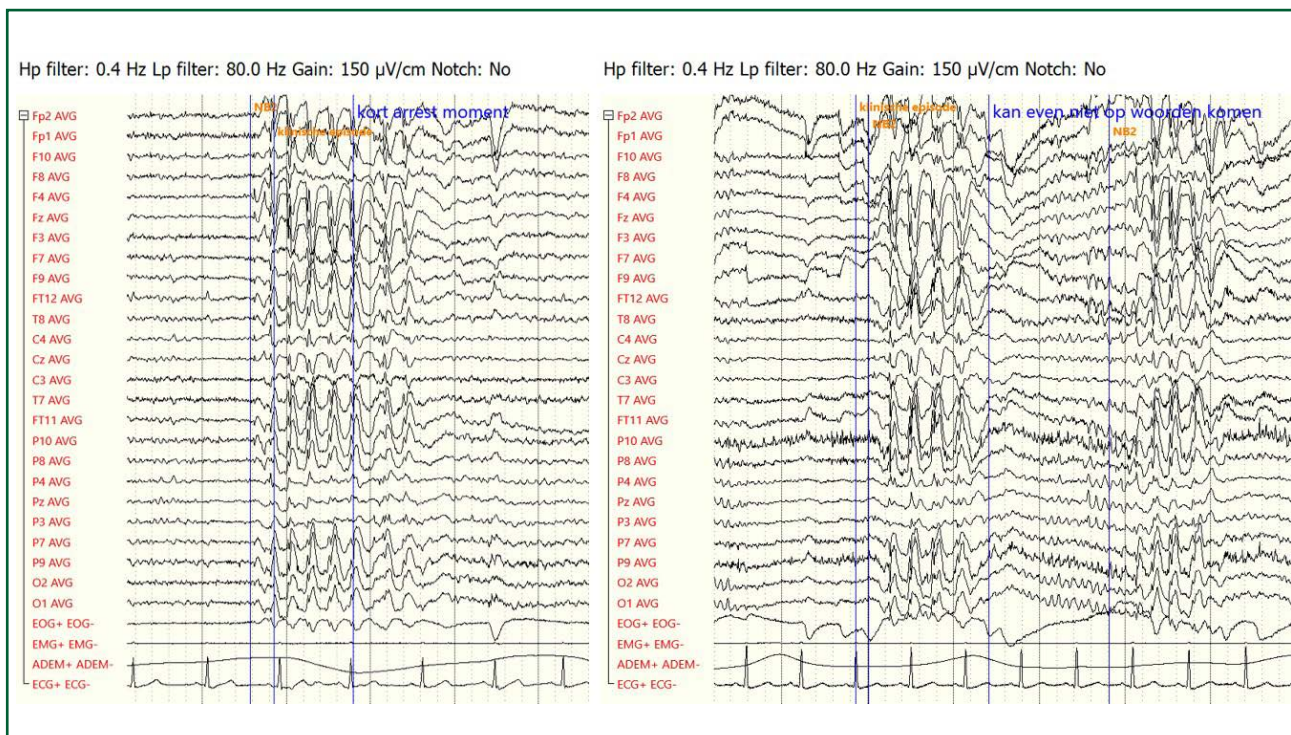
## Casus

Een 53-jarige buschauffeur wordt naar de spoedeisende hulp (SEH) van een algemeen ziekenhuis gebracht nadat zij thuis een wegraking heeft doorgemaakt. De beschrijving van de wegraking door haar partner past bij een tonisch-clonische aanval, zonder aanwijzingen voor een focaal begin. Zij heeft nooit eerder een dergelijke wegraking doorgemaakt. Tien jaar eerder is ze in opzet curatief behandeld voor een mammacarcinoom. De periode voorafgaand aan de aanval blijkt door omstandigheden bijzonder stressvol te zijn geweest.

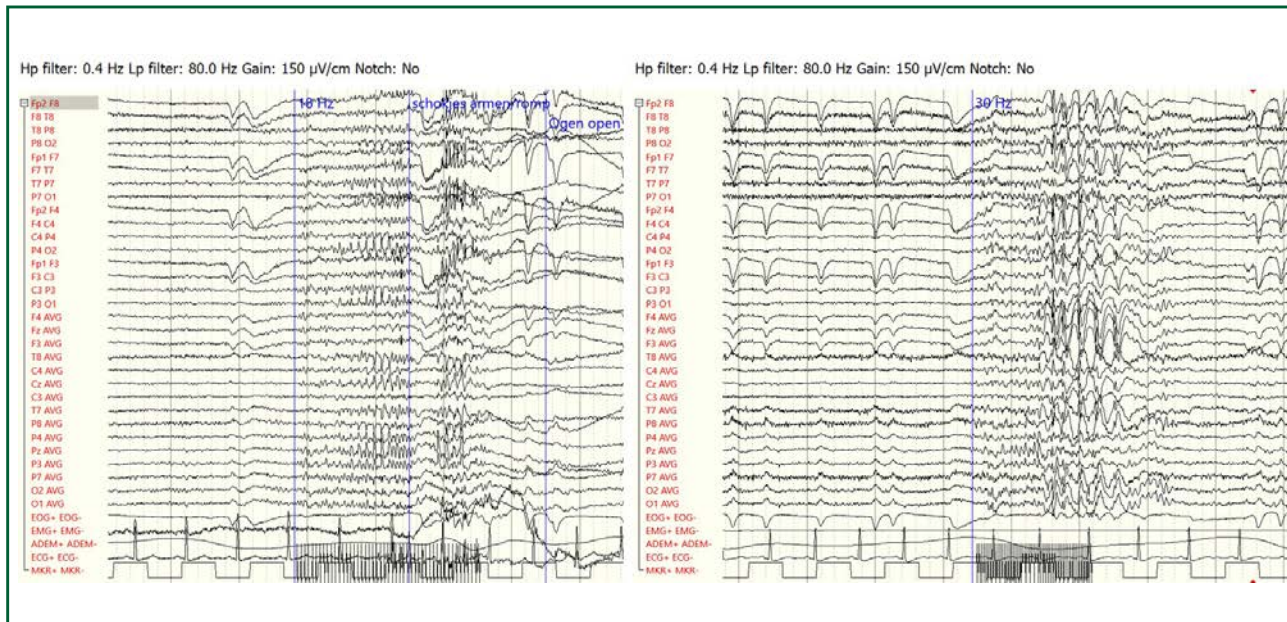
Beeldvorming van de hersenen met CT en MRI laat een normaal beeld van de hersenen zien, in het bijzonder geen aanwijzingen voor (leptomeningeale) metastasen.

Een week na de aanval wordt een routine-EEG gemaakt. Het EEG toont veelvuldig reeksjes piekgolfcomplexen met een duur van twee tot drie seconden, met een mogelijk begin (links) frontaal en zonder een klinische correlaat. Deze paroxysmen worden ook tijdens lichtflitsprikkeling en hyperventilatie gezien, maar het is onduidelijk of ze hierdoor geprovoceerd worden. De diagnose epilepsie wordt gesteld en er wordt behandeling met levetiracetam gestart.

Een jaar later maakt zij een tweede tonisch-clonische aanval door. De week voor deze aanval was ze erg laat gaan slapen vanwege avonddiensten. Na ophoging van de dosis levetiracetam (dagdosis 1500 mg) blijft patiënte twee jaar aanvalsvrij; ze verdraagt de medicatie goed. Wel heeft de



Figuur 1 Weergegeven zijn het EEG ten opzichte van de gemiddelde referentie (AVG), het EOG, EMG, de ademhaling en het ECG. Zichtbaar zijn aanvalsgewijze kenmerken: Reeksje 4 Hz piekgolfcomplexen met kort stilvallen (links) of hapering van de spraak (rechts).



Figuur 2 Weergegeven zijn het EEG met bipolaire afleidingen (boven) en ten opzichte van de gemiddelde referentie (onder), het EOG, EMG, de ademhaling, ECG en flitsstimulatie. Zichtbaar zijn kenmerken van fotosensitiviteit: In de linker figuur optreden van myoclonieën bij een flitsfrequentie van 18 Hz, bij navraag voor patiënte herkenbaar. Rechts een Waltz 4 fotoparoxysmale respons bij een flitsfrequentie van 30 Hz.

diagnose epilepsie met gebruik van medicatie negatieve gevolgen voor haar rijgeschiktheid en daarmee voor haar beroepsuitoefening. Patiënte verzoekt om een tweede mening bij SEIN.

### Anamnese

Bij navraag vermeldt de vroege voorgeschiedenis geen koortsstuipen en is de familieanamnese negatief voor epilepsie. In de anamnese zijn geen aanwijzingen voor het optreden van schokjes of onhandigheid in de ochtenduren, ook niet in het verleden. Er wordt een 24-uurs EEG gemaakt. Dit toont vooral in waak korte reeksen diffuse epileptiforme ontladingen met een frequentie rond 4 Hz. Enkele malen gaat een dergelijke reeks paroxysmen gepaard met subtiele klinische verschijnselen, zoals het kort stilvallen van handelingen of de spraak (figuur 1). Tijdens het 24-uurs EEG zijn geen ochtendmyoclonieën geregistreerd. Overdag zijn er episoden met zelfinductie door middel van een trage oogsluitbeweging (*eye closure sensitivity*). Met lichtflitsprikkeling wordt nu wel fotosensitiviteit aangetoond in het bereik van 8-30 Hz, herhaaldelijk met optreden van myoclonieën (figuur 2). Bij navraag zijn deze schokjes voor patiënte herkenbaar: zij kan tijdens autorijden bij laagstaande zon een soortgelijke 'schrikreactie' krijgen. Vanaf de kinderleeftijd krijgt ze af en toe opmerkingen over opeens stoppen met praten of midden in een gesprek knippen met de ogen. Zelf ervaart ze aanvalsgewijze duizelingen, waarbij het lijkt alsof er een draaischijf in haar hoofd draait. Op basis van de combinatie van klinische verschijnselen

en EEG-bevindingen wordt de diagnose genetisch generaliseerde epilepsie gesteld, vermoedelijk juveniele myoclonus epilepsie (JME). Met patiënte wordt besproken dat zij vanwege de absences momenteel ook niet rijgeschikt is voor het groep 1 rijbewijs (noodzakelijk voor buschauffeurs). Er wordt een switch van levetiracetam naar valproïnezuur voorgesteld, met als doel om volledig aanvalsvrij te worden. Ook wordt begeleiding door de arbeidsconsulente aangeboden, gezien de zeer geringe kans dat patiënte weer aan de slag zal kunnen gaan als buschauffeur.

Bij een vervolggconsult blijkt dat zich geen afwezigheden of duizelingen meer hebben voorgedaan. Patiënte geeft aan zich een stuk beter te voelen met de huidige medicatie en vertelt dat ze heeft besloten zich te laten omscholen.

### Bespreking

Kenmerkende aanvalstypen bij JME zijn (ochtend)myoclonieën en tonisch-clonische aanvallen (Kasteleijn-Nolst Trenité et al., 2013). Bij een deel van de patiënten treden daarnaast ook absences op. Minstens een derde van de patiënten blijkt fotosensitief, dit percentage kan oplopen tot 90% bij het uitvoeren van een uitgebreid protocol in een gespecialiseerde setting (Appleton et al., 2000). Ook de bij bovenstaande patiënte geobserveerde *eye closure sensitivity* is een bekende uiting van JME (Seneviratne et al., 2017).

Het debuut van JME ligt gewoonlijk tussen de leeftijd van 10 en 24 jaar (Hirsch et al., 2021). Vermoedelijk had deze

53-jarige patiënte voor het optreden van haar eerste tonisch-clonische aanval al tientallen jaren absences, die wel opgemerkt maar niet als zodanig herkend zijn. Het is van belang om gericht naar het optreden van schokjes of onhandigheid te vragen, in het bijzonder na het ontwaken of bij vermoeidheid. Myoclonieën worden meestal pas gemeld als hier specifiek aandacht aan wordt besteed in de anamnese (Panayiotopoulos et al., 1991). Het ‘missen’ van myoclonieën is de belangrijkste reden voor vertraging bij het stellen van de diagnose JME.

Bij bovenbeschreven patiënte waren er achteraf myoclonieën tijdens het autorijden (‘schrikreacties’) die met een uitgebreid provocatie-protocol als uiting van fotosensitiviteit herkend zijn.

