

# Niet aanvalsvrij..... en nu?

3<sup>e</sup> lijns behandeling

Janine Ophorst van Eck, VS epilepsiechirurgie UMC Utrecht

Miel Linders, VS kinderneurologie RadboudUMC Nijmegen



Netwerk Epilepsie Zorg **n&r**

# Inhoud

Anti epileptica  
Ketogeen dieet  
Epilepsiechirurgie  
Nervus vagus stimulatie

# Sanne

7 maanden oud

Redelijk normale ontwikkeling,  
linkerhandje gebruikt ze  
minder, nu kan ze ineens  
niet meer omrollen en  
maakt ze minder contact en  
presenteerde zich met enkele  
weken geleden met deze  
verschijnselen ....

# Kahoot QUIZZZ

## 1

<https://create.kahoot.it/details/epilepsie-behandel-mogelijkheden/1d96d6e4-7b84-4c11-9d32-5dbae32d177d>

<https://play.kahoot.it/#/getready?quizId=1d96d6e4-7b84-4c11-9d32-5dbae32d177d>

# Wat is dit?? Quizvraag1



- 1. Buikkrampen??
- 2. Reflux??
- 3. Salaamkrampen??
- 4. Myoclonieen??

# Oorzaak aanvallen bij Sanne



- Intracerebrale bloeding
- Rechter hemisfeer

# Hoe wordt behandeld??



# Behandeling

- Corticosteroiden (Prednison, ACTH)  
en /of
- Vigabatrine (Sabril)  
en /of
- Andere anti epileptica



# Anti epileptica



# Keuze criteria welk AED?

- Type aanvallen / epilepsie / karakter kind
- Gemak van gebruik:
  - Aantal doseringen/dag
  - Tablet, drank, korrels
- Bijwerkingen
- Orgaanfunctiestoornissen die de klaring van het middel beïnvloeden (lever, nieren)
- Specifieke pat.groepen (vrouwen, zuigelingen)
- Interacties met middelen die patiënt reeds gebruikt

# Werkzaamheid AED

Eerste AED 60 % aanvalsvrij

Tweede neemt werkzaamheid sterk af tot ong. 30 %

Derde, vierde of vijfde AED 5 %

**20% -30% therapie resistent (refractaire epilepsie)**

# Anti Epileptica Oud

- Phenobarbital (Luminal) 1912
- Phenytoïne (Diphantoïne) 1939
- Sulthiame (Ospolot) 1950
- Primidone (Mysoline) 1952
- Ethosuximide (Ethymal) 1960
- Carbamazepine (Tegretol) 1964
- Valproaat (Depakine) 1967
- Oxcarbazepine (Trileptal) 1970

# Anti Epileptica Nieuw

- Vigabatrin (Sabril) 1989
- Lamotrigine (Lamictal) 1995
- Felbamaat (Taloxa) 1998
- Topiramaat (Topamax) 1999
- Gabapentine (Neurontin) 1999
- Levetiracetam (Keppra) 2000
- Stiripentol (Diacomit) 2001
- Zonisamide (Zonegran) 2002
- Pregabaline (Lyrica) 2004
- Lacosamide (Vimpat) 2009
- Retigabine (Trobalt) 2011
- Perampanel (Fycompa) 2014

# Bijwerkingen

- Alle AED kunnen bijwerkingen geven in meer of mindere mate

- **Intoxicatie:** *te hoge bloedspiegels*

- **Overgevoeligheid:** *rash (LTG, CBZ)*



- **Na chronisch gebruik:** *o.a. tandvleeszwelling, nystagmus, (PHT) irreversibel gezichtsvelduitval (VGB), ovariumcysten (VPA)*



- **Teratogeen:** *ongewenste effecten op ongeboren kind, mn oudere middelen. SB (VPA 10x verhoogd, CBZ), schizis, hartafwijkingen. Microcephalie, verstand handicap (PHT)*

# Interacties

- Anti-epileptica onderling
- 
- Orale anticonceptiva (o.a. carbamazepine, lamotrigine)
- Antidepressiva
- Overig: St. Janskruid, grapefruitsap, alcohol

# Behandelmogelijkheden ???

## Vraag 2

- 1 Nog een ander anti epilepticum bijstarten ????
- 2 Ketogeen dieet ???
- 3 Nervus vagus stimulator ???
- 4 Epilepsie chirurgie ???