In de literatuur is er beperkte casuïstiek over het stellen van de diagnose genetisch gegeneraliseerde epilepsie bij oudere volwassenen. In een case studie worden acht patiënten beschreven waarbij de diagnose genetisch gegeneraliseerde epilepsie met fotosensitiviteit op volwassen leeftijd werd gesteld (Koutroumandis et al., 2015). De leeftijd ten tijde van de eerste tonisch-clonische aanval was 20 tot 28 jaar. Bij vier van deze acht patiënten werd er naast een fotoparoxysmale respons ook *eye closure sensitivity* aangetoond. Bij zes van de acht patiënten werd medicatie gestart, levetiracetam of valproïnezuur, waarmee vijf patiënten aanvalsvrij werden. Grünwald en Panayiotopoulos (1994) beschrijven een boeiende casus van een 66-jarige man met een ‘therapieresistente’ epilepsie, met tonisch-clonische aanvallen vanaf de leeftijd van zeventien jaar. Nadat de patiënt was opgenomen met een myoclonie status, werd bij herevaluatie duidelijk dat zijn tonisch-clonische aanvallen volgden op een serie van myoclonieën. Net als onze patiënte bleek hij al vele jaren absences te hebben. Op klinische gronden werd alsnog de diagnose JME gesteld en na aanpassing van de medicatie (toevoegen clonazepam, afbouwen van fenytoïne) werd deze patiënt aanvalsvrij.

Een *case report* vermeldt het diagnosticeren van een 74-jarige vrouw met JME (Jacob et al., 2006). Deze vrouw meldde zich bij de neuroloog met aanvalsgewijze schokken, die sinds twee maanden kenbaar zijn, en melding door haar dochter van kortdurende afwezigheden. De patiënte had in de voorgeschiedenis eenmalig een tonisch-clonische aanval op de leeftijd van tien jaar. Ook was zij als tiener enkele malen gevallen door ‘struikelen’, dit is destijds niet verder onderzocht. Patiënte werd aanvalsvrij na gebruik van valproïnezuur.

Een ander artikel beschrijft twee patiënten ouder dan 70 jaar met een eerste tonisch-clonische aanval en een EEG met reeksjes gegeneraliseerde piekgolfcomplexen (Tóth et al., 2007). Een 76-jarige patiënte vertelde dat zij direct voor het wegraken enkele schokjes van beide handen had

ervaren. Soortgelijke schokjes had zij drie jaar eerder al eens gehad in de ochtenduren. De diagnose JME werd gesteld en zij bleef aanvalsvrij onder valproïnezuur. De andere patiënt maakte op de leeftijd van 72 jaar twee tonisch-clonische aanvallen op één dag door. Ondanks de EEG-bevindingen werd hij initieel voor een focale (post stroke) epilepsie behandeld met carbamazepine, waarna invaliderende episodes met myoclonieën van beide handen ontstonden. De diagnose JME werd gesteld en ook deze patiënt werd geheel aanvalsvrij met valproïnezuur. Middelen als carbamazepine en fenytoïne zijn relatief gecontraïndiceerd bij JME vanwege mogelijke toename van de aanvalsfrequentie, vooral van myoclonieën (Genton et al., 2000).

### Terug naar de casus

Het aantonen bij de 53-jarige buschauffeur van absences was in eerste instantie ongunstig, omdat patiënte nu ook ongeschikt bleek voor het groep 1 rijbewijs. Hopelijk zal zij onder valproïnezuur langdurig aanvalsvrij worden. Initieel was levetiracetam een logische keuze gezien de onduidelijkheid over de classificatie van de epilepsie. Uit de recent gepubliceerde SANAD-II trial blijkt valproïnezuur effectiever dan levetiracetam voor de behandeling van genetisch gegeneraliseerde epilepsie (Marson et al., 2021). Valproïnezuur en ethosuximide zijn even effectief voor de behandeling van absences, maar van valproïnezuur is meer effectiviteit te verwachten ten aanzien van de andere aanvalstypen. Een verandering van leefstijl, onder andere het vermijden van onregelmatige werktijden, kan ook bijdragen aan de aanvalscontrole. Het is bij deze patiënte niet duidelijk of lichtflitsprikkeling naast myoclonieën ook tonisch-clonische aanvallen kan uitlokken. Zekerheidshalve is het verstandig om blootstelling aan lichtflitsprikkeling zoveel mogelijk te voorkomen.

### Conclusies

Bij een eerste tonisch-clonische aanval op volwassen leeftijd kunnen een uitgebreide aanvullende anamnese en een EEG-onderzoek met uitgebreide provocaties uitkomst bieden.

Voor deze patiënte had de diagnose genetisch gegeneraliseerde epilepsie belangrijke consequenties voor de rijbevoegdheid én voor het optimaliseren van de behandeling.

### Referenties

- Appleton R, Beirne M, Acomb B (2000) Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 9:108-11.
- Hirsch E, French J, Scheffer IE et al. (2021) ILAE Definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy

Syndromes: Position Statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. [www.ilae.org/files/dmfile/IGEFINALApril2.pdf](http://www.ilae.org/files/dmfile/IGEFINALApril2.pdf).

Jacob S, Martin D, Rajabally Y (2006) Juvenile myoclonic epilepsy in an elderly patient. *Age and Ageing*. 35:194-96. Genton P, Gelisse P, Thomas P, et al. (2000) Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology*. doi:10.1212/wnl.55.8.1106.

Grünewald RA, Panayiotopoulos CP (1994) Diagnosing juvenile myoclonic epilepsy in an elderly patient. *Seizure*. doi:10.1016/s1059-1311(05)80195-5.

Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Schmitz B, Janz D et al. (2013) Consensus on diagnosis and management of JME: From founder's observations to current trends. *Epilepsy Behav*. doi:10.1016/j.yebeh.2012.11.051.

Koutroumanidis M, Tsirka V, Panayiotopoulos C (2015) Adult-onset photosensitivity: clinical significance and epilepsy syndromes including idiopathic (possibly

genetic) photosensitive occipital epilepsy. *Epileptic Disord*. 17: 275-86.

Marson A et al. (2021) The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 397: 1375-86.

Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T (1991) Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia*. 32: 672-76.

Seneviratne U, Cook MJ, D'Souza WJ (2017) Electroencephalography in the diagnosis of genetic generalized epilepsy syndromes. *Front Neurol*. doi: 10.3389/fneur.2017.00499.

Tóth V, Rásonyi G, Fogarasi A, Kovács N, Auer T, Janszky J (2007) Juvenile myoclonic epilepsy starting in the eighth decade. *Epileptic Disord*. doi:10.1684/epd.2007.0124.

# Epilepsie

**Bezoek** de website [www.epilepsiejournal.nl](http://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

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**

Registreren Inloggen

# Aanvalsdetectie en de creativiteit van technisch denken

Patiënten met epilepsie hebben een verhoogde kans op complicaties, *Sudden Unexpected Death in Epilepsy* (SUDEP) en schade door status epilepticus. Goede aanvalsdetectie opent mogelijkheden tot preventie hiervan. Hiervoor zijn talrijke apparaten bedacht. Het ‘TeleConsortium Aanvalsdetectie Epilepsie’ houdt een overzicht bij van de verschillende apparaten die gebruikt worden om epileptische aanvallen te detecteren. Dit overzicht is te vinden op de website [www.aanvalsdetectie.nl](http://www.aanvalsdetectie.nl). Er zijn veel ideeën uitgewerkt door firma’s, onderzoeksgroepen en particulieren, zelfs door patiënten. Er wordt nieuwe hardware ontwikkeld en software die gebruikmaakt van bestaande commerciële hardware. Op de website wordt naarstig geprobeerd de ontwikkelingen bij te houden. Het consortium bestaat uit leden van Kempenhaeghe, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Universitair Medisch Centrum Utrecht en vertegenwoordigers van EpilepsieNL en van het bedrijf LivAssured, en zet zich in voor het beschikbaar maken van informatie over aanvalsdetectie voor patiënten en professionals.

De technische kant van geneeskunde wint steeds meer terrein. Een arts die wil promoveren moet niet terugdeinzen voor bijvoorbeeld *machine learning*. Talloze mensen worden nu opgeleid als klinisch technoloog of technisch geneeskundige en de gloeilampenfabriek van weleer is nu groot in medische innovatie. Het onderwerp ‘aanvalsdetectie’ heeft wereldwijd een groot aantal mensen geïnspireerd. Wat bij het beoordelen van apparatuur voor aanvalsdetectie vooral belangrijk is, is dat er weliswaar veel apparaten en algoritmes zijn ontwikkeld, maar dat deze nauwelijks zijn getest in de thuissituatie. Positieve uitzonderingen zijn onder andere de *Nightwatch* en de *Sensor Dot*, die in deze rubriek worden besproken door respectievelijk Anouk Uiterwijk en Richard Lazeron en door Lauren Swinnen en Wim Van Paesschen, en ook bijvoorbeeld *Epicare mobile* en *Epihunter*.

Aanvalsdetectie kan verschillende doelen hebben. Detectie en alarmering van aanvallen is er één, maar ook de frequentie en tijdstippen van optreden van aanvallen kan behulpzaam zijn bij verdere bepaling van behandeling. Bij de *Nightwatch* gaat het vooral om alarmering na detectie, zodat iemand naar de patiënt gaat en kan ingrijpen. Dit kan

waarschijnlijk SUDEP of status epilepticus voorkómen en is gericht op de ‘grotere’ nachtelijke motorische aanvallen die daarmee het vaakst geassocieerd zijn (tonisch-clonische en tonisch aanvallen). Bij de *Sensor Dot* gaat het om het achteraf kunnen tellen van aanvallen, in dit geval absences. Dat is vooral handig bij het evalueren van de behandeling en toont aan patiënt en arts hoe het ervoor staat. Het is de basis voor een consult op de poli. Er geldt overigens ook voor *Epicare mobile* (detectie van gegeneraliseerde aanvallen) en de *EpiHunter* (detectie van absences), dat vooral detectie en ‘alarmering’ van aanvallen het hoofddoel is.

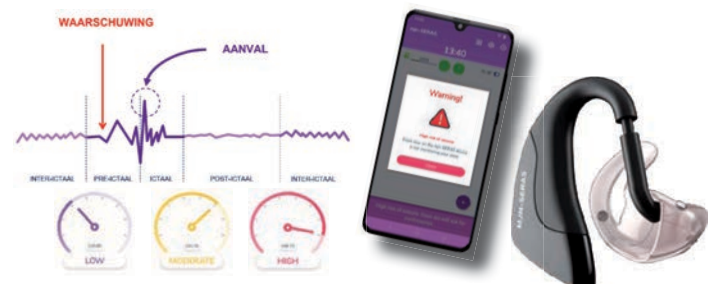
De rol van neurologen is op dit moment lastig. Veel apparaten worden door enthousiaste patiënten en hun verzorgenden aangeschaft. Er zijn maar enkele apparaten die

## ONS ABCDE

Alarmering | Bediening | Communicatie | Dementie | Epilepsie

### NIEUW: mjn-SERAS

Dit oorstukje beoordeelt het risico op epileptische aanvallen. Als het risico groot is, stuurt het een waarschuwingssignaal aan de drager en zijn vertrouwde contacten.



Tevens leveren wij de veelgebruikte aanvalssignaleringen:

- |                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>Emfit Abilia</b> bedmat | - bij schokken in bed                  |
| <b>Epi-Care</b> bedsensor  | - bij schokken in bed                  |
| <b>Epi-Care mobile</b>     | - bij schokken binnen-/buitenshuis     |
| <b>Wisbi</b>               | - bij vochtverlies (braken / urineren) |

Vele oplossingen voor doorgifte van de melding naar mantelzorger / professional / oproepsysteem / ...

Wij denken mee voor uw totaaloplossing!

Ontmoet ons tijdens **Support: stand 08.F025** - 15-18 juni '22

QuoVadis Nederland (QVN) zorgt voor implementatie van hulpmiddelen voor het compenseren van lichamelijke, cognitieve en spraak handicaps, waarbij de MENS centraal staat

035 548 87 01 • Postbus 171 • 3740 AD Baarn • [www.qvn.nl](http://www.qvn.nl)

worden vergoed. De rol van de neuroloog bij de indicatiestelling is daarmee onduidelijk. Ook patiënten worstelen daarmee. Willen neurologen in de adviserende en voorschrijvende positie komen, dan moeten zorgverzekeraars meer apparaten vergoeden en dat koppelen aan een consult. Er moet dan meer klinisch onderzoek van allerlei apparaten voor gebruik in de thuissituatie gedaan worden,

voor het leveren van wetenschappelijk bewijs over effectiviteit. Ook moet nagedacht worden over de rol van een adviseur op het gebied van aanvalsdetectie, waarbij de creativiteit van epileptologen om de hoek komt kijken. Anouk Uiterwijk beschrijft hoe men dit in Kempenhaeghe aanpakt. Ook dit moet onderwerp worden van wetenschappelijk onderzoek.

Door: Anouk Uiterwijk (uiterwijka@kempenhaeghe.nl) en Richard Lazeron (lazonr@kempenhaeghe.nl), neurologie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe/Maastricht UMC+, Heeze.

# De zoektocht naar aanvalsdetectie bij epilepsie

Veel patiënten en familieleden van patiënten met epilepsie hebben zorgen over de risico's van epilepsie, waaronder *Sudden Unexpected Death in Epilepsy*, maar ook over de gevolgen van aanvallen zoals verwondingen en status epilepticus. Aanvalsdetectie kan bij een deel van de patiënten worden gebruikt om te alarmeren bij het optreden van een epileptische aanval. Er zijn verschillende apparaten die aanvallen kunnen detecteren. In Kempenhaeghe begeleiden we patiënten bij de zoektocht naar het juiste apparaat.

Er is steeds meer aandacht voor aanvalsdetectie bij epilepsie, zowel bij patiënten als bij professionals. Ook in de Nederlandse richtlijn voor epilepsie wordt aandacht besteed aan aanvalsdetectie (<https://epilepsie.neurologie.nl>). Er wordt aangeraden het gebruik van aanvalsdetectie-apparatuur te overwegen bij patiënten met epilepsie met een hoog risico op aanvalscomplicaties en beperkt toezicht. Het is aanmerkelijk dat aanvalsdetectie de mortaliteit en morbiditeit kan verlagen, omdat de patiënt na een aanval geobserveerd en begeleid kan worden. Er zijn veel verschillende methoden van aanvalsdetectie. Aanvalsdetectie kan gebaseerd zijn op bijvoorbeeld beweging, hartfrequentie (variabiliteit), elektromyografie, geluid en elektrodermale activiteit.

## Geschikte aanvalsdetectie-apparatuur

Het type aanvalsdetectie dient zo goed mogelijk te worden afgestemd op de specifieke patiënt (situatie). Ook de International League Against Epilepsy (ILAE) en de International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN) adviseren in de richtlijn van 2021 het gebruik van klinisch gevalideerde aanvalsdetectie-apparaten bij patiënten met tonisch-clonische aanvallen en zorgen omtrent veiligheid (Beniczky et al., 2021). In de ideale wereld heeft elke patiënt een geschikt apparaat om aanvallen te detecteren, dat wil zeggen een apparaat dat de aanvallen correct detecteert en niet te veel alarmen geeft op momenten dat

er geen sprake is van een aanval. De betrouwbaarheid van de meeste apparaten is echter nog niet goed onderzocht. Er is bovendien geen apparaat dat alle aanvalstypen detecteert of dat geschikt is voor elke patiënt. Momenteel is er met name onderzoek gedaan naar enkele apparaten die nachtelijke aanvallen detecteren.

## De NightWatch

In Kempenhaeghe proberen we met een groep experts (het aanvalsdetectieteam) het juiste apparaat te vinden voor een patiënt en ondersteunen we patiënten en collega's bij vragen hieromtrent. Allereerst gaan we na welke zorgen er zijn en wat het beoogde doel van aanvalsdetectie is.



Figuur 1 Een afbeelding van de NightWatch.



Natuurlijk wordt bekeken welk aanvalstype er is, wat de frequentie is en of er nachtelijke aanvallen zijn. Afhankelijk hiervan bekijken we de mogelijkheden om te kunnen alarmeren bij een aanval. Soms zijn er makkelijke oplossingen, zoals een persoonsalarm, het gebruik van een telefoon als iemand een aanval aan voelt komen of bijvoorbeeld een deuralarm of valdetector. Echter, soms is er behoefte aan een aanvalsdetectie-apparaat. Het kan nuttig zijn de website [www.aanvalsdetectie.nl](http://www.aanvalsdetectie.nl) samen met patiënten te bekijken om de verschillende mogelijkheden door te nemen. Met patiënten wordt besproken dat er geen apparaat is dat voor iedereen geschikt is, dat dit ook af-

veel gebruikt door inwonende patiënten, maar ook door patiënten met ernstige epilepsie in andere instellingen. Ook zelfstandig wonende patiënten kunnen gebruikmaken van dit programma. Het uitgangspunt is om meerdere, mogelijk effectieve, apparaten voor aanvalsdetectie bij een patiënt te testen. Binnen Kempenhaeghe hebben we goede ervaringen met de NightWatch (figuur 1). Een grote studie van het 'TeleConsortium Aanvalsdetectie Epilepsie' toont de betrouwbaarheid van de NightWatch aan voor nachtelijke grote aanvallen (Arends et al., 2018). Een ander veel gebruikt aanvalsdetectiesysteem bij Kempenhaeghe is de Emfit matrassensor (figuur 2).



Figuur 2 Afbeelding van de Emfit matrassensor.

hankelijk is van de patiënt- en omgevingskarakteristieken. Bij korte aanvallen of focale aanvallen zonder tonisch-clonische fase wordt geen specifieke aanvalsdetectie geadviseerd. Echter, met name voor nachtelijke grote<sup>1</sup> aanvallen doen we bij Kempenhaeghe onderzoek naar de geschiktheid van verschillende typen (nachtelijke) aanvalsdetectie middels een (klinisch) aanvalsdetectie-programma. Dit omdat de nachtelijke aanvallen het vaakst onopgemerkt plaatsvinden en omdat mogelijk interfererende omgevingsinvloeden in de nacht minder voorkomen. Als instelling hebben we de verantwoordelijkheid te zorgen voor de best mogelijke zorg, inclusief veilige nachten.

### Het aanvalsdetectieprogramma

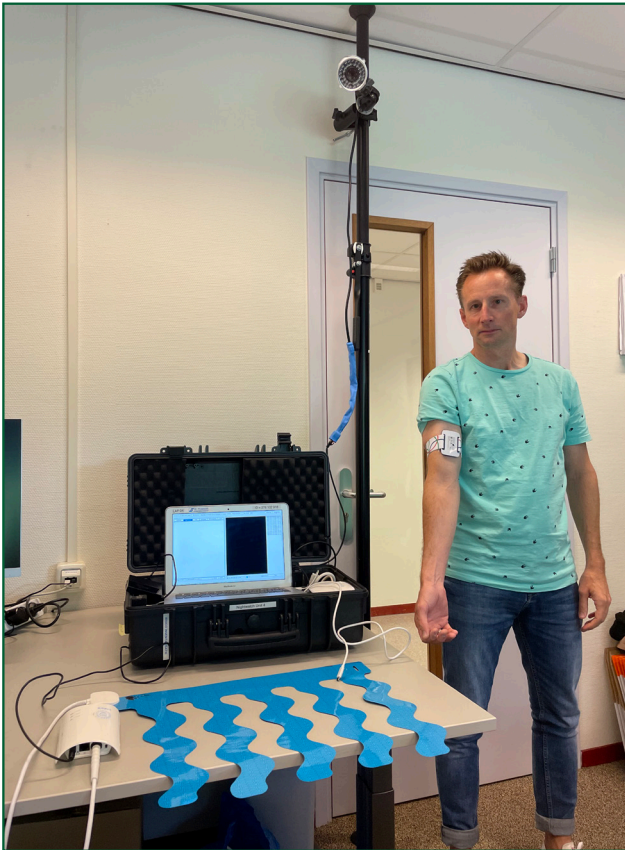
Het aanvalsdetectieprogramma van Kempenhaeghe wordt

De afgelopen jaren werden dan ook met name de geschiktheid van de Emfit matrassensor en de NightWatch onderzocht in het aanvalsdetectieprogramma. Recent werd ook Epi-Care Free ([www.aanvalsdetectie.nl/Epicare/Epicare.shtml](http://www.aanvalsdetectie.nl/Epicare/Epicare.shtml)) geïmplementeerd.

De (klinische) evaluatieperiode van het aanvalsdetectieprogramma duurt enkele weken en kan meestal in de eigen woonomgeving plaatsvinden. Patiënten van de polikliniek die zelfstandig wonen, worden meestal gedurende een tot enkele weken opgenomen binnen Kempenhaeghe, wat vooral afhankelijk is van de nachtelijke aanvalsfrequentie. Indien dit niet mogelijk is, kan het onderzoek in overleg ook thuis plaatsvinden, hiervoor is echter een lange wachttijd. Tijdens de onderzoeksperiode worden

<sup>1</sup> Met grote aanvallen worden tonisch-clonische aanvallen, langdurige tonisch aanvallen, focale hyperkinetische aanvallen en clusters van myoclonie/tonische aanvallen bedoeld.

patiënten door middel van een video-observatiesysteem geobserveerd (de ‘gouden standaard’). Gelijktijdig worden er enkele aanvalsdetectie-apparaten ingezet. Figuur 3 toont een afbeelding van een van de verpleegkundigen van het aanvalsdetectieteam met de Emfit matrassensor en de NightWatch, het video-observatiesysteem met camera en de daarmee verbonden computer. Tijdens en na de onderzoeksperiode wordt alle data geanalyseerd waarbij wordt bekeken of alle – of slechts een deel van de – aanvallen



*Figuur 3 Een van onze verpleegkundigen van het aanvalsdetectie-team met de Emfit matrassensor (blauwe strips) en de NightWatch (om de bovenarm bevestigd), het video-observatiesysteem met camera en de computer waar die mee verbonden is.*

gedetecteerd werden (vals negatief alarm) en hoe vaak er onterecht (vals positief alarm) een alarm afging, omdat er bijvoorbeeld een plotselinge beweging in plaats van een aanval was. Er wordt geprobeerd om de detectie te optimaliseren door bijvoorbeeld de instellingen aan te passen of door de plaats van detectieapparatuur te veranderen. Over het algemeen is de norm dat er in ieder geval niet meer vals positieve dan correct positieve alarmen zijn, waarbij deze balans uiteraard persoonlijk per patiënt opgemaakt dient te worden. Op basis van de verzamelde informatie adviseren we collega's en patiënten over de geschiktheid van de onderzochte apparatuur, om zo te komen tot een gepersonaliseerde keuze bij het aanschaffen van een aanvalsdetectie-apparaat.

### Aanschaf van een aanvalsdetectie-apparaat

De afgelopen jaren wordt met name in Nederland de NightWatch steeds meer verkocht, op dit moment zijn er circa 1.500 patiënten in Nederland die dit apparaat gebruiken. Over het algemeen wordt aanvalsdetectie-apparatuur nog niet vergoed door de Nederlandse zorgverzekeraars, echter ook op dit gebied gaan de ontwikkelingen snel. We verwachten dat er op korte termijn, na het verschijnen van de resultaten van de Licsense trial bij kinderen en de Promise Trial, voldoende bewijskracht is voor de (kosten)effectiviteit van de NightWatch om dit op te nemen in het basispakket, waardoor deze breder beschikbaar komt. Patiënten kunnen de NightWatch zelf aanschaffen bij LivAssured. EpilepsieNL heeft bovendien een leenregeling waarbij patiënten enkele apparaten, waaronder de NightWatch, de Emfit matrassensor en Epi-Care Free, gedurende drie maanden op proef kunnen gebruiken alvorens deze eventueel definitief aan te schaffen.

### De toekomst

Op dit moment wordt binnen Kempenhaeghe het aanvalsdetectieprogramma uitgebreid door meerdere apparaten te testen. Recent werd Epi-Care Free aangeschaft. In de toekomst zouden we graag de beschikking hebben over meerdere medische apparaten met bewezen effectiviteit, zodat we deze kunnen inzetten afhankelijk van de patiënten aanvalskarakteristieken. Daarnaast verwachten we dat er in de nabije toekomst ook meer mogelijkheden zijn om apparaten te optimaliseren, door bijvoorbeeld verbetering van de algoritmen, en te personaliseren tijdens de klinische testfase. Op dit moment is het programma met name gericht op nachtelijke aanvallen. Vanwege beperkt toezicht tijdens de nacht, zeker in instellingen, en de organisatie van de nachtzorg, is dit voor bewoners van Kempenhaeghe meestal ook het meest belangrijk. Echter, we zullen ons in de toekomst ook meer gaan richten op het detecteren van aanvallen overdag.

### Referenties

- Arends J, Thijs RD, Gutter T et al. (2018) Multimodal nocturnal seizure detection in a residential care setting: A long-term prospective trial. *Neurology*; 91(21):e2010-e2019; doi: 10.1212/WNL.0000000000006545
- Beniczky S, Wiebe S, Jeppesen J et al. (2021) Automated seizure detection using wearable devices: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clin Neurophysiol*; 132(5):1173-1184; doi: 10.1016/j.clinph.2020.12.009.

Door: Lauren Swinnen (lauren.swinnen@kuleuven.be), Laboratorium voor Epilepsie Onderzoek, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven en Wim Van Paesschen (wim.vanpaesschen@uzleuven.be), Neurologie, Universitair Ziekenhuis Leuven en Laboratorium voor Epilepsie Onderzoek, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven.

# Detectie van typische absences met een EEG-gebaseerde wearable

Accurate bepaling van de aanvalsfrequentie bij patiënten met absence epilepsie is van groot belang voor een correcte behandeling. In het huidige beleid wordt deze keuze gemaakt op basis van de absences die gerapporteerd zijn in het aanvalsdagboek. Onderrapportage van aanvallen is echter een gekend probleem in epilepsie. Objectievere meting kan bekomen worden met een *wearable seizure detection device*. Onderstaande beschrijft de meting van absences met een discreet, EEG-gebaseerd apparaatje, genaamd de *Sensor Dot*.