# Ketogeen dieet



# Typen KD

- **Klassiek**

- Ideaal bij sonde/peg

- **MCT** (liquigen = vetdrankje)

- voeding afwegen

- **MAD** (gemodificeerd Atkins)

- vrijwel geen koolhydraten (10-30 g per dag)

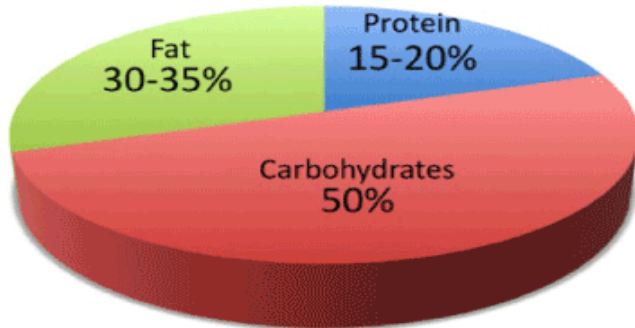
- **LGID**

- “snelle” suikers beperken

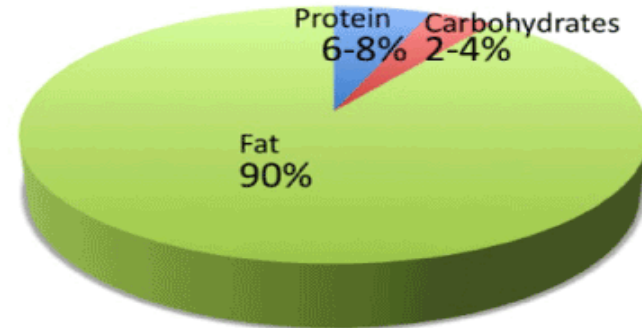


# KD

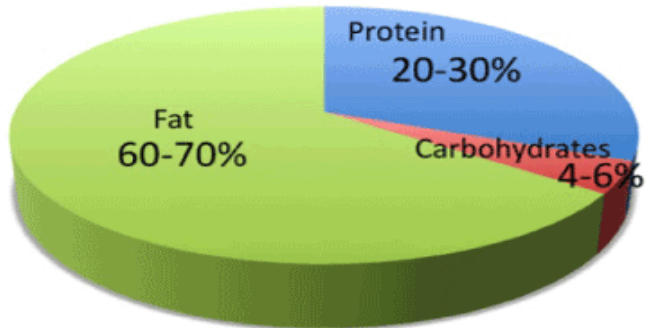
**Regular Diet**



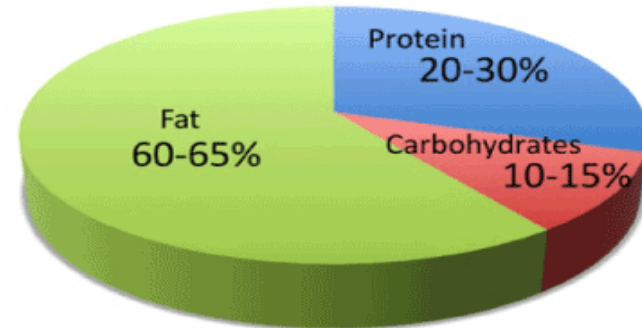
**Classical KD**



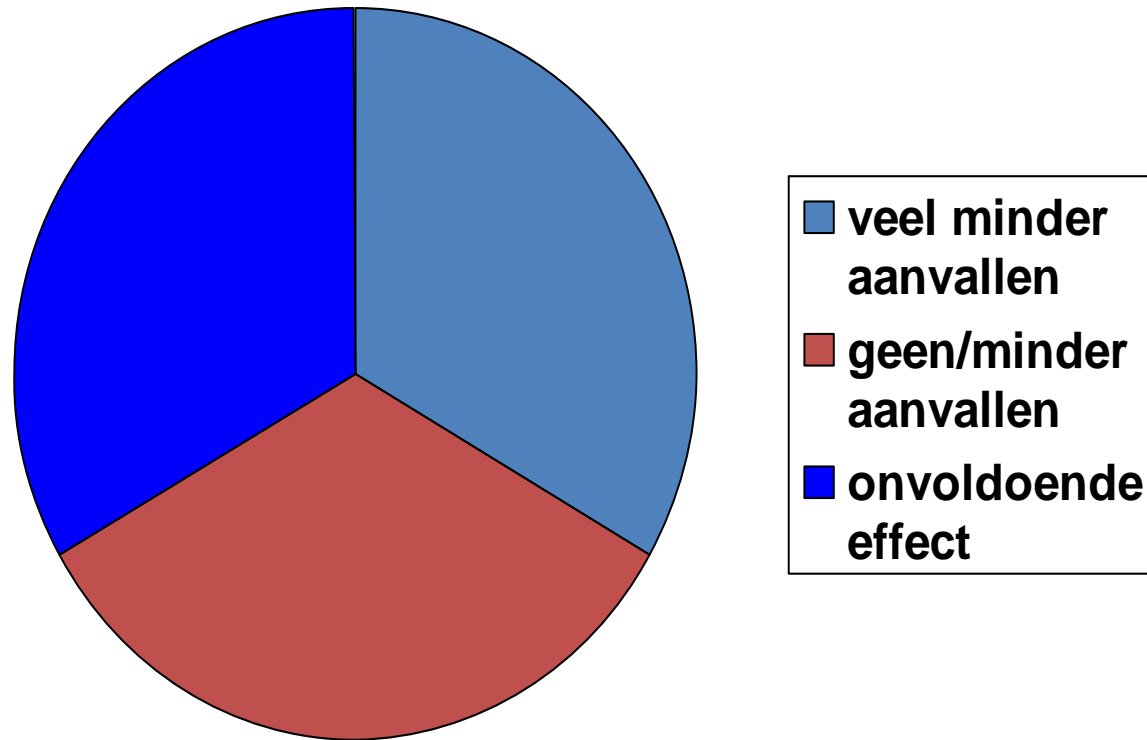
**MAD**



**LGIT**



# Effectiviteit KD



# Bijwerkingen korte termijn

- **Honger**
- **Weinig energie, futloos**