## Typische absence aanvallen

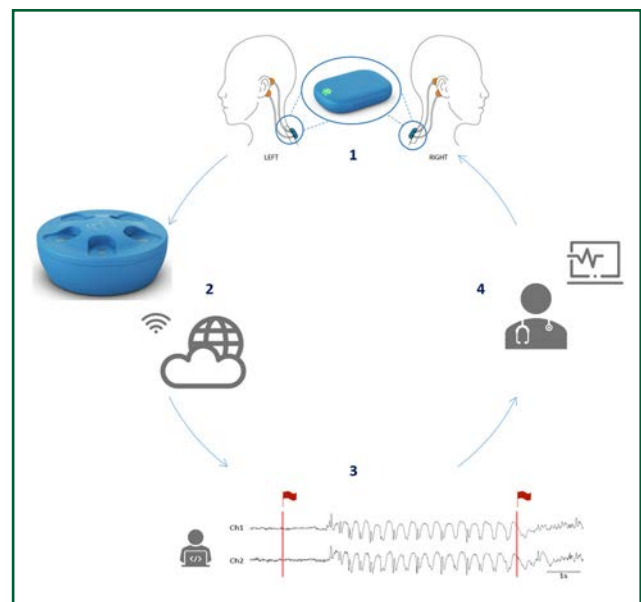
Absences zijn het stereotiepe aanvalstypen in de idiopathisch gegeneraliseerde epilepsieën, zoals absence epilepsie op de kindereleeftijd, juveniele absence epilepsie en juveniele myoclonie epilepsie (Scheffer et al., 2017). Typische absences kenmerken zich door het plots wegvallen van het bewustzijn en simultane 3 Hz piekgolfontladingen op het EEG die minstens drie seconden aanhouden. Ondanks het uiterlijk minder opvallende karakter van deze aanvallen ervaren ook deze personen ernstige beperkingen in het dagelijkse leven, zoals moeilijkheden op school door verslechterde concentratie en rijbewijskwaamheid.

Patiënten met absences zijn zich vaak onbewust van het aantal aanvallen dat ze hebben. Eerder onderzoek toonde aan dat patiënten slechts 6% van alle absences rapporteerden (Keilson et al., 1987). Bovendien rapporteerden ook ouders van kinderen met absence epilepsie, door een gebrek aan zichtbaar klinische symptomen, maar 14% van alle absences (Akman et al., 2009). Het veelgebruikte aanvalsdagboek blijkt dan ook niet altijd even zinvol als maatstaf bij het bepalen van een correct behandelplan. Om een duidelijker beeld te krijgen van het aantal werkelijke aanvallen kan ook een video-EEG opname worden gemaakt. Dit onderzoek is echter oncomfortabel voor de patiënt en bovendien niet erg kostenefficiënt. Daarnaast is het moeilijker om dit in de thuisomgeving te organiseren, waardoor de patiënt zich vrij moet maken voor het onderzoek in het ziekenhuis.

## Draagbare toestellen voor aanvalsdetectie

Absences objectief kwantificeren is noodzakelijk om een effectievere behandeling te kunnen bepalen. Daarom is er

recent veel onderzoek gedaan naar *wearable seizure detection devices*, kleine draagbare toestellen die aanvallen kunnen registreren. De huidige richtlijnen van de *International Federation of Clinical Neurophysiology (IFCN)* en de *International League Against Epilepsy (ILAE)* adviseren het gebruik van *wearables* voor de detectie van gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen (Beniczky et al., 2021). Voor



Figuur 1 Concept van de *Sensor Dot*. De elektroden achter het oor worden verbonden met de *Sensor Dot*, die onderaan de nek is bevestigd. Na 24 uur meten wordt de *Sensor Dot* in het docking station gelegd. Dit zorgt ervoor dat de batterij wordt opgeladen en de EEG-data worden doorgestuurd naar de cloud. Vervolgens zal een detectie-algoritme vermoedelijke aanvallen annoteren, waarna de neuroloog moet beslissen of de geannoteerde regio een piekgolfontlading is of een vals positieve detectie.

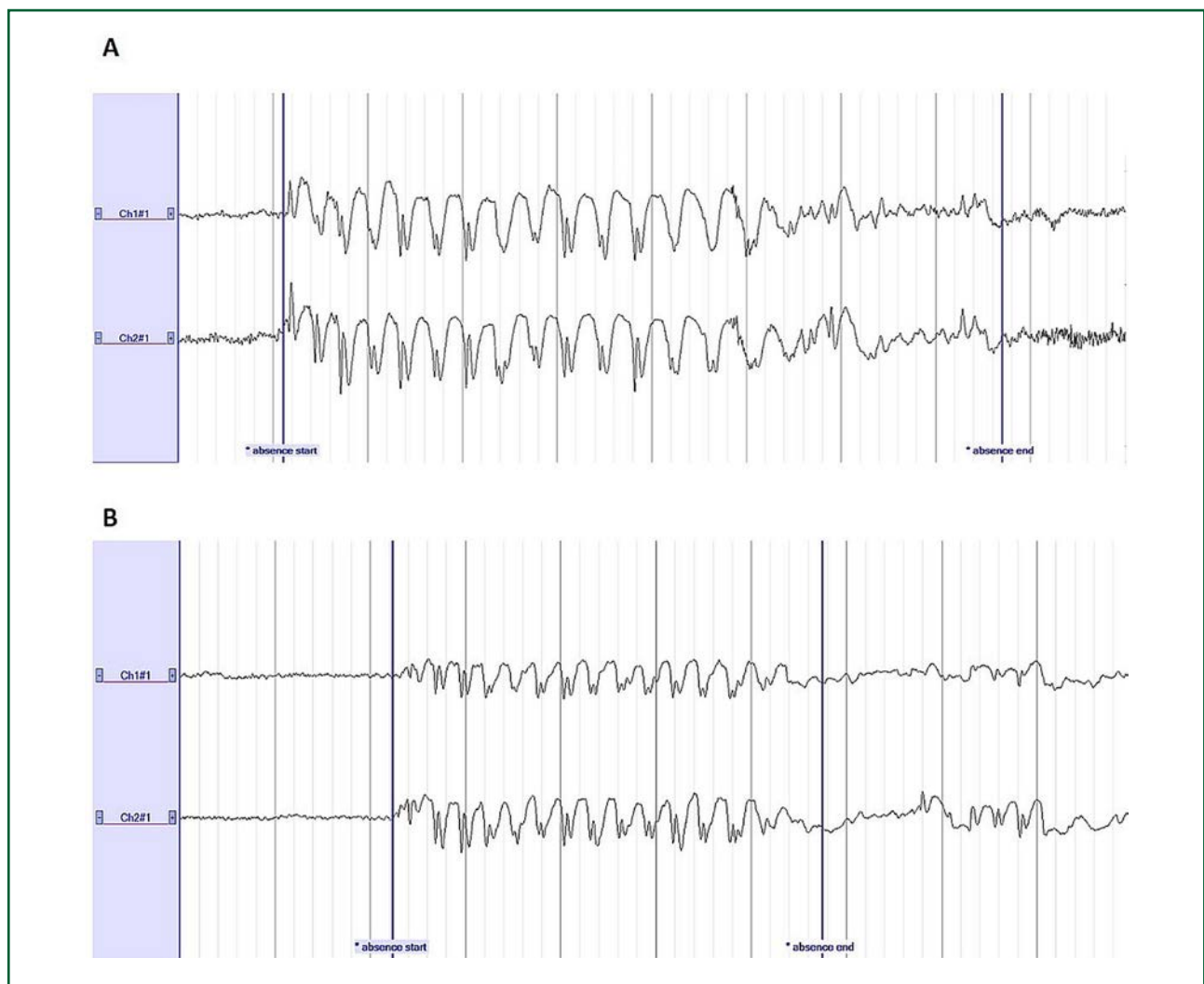
de overige aanvalstypes, waaronder absences, ontbreekt wetenschappelijk bewijs. In ons onderzoek streefden we ernaar om de *Sensor Dot* (Byteflies, België), een *wearable* bestaande uit slechts twee EEG-sensoren die achter de oren worden aangebracht (figuur 1), klinisch te valideren voor de registratie van absences. Daarnaast werd er een gepersonaliseerd, semiautomatisch absence algoritme ontwikkeld, met als doel absences te detecteren en daardoor de benodigde tijd voor het lezen van het EEG gemeten met de *Sensor Dot* te reduceren (Swinnen et al., 2021). Patiënten werden ook gevraagd om hun absences te rapporteren in een aanvalsdagboek. Dit onderzoek maakt deel uit van het Europese SeizeIT2 project (<https://eithealth.eu/product-service/seizeit2/>) waarin de *Sensor Dot* wordt gevalideerd voor absences, focale aanvallen met verminderd bewustzijn en gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen.

### Detectie van absences met de *Sensor Dot*

Er werd bij twaalf patiënten met absences een simultane meting gedaan met de *Sensor Dot* en het routine video-EEG (de gouden standaard). Vervolgens werd het EEG gemeten

met de *Sensor Dot* (figuur 2) geblindeerd gelezen door vijf neurologen en vergeleken met de aanvallen op video-EEG. Uit onze resultaten bleek dat de typische absences door neurologen kunnen worden herkend met een mediane sensitiviteit van 0,81 (0,52 – 0,84), een mediane precisie van 0,89 (0,53 – 0,97) en een mediane F1-score van 0,73 (0,63 – 0,90). De F1-score geeft een gemiddelde maat van de sensitiviteit en precisie en toont aan in welke mate van nauwkeurigheid de aanvallen over het algemeen worden gedetecteerd. Daarnaast werd er een algoritme ontwikkeld om absences op een semiautomatische manier, gepersonaliseerd te detecteren. Het algoritme detecteerde absences met een sensitiviteit van 0,98 en 0,91 valse positieve detecties per uur.

Na het toepassen van het absence detectie-algoritme werd het EEG gemeten met *Sensor Dot*, voor een tweede keer gelezen door de neurologen. Deze keer moest men enkel de segmenten beoordelen die door het algoritme werden aangeduid als segmenten met piekgolfontladingen. Dit resulteerde in een mediane sensitiviteit van 0,83 (0,77 – 0,88), een mediane precisie van 0,89 (0,70 – 0,99)



Figuur 2 Piekgolfontladingen gemeten achter de oren met de twee-kanaals *Sensor Dot*. (A) Bij een kind. (B) Bij een volwassene.

en een mediane Fr-score van 0,87 (0,73 – 0,89). Belangrijker nog was dat de tijd die nodig was om de EEG's te beoordelen daalde van één á twee uur voor een volledig 24-uurs EEG gemeten met Sensor Dot naar vijf á tien minuten voor de door het algoritme gelabelde EEG's. Er werd ook een duidelijk verschil aangetoond tussen de objectieve meting met de *wearable* en het subjectieve aanvalsdagboek, daar patiënten in ons onderzoek slechts met een sensitiviteit van 8% hun eigen absences rapporteren. Vermits patiënten met absences tientallen aanvallen per dag kunnen ervaren, zal het gebrek aan 100% nauwkeurigheid in de detectie van absences, de interpretatie van de EEG's door neurologen niet significant beïnvloeden. Veel voorkomende fouten waren het annoteren van kauw-artefacten als een absence (vals positieve detectie) en het niet annoteren van een absence omwille van verstoring van het EEG-signaal door spierartefacten (vals negatieve detectie). Het kauw-artefact kan men echter van een piekgolfontlading onderscheiden aan de hand van de frequentie, 2 Hz, en de spierartefacten bovenop het signaal. Dat de sensitiviteit niet 100% is, kan enerzijds verklaard worden door de locatie van de EEG-elektrodes achter de oren. De optimale locatie voor het meten van absences is frontaal (Duun-Henriksen et al., 2012). Er werd echter gekozen voor meting achter de oren omwille van het minder opvallende en stigmatiserende karakter voor de patiënt. Hierdoor worden de piekgolfontladingen echter wat later gevisualiseerd op het EEG en duren ze soms minder dan drie seconden. Anderzijds is de sensitiviteit ook afhankelijk van de ervaring van de neuroloog in het lezen van een twee-kanaals EEG. Bovendien gaat niet iedere piekgolfontlading gepaard met een verminderd bewustzijn. In onze studie werd een absence gedefinieerd als een piekgolfontlading van drie seconden of langer,

maar het is eigenlijk niet de duur die bepaalt of er een klinisch correlaat is, maar de intensiteit/*power* van de fysiologische veranderingen (Guo et al., 2016). Toch kozen we voor deze drie seconden omdat het een algemeen veelgebruikte drempelwaarde is (Keilson et al., 1987).