- **Te laag bloedglucose**
- **Braken**
- **Obstipatie/ Diarree**

# Bijwerkingen lange termijn

- Nierstenen
- Hartritme stoornissen
- Vertraagde groei
- Verhoogd cholesterol
- Osteoporose

# Instellen

## Instellen

- Klassiek dieet: klinische opname
- MAD-LGID poli- klinisch
- Thuis bloed controles
- HA - KA - Apotheek inlichten
- Medicatie aanpassen

## Vervolgen en fine tunen

- Elk kind heeft eigen dieet!!!
- Korte lijnen met ouders
- Ketopoli
- Telefonisch
- 2 jaar of meer en dan afbouwen.

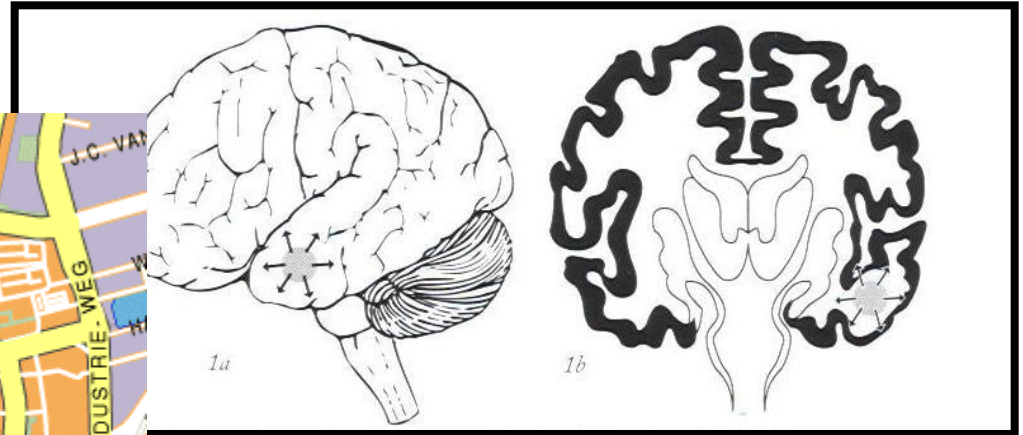
# Website ketogeen dieet

- [www.ketogeenmenu.nl](http://www.ketogeenmenu.nl)





# Epilepsiechirurgie



plaatsbepaling van de  
epileptische bron

# Wat is epilepsiechirurgie?



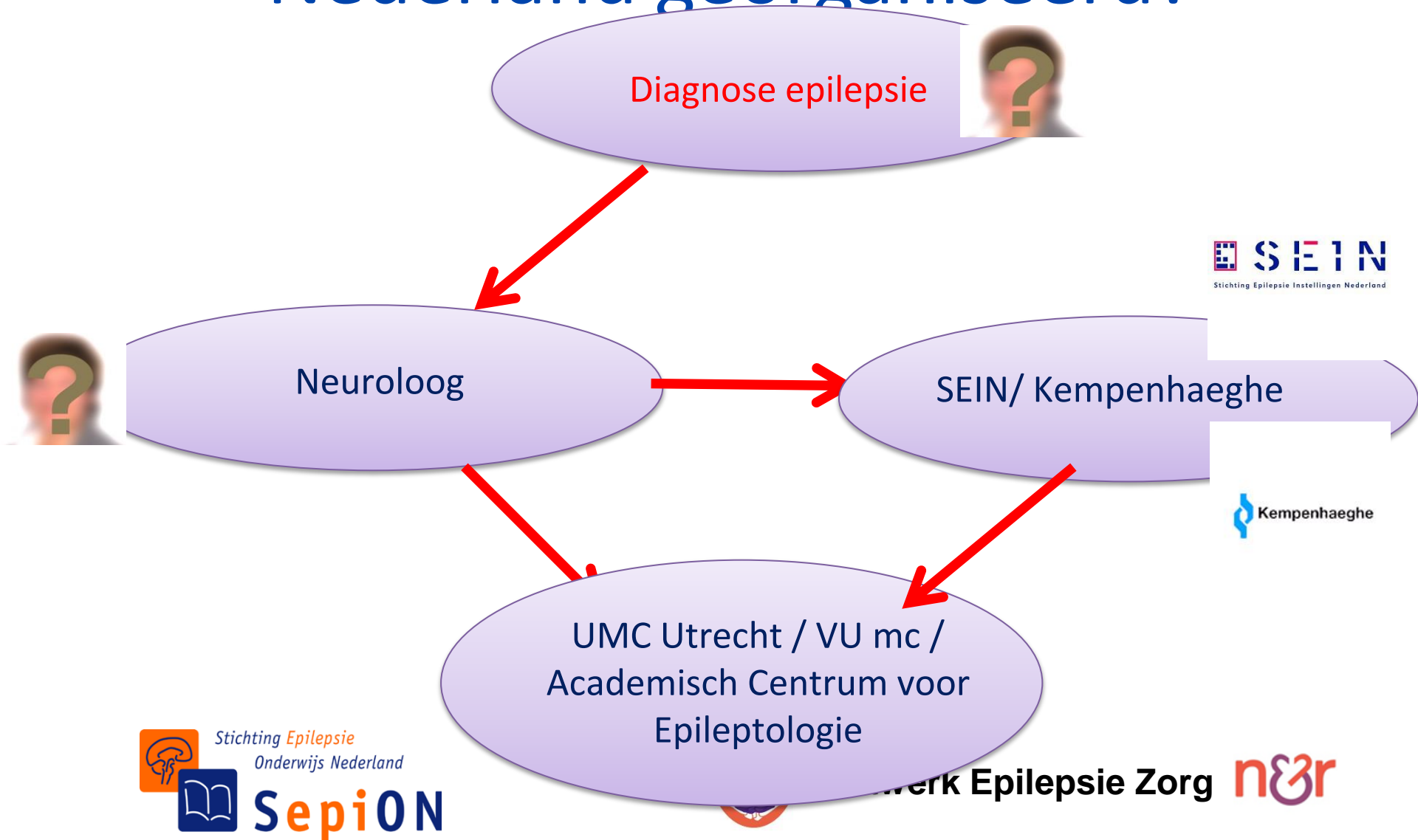
We spreken van **epilepsiechirurgie** als de neurochirurg een hersenoperatie doet met als voornaamste doel: **epileptische aanvallen te stoppen of te verbeteren.**



# Indicaties voor operatie

- Epilepsie is therapie resistent
- Hoge lijdensdruk en/of veel aanvallen
- Lokalisatie gebonden: slechts één 'focus'
- Focus niet in functioneel belangrijk hersengebied (?)