Afhankelijk van de *use case* is het belangrijker om weinig vals negatieven of weinig vals positieven te bekommen. Bij absence epilepsie is het belangrijk om een sensitieve schatting te hebben van de effectieve aanvalsfrequentie omdat patiënten vaak zelf geen goed idee hiervan hebben. Bij het veranderen van medicatie is het dan ook interessant om te weten of dit een gunstig effect heeft (dat wil zeggen een afname van piekgolfontladingen) of net niet. De Sensor Dot kan voor en na de medicatieverandering gebruikt worden om de absences te registreren en na te gaan of er een verandering is in aanvalsfrequentie. Het voordeel ten opzichte van standaard video-EEG is dat de meting nu in de thuisomgeving kan worden gedaan. De validatie in de thuisomgeving maakt deel uit van ons verder onderzoek.

### Conclusie

We concluderen dat neurologen aan de hand van het EEG gemeten met Sensor Dot nauwkeurig typische absences kunnen herkennen en kwantificeren. Bovendien zal het gebruik van het algoritme de adoptie in de klinische praktijk aanzienlijk vergemakkelijken aangezien de benodigde tijd voor het annoteren van een 24-uurs EEG gemeten met Sensor Dot verminderd wordt tot vijf á tien minuten. *Wearables* zullen in de toekomst geïntegreerd kunnen worden in het epilepsiebeleid om beslissingen over de behandeling te sturen, maar ook in *clinical trials* als een meer objectieve uitleesparameter. Voor absence epilepsie

Lees het actuele overzicht van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op [www.epilepsieliga.nl](http://www.epilepsieliga.nl).

in het bijzonder zal de *Sensor Dot* een grote meerwaarde bieden, daar het accuraat en discreet is voor de patiënt.

**Referenties**

Akman CI, Montenegro MA, Jacob S et al. (2009) Seizure frequency in children with epilepsy: Factors influencing accuracy and parental awareness. *Seizure*, 18(7), 524–529. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2009.05.009>.

Beniczky S, Wiebe S, Jeppesen J et al. (2021) Automated seizure detection using wearable devices: A clinical practice guideline of the International League Against Epilepsy and the International Federation of Clinical Neurophysiology. *Clinical Neurophysiology*, 132(5), 1173–1184. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2020.12.009>

Duun-Henriksen J, Madsen RE, Remvig LS et al. (2012) Automatic detection of childhood absence epilepsy seizures: Toward a monitoring device. *Pediatric Neurology*, 46(5), 287–292. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2012.02.018>

Guo JN, Kim R, Chen Y et al. (2016) Impaired consciousness in patients with absence seizures investigated by

functional MRI, EEG, and behavioural measures: a cross-sectional study. *The Lancet Neurology*, 15, 1336–1345. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(16\)30295-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(16)30295-2).

Japaridze G, Loeckx D, Buckinx T et al. (2022). Automated detection of absence seizures using a wearable electroencephalographic device: a phase 3 validation study and feasibility of automated behavioral testing. *Epilepsia*, 0–2. <https://doi.org/10.1111/epi.17200>.

Keilson MJ, Hauser A, Magrill JP, Tepperberg J (1987) Ambulatory Cassette EEG in Absence Epilepsy. *Pediatric Neurology*, 3, 273–276.

Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G et al. (2017) ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia*, 58(4), 512–521. <https://doi.org/10.1111/epi.13709>.

Swinnen L, Chatzichristos C, Jansen K et al. (2021). Accurate detection of typical absence seizures in adults and children using a two-channel electroencephalographic wearable behind the ears. *Epilepsia*, 62(11), 2741–2752. <https://doi.org/10.1111/epi.17061>.

# Innoveren en informeren

## Nieuwe website in juni online!



Vol trots kunnen we vertellen dat de website van de Liga vernieuwd is. In juni zal deze live gaan!

Wat is er nieuw?



**Publicaties**

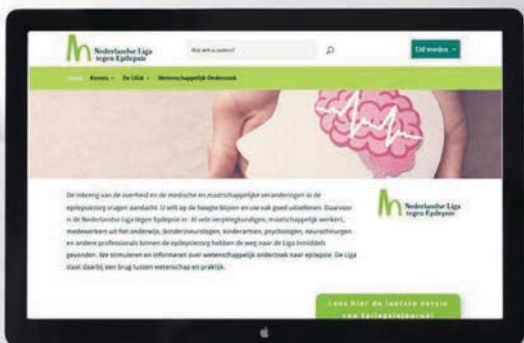
Helder overzicht van de recentse wetenschappelijke onderzoeken die nu lopen.

**Actueel**

De laatste informatie omtrent medicatie, seminars, opleidingen en trainingen.

**[www.epilepsieliga.nl](http://www.epilepsieliga.nl)**

We streven ernaar om via deze website onze vakgenoten nog beter op de hoogte te houden omtrent het laatste nieuws over epilepsiezorg en om u te informeren over wetenschappelijk onderzoek en dit verder te stimuleren.



Door: Guido Widman, neurologie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe/Maastricht UMC+, Heeze.

# Epilepsiechirurgie Check Kempenhaeghe

Talrijke onderzoeken hebben aangetoond dat de kwaliteit van leven van mensen met medicatieresistente epilepsie aanzienlijk kan worden verbeterd als ze, indien mogelijk, worden behandeld door middel van epilepsiechirurgie. Er bestaat in Nederland echter een substantiële onderverwijzing voor een prechirurgisch evaluatietraject, waardoor medicatieresistente patiënten met epilepsie minder kans hebben om aanvalsvrij te worden.

Volgens de richtlijn zijn patiënten medicatieresistent en dus kandidaat voor epilepsiechirurgie als er minimaal twee anticonvulsiva in voldoende dosering niet hebben geleid tot aanvalsvrijheid. Vaak worden farmacoresistente patiënten niet meteen voor prechirurgische epilepsiediagnostiek verwezen. Helaas neemt de kans op succes van epilepsiechirurgie af naarmate de ziekte langer duurt (Bjellvi et al., 2019). De redenen hiervoor zijn niet volledig bekend. Een secundaire epileptogenese, bijvoorbeeld het ontstaan van ‘spiegel-foci’ contralateraal aan het oorspronkelijke focus of het ontstaan van meer uitgebreid epileptogeen hersenweefsel door herhaaldelijke overprikkeling, bijvoorbeeld door aanvallen uit het oorspronkelijke focus (ook kindling genoemd) worden als verklaring genoemd.

Een onderzoek uit 2012 laat zien dat er een indicatie bestaat voor twee tot tweeënhalve maal meer verwijzingen voor prechirurgische evaluatie dan op dat moment het geval was (Uijl et al., 2012). De beslissing om epilepsiechirurgie uit te stellen kan in het ergste geval fatale gevolgen hebben voor de patiënt. Een chirurgische ingreep lijkt prima vista een riskante, mogelijk levensbedreigende onderneming te zijn. Terwijl het gewenste ‘succes’ – dat wil zeggen het verbeteren van de epilepsie – een onvermijdelijke prijs lijkt hebben, tonen studies juist aan dat bij medicatieresistente epilepsie de overlevingskansen in de groep patiënten die epilepsiechirurgie ondergingen significant hoger was dan in het geval van een ‘conservatieve’ behandeling (Casadei et al., 2020). Het zou dus kunnen dat een conservatief behandelde patiënt overlijdt als gevolg van zijn epilepsie omdat hij niet eerder werd behandeld middels epilepsiechirurgie. Succesvolle epilepsiechirurgie bij kinderen heeft verder een gunstig effect op hun ontwikkeling en dus ook op hun toekomstperspectief (Dwivedi et al., 2017).

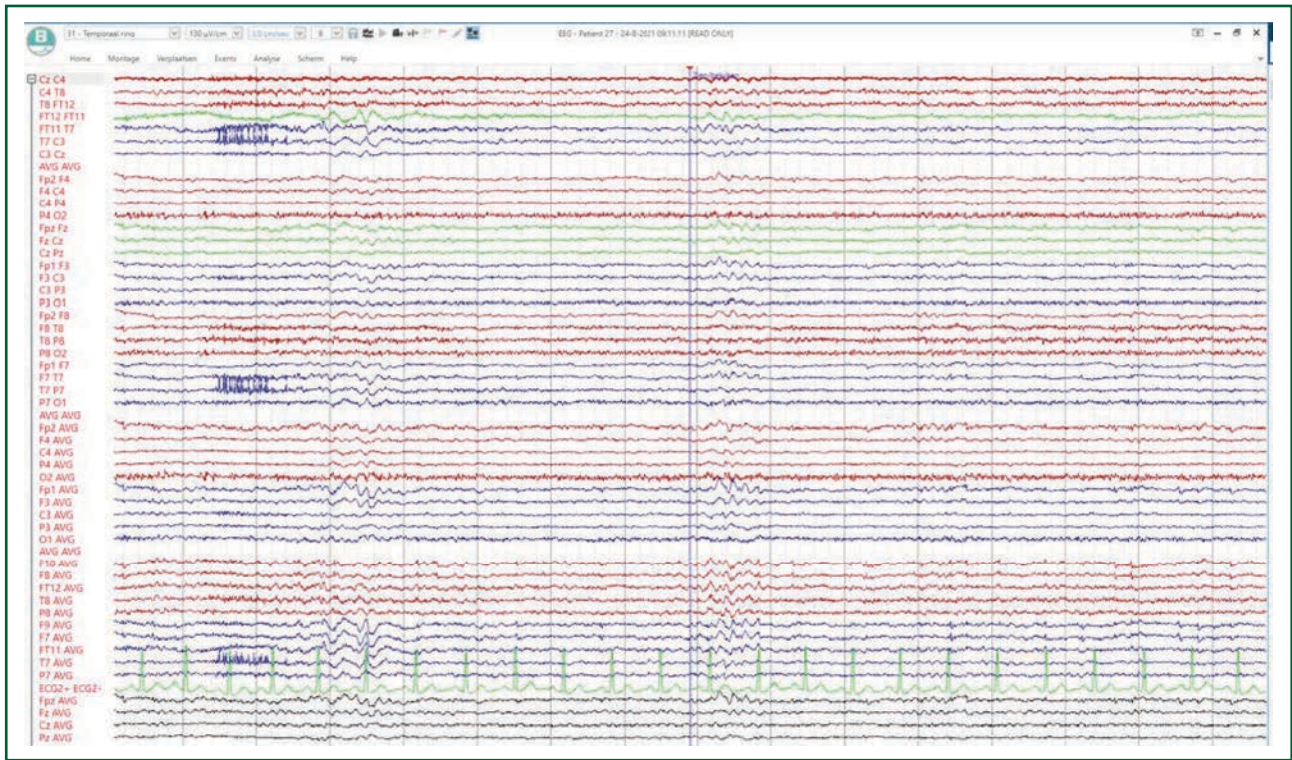
Helaas is het bij de diagnosestelling epilepsie vaak nog onduidelijk of een patiënt een geschikte kandidaat voor epilepsiechirurgie zal worden (Edwards et al., 2018). Als de patiënt later farmacoresistent is en een potentiële kandidaat voor epilepsiechirurgie lijkt te zijn, is op dat moment een directe verwijzing van de tweede lijn naar een epilepsiechirurgietraject niet altijd rechtstreeks mogelijk.

## Epilepsiechirurgie Check

Kempenhaeghe probeert dit hiaat tussen perifere, ‘conservatieve’ epilepsiebehandeling en de derdelijns diagnostiek van een traject voor prechirurgische epilepsiediagnostiek op te vullen met de ‘Epilepsiechirurgie Check’. Wat houdt dit in? Er wordt een *second-opinion* gedaan: Op basis van het ingediende dossier en op basis van eigen onderzoek wordt de kans van een epilepsiepatiënt ingeschat om baat te hebben bij een epilepsiechirurgietraject. Voor dit fase 0 onderzoek is het niet eens nodig dat de patiënt op dat moment een hoge aanvalsfrequentie heeft. Het werkprogramma bestaat uit:

- Een gesprek (inclusief auto-anamnese en heteroanamnese) en een samenvattend overzicht van de tot nu toe verzamelde gegevens.
- Een 24-uurs audio-video-EEG-onderzoek met extra elektrodes volgens het 10% EEG systeem.
- MRI volgens epilepsieprotocol met daaropvolgende post-processing ter opsporing van epileptogene laesies.
- Uitslaggesprek en terugverwijzing naar de tweede lijn met een inschatting hoe waarschijnlijk een prechirurgisch traject van toegevoegde waarde zou kunnen zijn voor deze patiënt.

Als de patiënt op een later moment terugkomt voor een epilepsiechirurgietraject, kunnen de reeds gemaakte bevindingen verder worden gebruikt. Als de patiënt besluit naar een ander epilepsiecentrum te gaan, kunnen de bevindingen worden doorgestuurd.



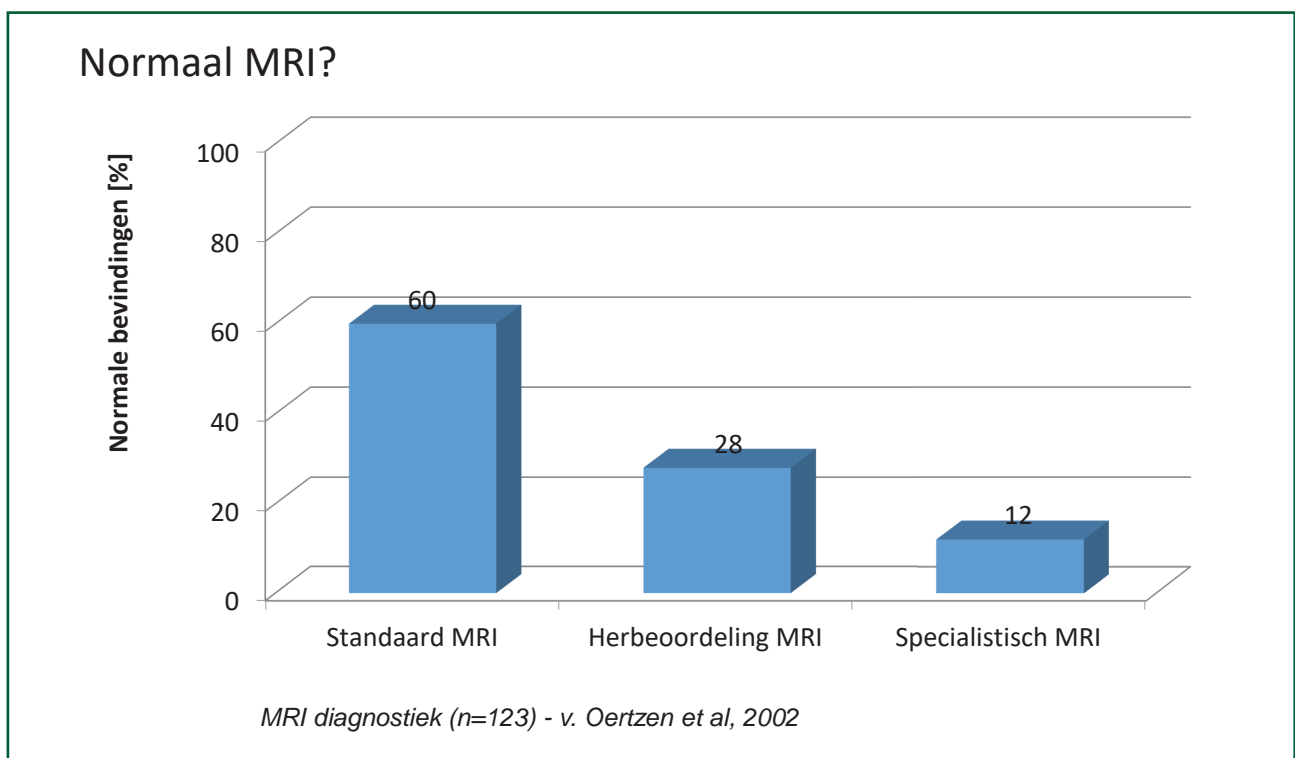
Figuur 1 EEG-opname voor een temporaalkwabepilepsie met extra lage temporale beplakking.

## Programma

Voor een mogelijke verwijzing voor een epilepsiechirurgie-traject wordt bij iedere patiënt met epilepsie een video-EEG en MRI-onderzoek verricht ter classificatie van de epilepsie. Deze basisdiagnostiek is een randvoorwaarde

voor het begin van een traject. Kempenhaeghe voert deze basisdiagnostiek als volgt uit.

Er wordt een 24-uurs interictaal video-EEG met maximale kwaliteit gemaakt (figuur 1) op de epilepsie monitoring unit (EMU). Hierbij worden afhankelijk van het ziekte-



Figuur 2 Weergegeven is het percentage MRI's zonder een aan de epilepsie gerelateerde afwijking op een MRI gemaakt en beoordeeld volgens de standaard (60%), een MRI gemaakt volgens de standaard/tweede lijn maar beoordeeld door een expert (28%) en een MRI gemaakt volgens het epilepsieprotocol en beoordeeld door een expert (12%). (Wehner et al, 2021)

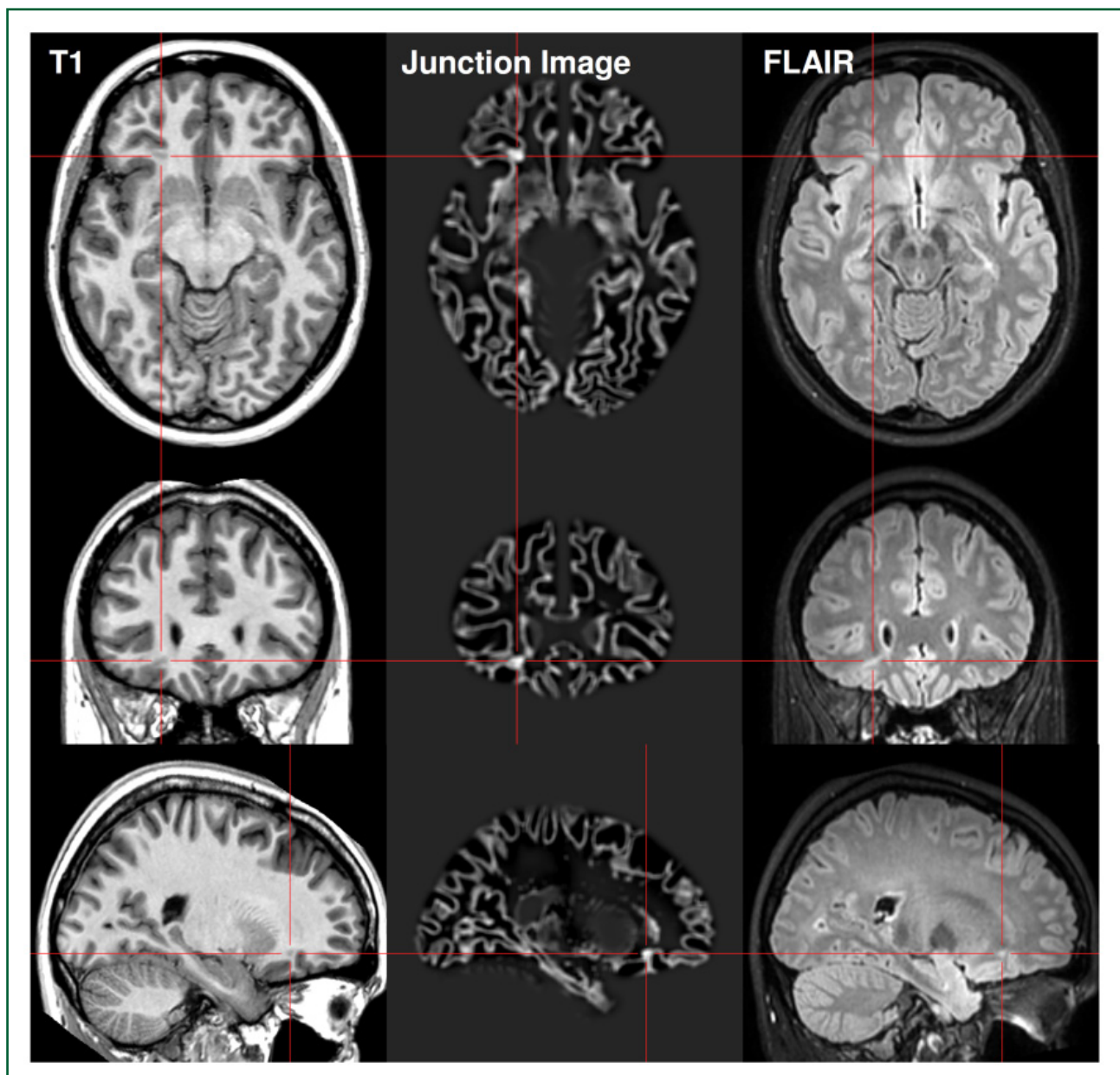


beeld extra elektroden volgens het 10% systeem geplakt. Met een volledige dag-nacht cyclus worden belangrijke interictale toestanden vastgelegd, zoals een EEG overdag, een EEG tijdens slaap of een EEG tijdens ontwaken in de ochtenduren (<https://epilepsie.neurologie.nl>).

Als onderdeel van de Epilepsiechirurgie Check wordt een MRI gemaakt volgens het epilepsieprotocol en het resultaat wordt beoordeeld door een in epilepsie gespecialiseerde neuroradioloog. Als een focale afwijking, die zichtbaar is op de MRI, de oorzaak van de epilepsie is, is de keuze voor epilepsiechirurgie meer voor de hand liggend. Als de MRI geen afwijking vertoont die deze epilepsie zou kunnen verklaren, wordt het moeilijker om te bepalen vanuit welk gebied in de hersenen de aanvallen komen.

De kans om een afwijking te detecteren is afhankelijk van de kwaliteit van de beeldvorming en van de expertise van de neuroradioloog (figuur 2). Uit een onderzoek van Von Oertzen et al. (2002) bleek dat 60% van de (veelal elders gemaakte) MRI's van patiënten met een focale epilepsie in eerste instantie geen afwijking vertoonden. Na een herbeoordeling door een in epilepsie gespecialiseerde neuroradioloog was dit nog 28%. Als de MRI werd gemaakt volgens het specialistische epilepsieprotocol resteerde nog 12% van de patiënten zonder een voor de epilepsie verklarende afwijking op de MRI (Von Oertzen et al., 2002).

Op de volgens het epilepsieprotocol gemaakte anatomische MRI wordt vervolgens *post-processing* met name een *mapr8* analyse uitgevoerd om ook kleine, in de ruwe data



Figuur 3 Focale corticale dysplasie (FCD) aangetoond door MRI postprocessing. De junction images (midden-kolom) is een resultaat van de postprocessing van de anatomische MRI (kolom links) en tonen een FCD-suspecte laesie rechts frontobasaal (op kruispunt van de haarlijnen), die uiteindelijk ook met behulp van de FLAIR-MRI (kolom rechts) kon worden bevestigd).

niet duidelijk zichtbare afwijkingen te identificeren (Widman et al., 2018).

De uitslag van de anamnese, van de dossieranalyse en van het onderzoek wordt teruggekoppeld naar de hoofd-behandelaar. Alleen als de patiënt en de behandelaar het zinvol achten kan op een later moment een complete screening voor epilepsiechirurgie worden gestart.

### Tot slot

Epilepsiechirurgie als middel om aanvalsvrij te worden is superieur aan elk conservatief alternatief (Liu et al., 2015). Het is de bedoeling van de Epilepsiechirurgie Check dat meer mensen met medicatieresistente epilepsie een betere kans krijgen om aanvalsvrij te worden.

### Referenties

Bjellvi J, Olsson I, Malmgren K et al. (2019) Epilepsy duration and seizure outcome in epilepsy surgery A systematic review and meta-analysis *Neurology* 93:e159-e166. doi:10.1212/WNL.0000000000007753.

Casadei CH, Carson KW, Mendiratta A et al. (2020) All-cause mortality and SUDEP in a surgical epilepsy population. *Epilepsy Behav.* 108:107093. doi: 10.1016/j.yebeh.2020.107093.

Edwards JC, Sobel RS, Bonilha L (2018) Marginal decision-

making in the treatment of refractory epilepsy. *J Med Econ.* 21(5):438-442. doi: 10.1080/13696998.2017.1412975.

Wehner T, Weckesser P, Schulz S et al. (2021) 10 Factors influencing the detection of treatable epileptogenic lesions on MRI. A randomized prospective study. *Neurol Res Pract.* 2021 Aug 9;3(1):41. doi: 10.1186/s42466-021-00142-z.

Liu SY, Yang XL, Chen B et al. (2015) Clinical outcomes and quality of life following surgical treatment for refractory epilepsy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 94(6):e500. doi: 10.1097/MD.0000000000000500.

Shen Y, Gong Y, Ruan Y et al. (2021) Secondary Epileptogenesis: Common to See, but Possible to Treat? *Front Neurol.* 12: 747372. doi: 10.3389/fneur.2021.747372

Uijl SG, Leijten FS, Moons KG, et al. (2012) 1 Epilepsy surgery can help many more adult patients with intractable seizures. *Epilepsy Res.* 101(3):210-6. doi: 10.1016/j.epilepsyres.2012.04.002.

Von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S et al. (2002) Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 73(6):643-7. doi: 10.1136/jnnp.73.6.643.

Widman G, Huppertz HJ (2018) Van een MRI-negatieve medicatieresistente epilepsie naar een goede operatiekandidaat. *Epilepsie, periodiek voor professionals.* 1;16:3-7.