# Hoe is epilepsiechirurgie in Nederland georganiseerd?



# Landelijke werkgroep Epilepsiechirurgie LWEC en lokale bespreking

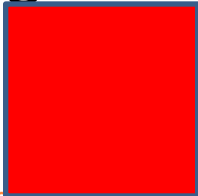
- LWEC 1x per maand in het UMCU
  - Klinische neurofysiologen SEIN/Kempenhaeghe/UMCU
  - (kinder)neurologen SEIN/Kempenhaeghe/UMCU
  - Verpleegkundige specialist UMCU
  - Neurochirurgen UMCU
  - Neuroradioloog
  - Neuropsycholoog WKZ/AZU
  - Secretaresse LWEC
- 
- Lokale bespreking 1x per maand met lokale disciplines (UMC Utrecht / VU mc / Academisch Centrum voor Epileptologie)

# Terug naar patiëntje E

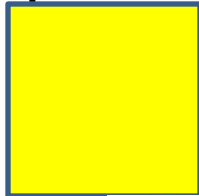
♀ 10 mnd

- Presenteerde zich met 2 wkn al met een epileptische encefalopathie
- Behandeling met prednison, vigabatrine en levetiracetam.
  - Geen verbetering op het EEG.. Klinisch wel
- Wat is de volgende stap in de behandeling?

ketogeendieet



operatie



AED



# Het chirurgietraject (kan lang zijn)

Samenwerkingsverband tussen een epilepsiecentrum en academisch ziekenhuis: werkgroepen epilepsiechirurgie

- fase 1: préchirurgische onderzoeken (EEG/MRI/NPO)
- fase 2: préchirurgische onderzoeken
- fase 3: invasieve onderzoeken/registratie
- fase 4: operatie