'Epilepsie, periodiek voor professionals' is het vakblad van De Nederlandse Liga tegen Epilepsie. 'Epilepsie' verschijnt vier maal per jaar via open access op website: [www.epilepsiejournal.nl](http://www.epilepsiejournal.nl).

Naast publicatie op de website, wordt per uitgave de 'Epilepsie' nieuwsbrief verstuurd.

**Op de hoogte blijven van de nieuwste publicaties van 'Epilepsie, periodiek voor professionals'?**

**Meld u dan nu aan voor de nieuwsbrief!**

Door: Gert Jan Lammers (GJLammers@sein.nl; G.J.Lammers@lumc.nl), neurologie, Slaap-Waakcentrum SEIN, Heemstede en Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

# De auto-immuun hypothese van narcolepsie

Op donderdag 11 november 2021 promoveerde Mink Schinkelshoek aan de Universiteit Leiden op het proefschrift getiteld *The autoimmune hypothesis of narcolepsy – and its unexplored clinical features*<sup>1</sup>. Hij onderzocht de ontstaanswijze van narcolepsie type 1 en beschrijft enkele voor patiënten relevante symptomen van narcolepsie type 1, die tot nu toe in wetenschappelijk onderzoek weinig aandacht hebben gekregen. Het doel van deze twee onderzoekspijlers is het beter begrijpen van de ziekte om patiënten uiteindelijk gericht en beter te kunnen behandelen.

Narcolepsie type 1 is een slaap-waakstoornis die onder andere wordt gekenmerkt door overmatige slaperigheid overdag, kataplexie (spierverlating, vaak uitgelokt door sterke emoties), slaapparalyse, hypnagoge hallucinaties en een verstoorde nachtslaap. Naast deze kernsymptomen veroorzaken andere symptomen, zoals overgewicht, slaapmisperceptie, verminderde alertheid en onvermogen te concentreren, veel beperkingen in het dagelijks leven. Er is weinig onderzoek verricht naar deze andere symptomen.

De symptomen van narcolepsie type 1 ontstaan door het verdwijnen van de hypocretine-producerende neuronen in de laterale hypothalamus. De meest gangbare hypothese is dat een auto-immuunrespons gericht tegen deze cellen de oorzaak is van het verdwijnen. Argumenten daarvoor zijn een sterke associatie van narcolepsie type 1 met HLA-DQB1\*06:02 en andere HLA-allelen (Schinkelshoek et al., 2020a), naast andere immuun-gerelateerde genen, maar ook de toename in incidentie van narcolepsie type 1 na de Mexicaanse, of H1N1-, pandemie van 2009 en de daarvoor gestarte vaccinatiecampagne. Als gevolg van deze laatste gebeurtenis ontstond de verdenking op immunologische kruisreactiviteit tussen dit virus en hypocretine-producerende neuronen als verklaring voor het ontstaan van narcolepsie type 1 (figuur 1).

## Het onderzoek

In dit proefschrift onderzoekt Mink Schinkelshoek de auto-immuun hypothese op twee manieren: enerzijds tracht hij kruisreactiviteit aan te tonen tussen structureel homologe peptides uit het bovengenoemde H1N1-virus en hypocretine. Anderzijds zet hij massa cytometrie in, een techniek die het mogelijk maakt in groot detail naar de

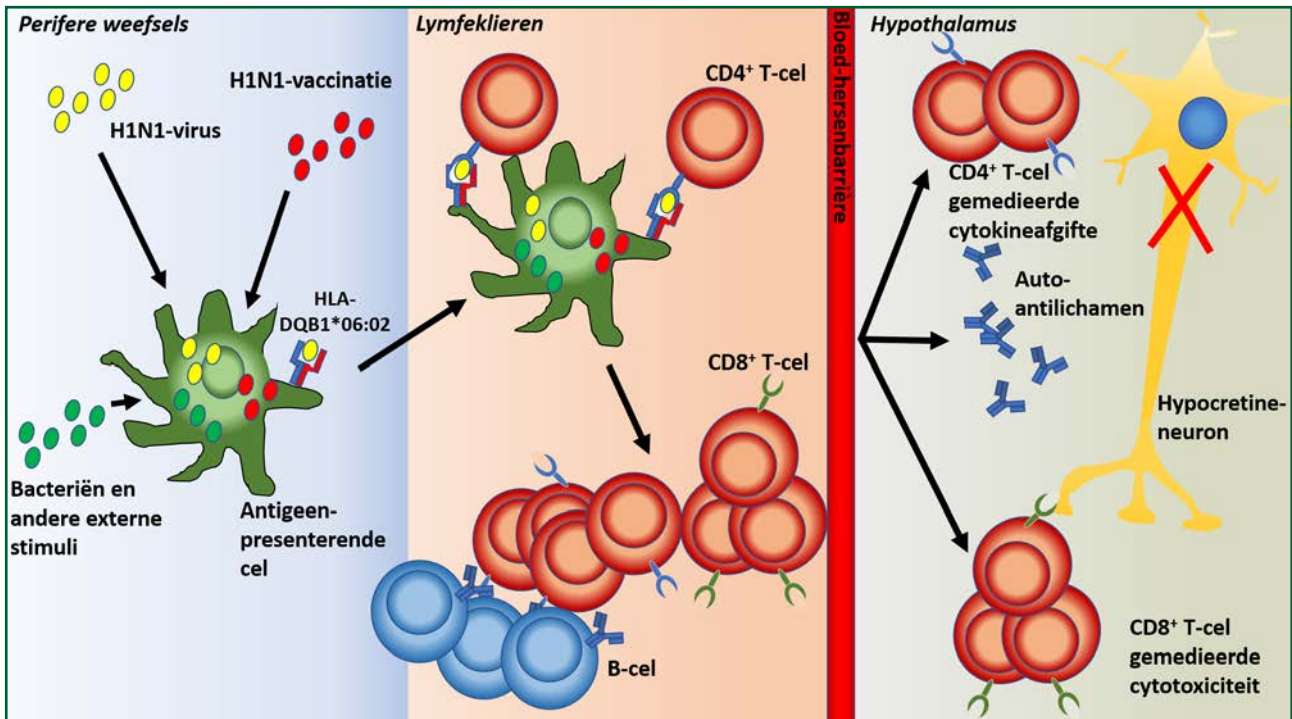
samenstelling van het immuunsysteem te kijken en om verschillen aan te tonen in immuuncelpopulaties in het bloed van enerzijds gezonde proefpersonen en anderzijds narcolepsie type 1 patiënten.

In het meer klinische onderdeel beschrijft Schinkelshoek het voorkomen van overgewicht en obesitas bij mensen met narcolepsie type 1 en de invloed van medicatie (natriumoxybaat en modafinil) op het gewicht. Ook wordt bekeken in hoeverre bij mensen met primaire slaapstoornissen, waaronder narcolepsie type 1, objectieve slaap samenhangt met subjectieve slaapbeleving tijdens dutjes overdag.

## Resultaten

De experimenten naar T-cel reactiviteit tegen H1N1- en hypocretinepeptides toonden reactiviteit tegen H1N1-peptides bij mensen met narcolepsie type 1, maar in mindere mate ook bij gezonde proefpersonen. Reactiviteit tegen hypocretine werd in beide groepen niet vastgesteld (Schinkelshoek et al., 2019a). Wat betreft de samenstelling van het immuunsysteem in het bloed van mensen met narcolepsie type 1 bleken verschillen met gezonde proefpersonen met name te vinden te zijn in kleinere immuuncelpopulaties, specifiek binnen de T-helper en cytotoxische T-cellen (Schinkelshoek et al., In preparation). Vervolgens toonde het onderzoek naar overgewicht en obesitas dat mensen met narcolepsie type 1 vaker een hoge *body mass index* (BMI) hebben, maar interessant genoeg ook dat natriumoxybaat met name bij vrouwen met een al wat hoger BMI leidt tot een significante reductie van het lichaamsgewicht. Bij modafinil was dit effect een stuk minder uitgesproken (Schinkelshoek et al., 2019b). Tevens werd vastgesteld dat bij mensen met narcolepsie type 1 of andere slaapstoornissen zeer frequent

<sup>1</sup> Promotoren: prof. G.J. Lammers, neuroloog Slaap-Waakcentrum SEIN Heemstede en Leids Universitair Medisch Centrum en prof. F. Koning, immunologie, Leids Universitair Medisch Centrum. Copromotor: dr. R. Fronczek, neurologie, Slaap-Waakcentrum SEIN Heemstede en Leids Universitair Medisch Centrum.



Figuur 1 De auto-immuun hypothese van narcolepsie type 1, zoals die op dit moment wordt onderzocht. Een externe stimulus leidt via een immuunrespons in mensen met genetische dan wel verworven immunologische aanleg voor kruisreactiviteit tot een auto-immuunrespons. Via B-cellen of T-cellen leidt dit uiteindelijk tot het verdwijnen van de hypocretine-producerende neuronen in de laterale hypothalamus.

sprake was van slaapmisperceptie bij dutjes overdag: ze meenden niet geslapen te hebben tijdens een dutmogelijkheid, terwijl een objectieve slaapregistratie op dat moment wel slaap mat, of andersom (Schinkelshoek et al., 2020b).

### Belang voor vakgebied en kliniek

De bevindingen aangaande de auto-immuun hypothese van narcolepsie type 1 in het proefschrift leveren geen definitief bewijs van het bestaan van een auto-immunreactie gericht tegen de hypocretine-producerende neuronen, met name aangezien geen T-cel reactiviteit tegen hypocretinepeptides werd gevonden. De geïdentificeerde immuuncelpopulaties die verschillen van gezonde proefpersonen bieden echter wel sterke aanknopingspunten om gericht te zoeken naar de immuunrespons die leidt tot het verlies van hypocretine-producerende neuronen. Het inzetten van nieuwe technieken zoals massa cytometrie biedt mogelijkheden hiertoe die enkele jaren geleden nog voor onmogelijk werden gehouden.

Het feit dat overgewicht en slaapmisperceptie, twee symptomen die niet tot de kernsymptomen van narcolepsie type 1 behoren, zo veel voorkomen onderschrijft het belang van onderzoek ernaar en bevestigt wat klinici reeds vermoedden. Mensen met narcolepsie type 1 kunnen door deze en andere onderbelichte symptomen frequent meer beperkingen in het dagelijks leven ervaren dan door de symptomen waarop medicatietrials en andere interventies

traditioneel zijn gericht. Het (h)erkennen en onderzoeken van deze symptomen is daarom een volgende stap naar het optimaal behandelen van mensen met narcolepsie type 1. Dit advies geldt overigens niet alleen voor narcolepsie type 1, maar kan eenvoudig worden uitgebreid naar epilepsie; ook bij epilepsie kunnen symptomen anders dan alleen de epileptische aanvallen zelf belangrijk zijn voor de kwaliteit van leven en verdienen zodoende aandacht bij een optimale behandeling.

### Referenties

Schinkelshoek MS, Fronczek R, Kooy-Winkelaar EMC et al. (2019a) H1N1 hemagglutinin-specific HLA-DQ6-restricted CD4+ T cells can be readily detected in narcolepsy type 1 patients and healthy controls. *J Neuroimmunol.* 15;332:167-175. doi: 10.1016/j.jneuroim.2019.04.009.

Schinkelshoek MS, Smolders IM, Donjacour CE et al. (2019b) Decreased body mass index during treatment with sodium oxybate in narcolepsy type 1. *J Sleep Res.* Jun;28(3):e12684. doi: 10.1111/jsr.12684.

Schinkelshoek M, Fronczek R, Verduijn W et al. (2020a) HLA associations in narcolepsy type 1 persist after the 2009 H1N1 pandemic. *J Neuroimmunol.* 342:577210. doi: 10.1016/j.jneuroim.2020.577210.

Schinkelshoek MS, de Wit K, Bruggink V et al. (2020b) Daytime sleep state misperception in a tertiary sleep centre population. *Sleep Med.* 2020 May;69:78-84. doi: 10.1016/j.sleep.2019.12.026.

Door: Roland Thijs (rthijs@sein.nl), neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede en Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

# Uitdiepen van de wegraking

Op 26 januari 2022 promoveerde Dirk Saal aan de Universiteit Leiden op het proefschrift *Understanding syncope in the framework of transient loss of consciousness*<sup>1</sup>. Zijn klinisch georiënteerde werk plaatst de verschillende vormen van syncope in het bredere perspectief van de wegraking, ofwel *transient loss of consciousness*. De bijdragen variëren van classificatie tot pathofysiologie, met als doel een beter begrip van de patroonherkenning van verschillende vormen van wegrakingen te krijgen.