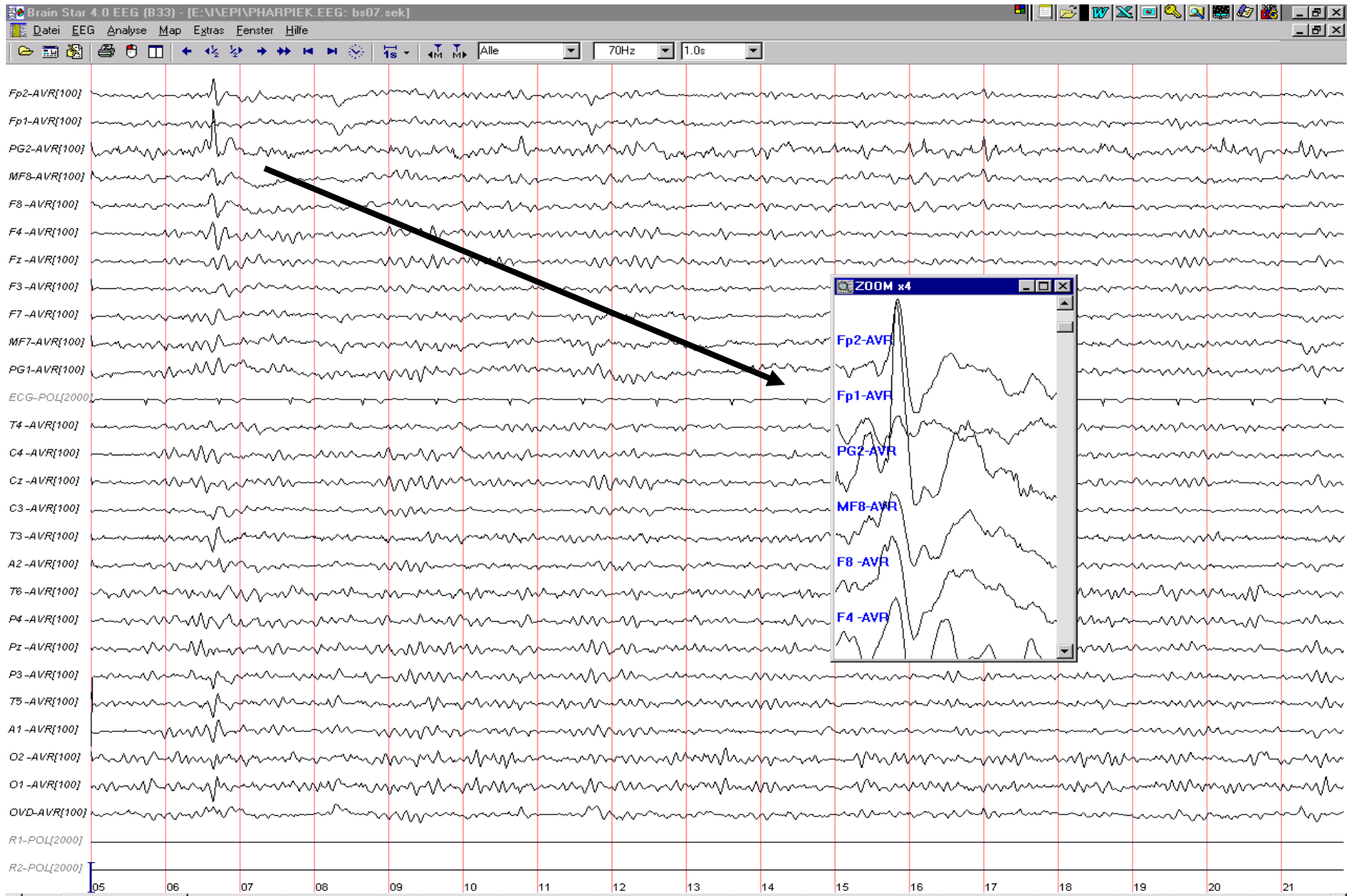
# fase I



Hoe zien de hersenen er uit?



# fase I



# fase I



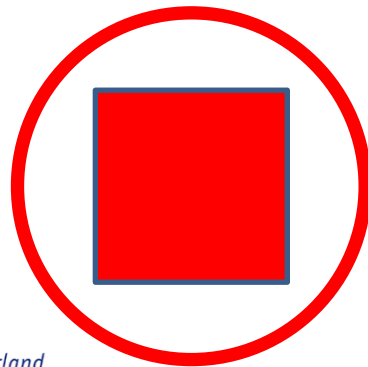
- Neuropsychologisch onderzoek (NPO)
- Algemeen functioneren van de hersenen

# Uitslagen onderzoeken fase 1

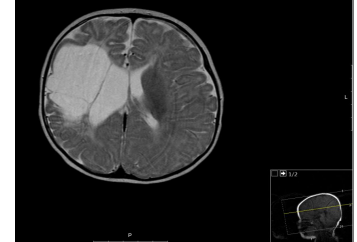
## Patiëntje E

- MRI: Uitgebreide aanlegstoornis rechter hemisfeer
- Focale epilepsie?  
EEG: hemisferale epileptische encephalopathie R  
geen aanwijzingen voor betrokkenheid van de L hemisfeer
- Meer uitzoeken?

nee



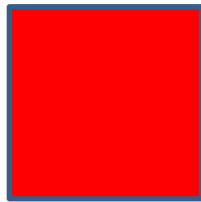
ja



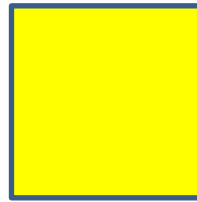
# Epilepsiechirurgie bij kinderen...

Is de indicatie en het verloop van de fases bij kinderen anders?

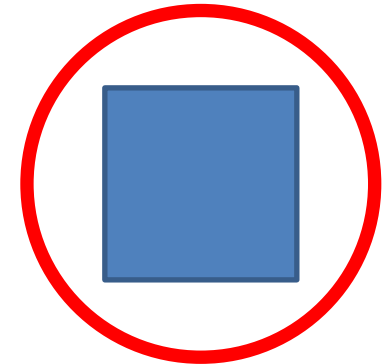
nee



wat ik niet



ja



# Indicaties voor operatie; anders bij kinderen???

- Epilepsie is farmacoresistent
  - wordt niet altijd gewacht op effect medicatie**
- Hoge lijdensdruk, veel aanvallen, of...
  - Stagnatie in ontwikkeling van kind**
- Lokalisatie gebonden: slechts een 'focus'
- Focus niet in functioneel belangrijk hersengebied (?)