Het is intrigerend dat syncope, wat zeer vaak voorkomt, voor veel dokters zo iets mysterieus blijft. Waarschijnlijk heeft dit te maken met het feit dat vasovagale syncope een diagnose is waar vrijwel iedereen bekend mee is, wat een blinde vlek oplevert voor andere oorzaken van syncope. Hopelijk zorgt meer bewustwording van deze 'blinde vlek' en meer kennis over de verschillende vormen van syncope ervoor dat klinici weten wanneer wel en wanneer geen aanvullend onderzoek aan te vragen. Dat is de insteek van het proefschrift.

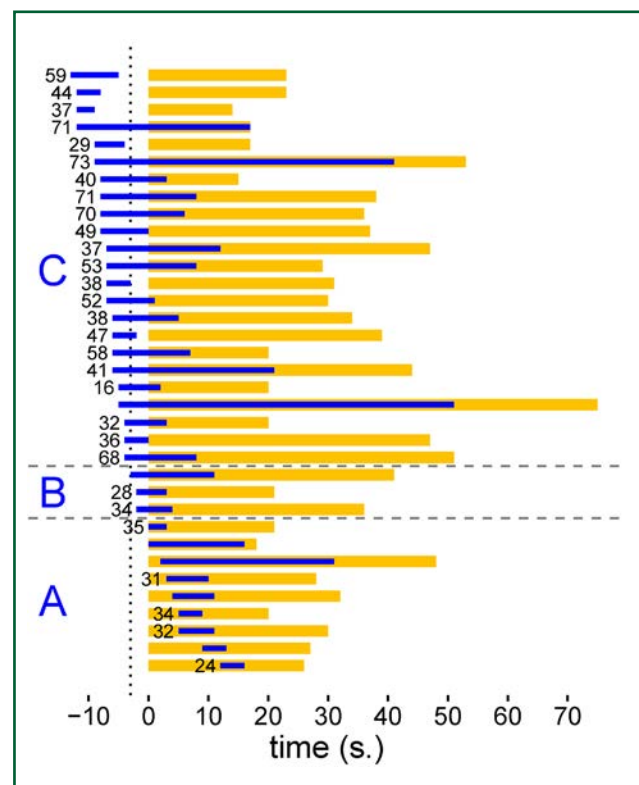
## Terminologie

Het werk begint met een beschrijving van de terminologie (Saal et al., 2014). Een ondubbelzinnige definitie van wegrakingen en syncope is belangrijk voor patiëntenzorg, onderzoek en onderwijsdoeleinden. Helaas zijn er vele publicaties waarin syncope als een brede categorie wordt gedefinieerd waarbij eigenlijk het concept van wegrakingen wordt beschreven. De European Society of Cardiology (ESC)-classificatie van 2001 was de eerste welke een formeel onderscheid maakte tussen wegraking en syncope. Wegraking of *transient loss of consciousness* (TLOC) is een aandoening met bewusteloosheid van korte duur met snel en spontaan herstel en syncope is een vorm van TLOC met cerebrale hypoperfusie. De toevoeging aan de definitie van cerebrale hypoperfusie onderscheid syncope van andere vormen van wegrakingen, vooral epilepsie en psychogene aanvallen.

## Syncope bij voorover bukken

Saal legt de nadruk op het belang van anamnese bij de beschrijving van een serie van vijf patiënten met syncope met een bijzondere trigger: syncope tijdens het voorover bukken (Saal et al., 2021). Deze trigger is bijzonder omdat bij een voorovergebogen houding de hersendoorbloeding juist bevorderd wordt en daarmee pleit tegen orthostati-

sche hypotensie of een vasovagale oorzaak. Alle vijf patiënten hadden bij follow-up aanwijzingen voor een compleet atrioventriculair (AV)-blok. De ritmestroken van de patiënten toonden zowel kenmerken van een intrinsiek AV-blok (bijvoorbeeld ectopische slagen voor syncope en pre-existente geleidingsstoornissen), als van een reflex AV-blok (bijvoorbeeld geleidelijke vertraging van het hartritme). Het precieze mechanisme blijft daarmee



Figuur 1 Relatie tussen het optreden van de wegraking (gele balk) en de asystolie (blauwe balk). De figuur vat de resultaten samen van 35 patiënten met een kantelproef-geïnduceerde vasovagale syncope. Iedere balk betreft één patiënt. Bij de patiënten in groep A en B trad de asystolie te laat op voor effectieve pacemakertherapie.

<sup>1</sup> Promotor: prof. dr. J.G. van Dijk, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden; copromotor: dr. R.D. Thijs, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede en Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden.

onverklaard. Alle vijf patiënten reageerden echter goed op de pacemakertherapie. Saal concludeert dat bij wegrakingen bij voorover bukken gezocht moet worden naar een AV-blok gezien de diagnostische en therapeutische consequenties.

### Wel of geen pacemaker

Van de verschillende vormen van syncope is vasovagale syncope de meest voorkomende vorm. De pathofysiologie van vasovagale syncope omvat zowel vasodepressieve als cardio-inhibitoire componenten (van Dijk et al., 2021). Deze mechanismes kunnen op zichzelf optreden, maar treden meestal allebei op. De aanwezigheid van asystolie tijdens syncope kan de aanleiding zijn om een pacemaker te plaatsen. Pacemakers lijken echter in de praktijk maar matig te werken bij vasovagale syncope. Saal bedacht daarom een nieuw criterium om het nut van het plaatsen van een pacemaker te beoordelen (Saal et al., 2017). Hij onderzocht de relatie tussen het begin van de asystolie en de wegraking bij kantelproef-geïnduceerde vasovagale syncope (figuur 1). De gedachte hierachter was dat de asystolie vaak veel te laat optreedt om de syncope nog te kunnen voorkómen. Hij deelde de patiënten in drie groepen in: asystolie na het begin van TLOC (groep A), asystolie binnen drie seconden voor begin TLOC (groep B) en asystolie welke meer dan drie seconden voor de start van TLOC begon (groep C). In de eerste twee groepen is het zeer onwaarschijnlijk dat de syncope alleen door de asystolie veroorzaakt wordt. Dit bleek het geval te zijn bij een derde van de deelnemers aan de proef. Wanneer er dus alleen wordt afgegaan op het electrocardiogram (ECG) ontstaat er een overschatting van het belang van asystolie. Het nut van een *fall back* pacemaker, die de hartslag op een specifieke waarde van bijvoorbeeld 60 slagen per minuut zet, heeft bij deze groep patiënten geen nut. Deze bevinding zal er hopelijk in de toekomst toe leiden dat er gerichter geselecteerd wordt wie wel baat bij een pacemaker kan hebben en wie de potentieel schadelijke en niet effectieve therapie bespaard kan blijven. Recent onderzoek toonde aan dat deze late hartstilstanden ook optreden bij 9% van de patiënten met een asystolie door een epileptisch insult (van Westrhenen et al., 2021). Ook deze bevinding is een reden om bij deze patiënten terughoudend te zijn met een pacemaker.

### Prognose

Net als bij epilepsie wordt syncope vaak verward met een functionele oorzaak, aangeduid als psychogene pseudosyncope (PPS), waarvan het verloop niet goed in kaart was gebracht. Saal onderzocht de lange termijn prognose bij 35 patiënten met psychogene pseudosyncope. Het mededelen van de diagnose en uitleg hierover resulteerde direct in een aanvalsreductie in de maand na de diagnose (medi-

aan 1, 0-16) ten opzichte van voor de diagnose (mediaan 1, rang 0-156). In de zes maanden voor *follow-up* nam het aantal ziekenhuisopnames significant af van 19 naar 0 van de 35 patiënten. De kwaliteit van leven liet evenwel lage scores zien op zeven van de acht domeinen in vergelijking met gematchte Nederlandse controles. Na psycho-educatie zag Saal dat de zorgconsumptie zich verplaatste van de somatische naar de geestelijke gezondheidszorg (GGZ). De slechte kwaliteit van leven laat zien dat PPS een serieuze aandoening is. De positieve effecten van het mededelen van de diagnose zijn in lijn met studies naar psychogene niet-epileptische aanvallen. Ook in dat geval is er vaak een afname van aanvallen na uitleg over de diagnose. Een snelle diagnose en duidelijke uitleg lijkt daarom zeer belangrijk.

### Conclusie

Het onderzoek van Saal helpt om de blinde vlek voor wegrakingen iets te verkleinen. Het onderstreept het belang van de anamnese en een ondubbelzinnige terminologie en spoort aan tot meer samenwerking met cardiologie en de GGZ. Meer samenwerking kan bijdragen aan betere diagnostiek en behandeling en een reductie van medische kosten.

### Referenties

- Saal DP, van Dijk JG (2014) Classifying syncope. *Auton Neurosci.* 184: 3-9.
- Saal DP, Thijs RD, Bootsma M et al. (2021) Five cases of complete atrioventricular block induced by bending forward: unusual but not unique. *Europace.* 10:euab044.
- Saal DP, Overdijk MJ, Thijs RD et al. (2016) Long-term follow-up of psychogenic pseudosyncope. *Neurology.* 22;87 (21): 2214-2219.
- Saal DP, Thijs RD, van Zweet EW et al. (2017) Temporal Relationship of Asystole to Onset of Transient Loss of Consciousness in Tilt-induced Reflex Syncope. *JACC: Clinical Electrophysiology.* 3 (13) 1592-1598.
- van Dijk JG, van Rossum IA, Thijs RD (2021) The pathophysiology of vasovagal syncope: Novel insights. *Auton Neurosci.* 236:102899.
- van Westrhenen A, Shmueli S, Surges R et al. (2021) Timing of syncope in ictal asystole as a guide when considering pacemaker implantation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 32: 3019- 3026.

**Opmerking:** de weergegeven data van de congressen en cursussen kunnen wijzigen. U doet er goed aan om deze te verifiëren.

**25 – 28 juni 2022**

**8<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Neurology (EAN)**

Locatie: Wenen, Oostenrijk, en online

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/8th-congress-of-the-european-academy-of-neurology-ean>

**4 – 8 juli 2022**

**WONOEP 2022 XVI Workshop on Neurobiology of Epilepsy**

Locatie: Talloires, Frankrijk

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/xvi-workshop-on-neurobiology-of-epilepsy-wonoep-2022>

**8 – 9 juli 2022**

**Epilepsy Surgery Techniques Meeting**

Locatie: Geneve, Zwitserland

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/epilepsy-surgery-techniques-meeting>

**9 – 13 juli 2022**

**14<sup>th</sup> European Congress on Epileptology (ECE)**

Locatie: Geneve, Zwitserland

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/14th-european-congress-on-epileptology-ece>

**16 – 23 juli 2022**

**5<sup>th</sup> Dianalund Summer School on EEG and Epilepsy**

Locatie: Dianalund, Denemarken

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/5th-dianalund-summer-school-on-eeeg-and-epilepsy>

**18 – 29 juli 2022**

**2022 Advanced San Servolo Epilepsy Course**

Locatie: San Servolo, Venetië, Italië

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/2022-advanced-san-servolo-epilepsy-course>

**8 – 11 september 2022**

**11<sup>th</sup> International Summer School for Neuropathology and Epilepsy Surgery (INES 2022)**

Locatie: Erlangen, Duitsland

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/11th-international-summer-school-for-neuropathology-and-epilepsy-surgery-ines-2022>

**23 – 25 september 2022**

**Canadian League Against Epilepsy 2022 Scientific Meeting**

Locatie: Kelowna, British Columbia, Canada

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/canadian-league-against-epilepsy-2022-scientific-meeting>

**28 – 30 september 2022**

**Cleveland Clinic Epilepsy Update and Review Course**

Locatie: Cleveland, Ohio, Verenigde Staten en online

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/cleveland-clinic-epilepsy-update-and-review-course2>

**1 – 4 oktober 2022**

**XII Congreso Latinoamericano de Epilepsia**

Locatie: Medellín, Colombia

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/xii-congreso-latinoamericano-de-epilepsia>

**26 – 28 oktober 2022**

**Epilepsy Society of Australia 36<sup>th</sup> Annual Scientific Meeting**

Locatie: Adelaide, Australië

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/epilepsy-society-of-australia-36th-annual-scientific-meeting>

**17 – 19 november 2022**

**14<sup>th</sup> Asian & Oceanian Epilepsy Congress (AOEC)**

Locatie: online

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/14th-asian-and-oceanian-epilepsy-congress-aoec>

**2 – 6 december 2022**

**The American Epilepsy Society (AES) meeting**

Locatie: Nashville, Tennessee, US

Informatie: <https://www.aesnet.org/AES-annual-meeting>

**31 maart 2023**

**Update@Kempenhaeghe.nl – International Symposium**

Locatie: Heeze

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

**20 – 24 juni 2023**

**15<sup>th</sup> European Paediatric Neurology Society Congress (EPNS)**

Locatie: Praag, Tsjechië

Informatie: <https://www.ilae.org/congresses/15th-european-paediatric-neurology-society-congress-epns>

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.**