# Puzzel die moet passen



# Ander voorbeeld jongen A, 16 jaar

- aanvallen sinds 10<sup>e</sup>
- 5 anti-epileptica geprobeerd
- 2-3 aanvallen per week; recidiverende aanvallen met name in de nacht, met motorische onrust, met een focaal begin

# Jongen A, 16 jaar

- Medicatie onvoldoende effect?

JA

- Focale epilepsie?

UITZOEKEN

- Lijdensdruk?

JA?

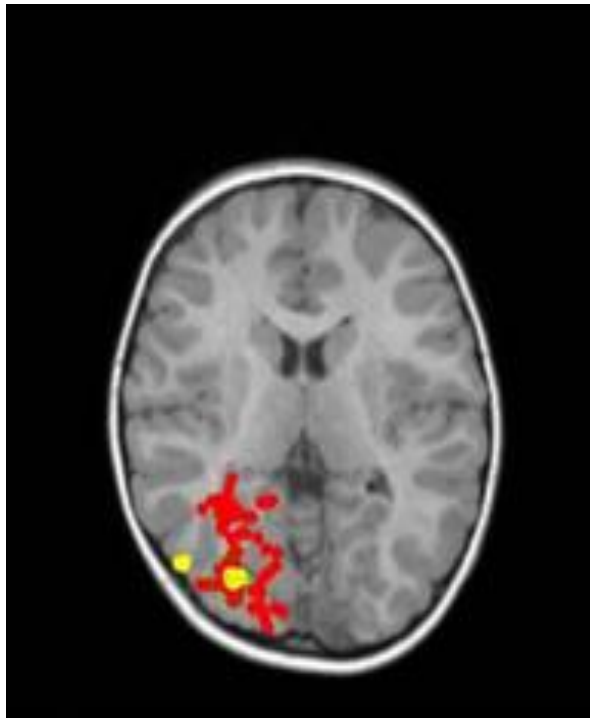


# Lijdensdruk

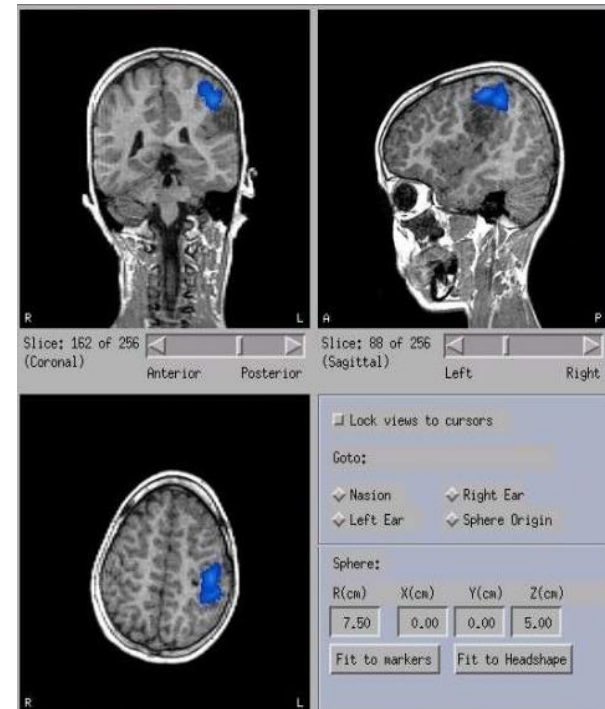
- Is persoonlijk ...
- aan de arts?
- aan de patiënt/ouders?
- 2-3 aanvallen per week;
- redt eindexamenklas niet ;
- Toekomst? Rijbewijs... beroepskeuze...

# Fase 2: Aanvullend onderzoek

Epileptogene zone



Functioneel gebied



# Uitslagen onderzoeken fase 2

## Jongen A

Aanvullend onderzoek over epileptogene zone:

### -FDG- PET:

toont minder activiteit rechts temporaal

### -SPECT :

toont een hypoperfusie in de rechter temporaal kwab.

### -MEG:

wijst dus op een lateralisatie rechts en lokalisatie temporobasaal.

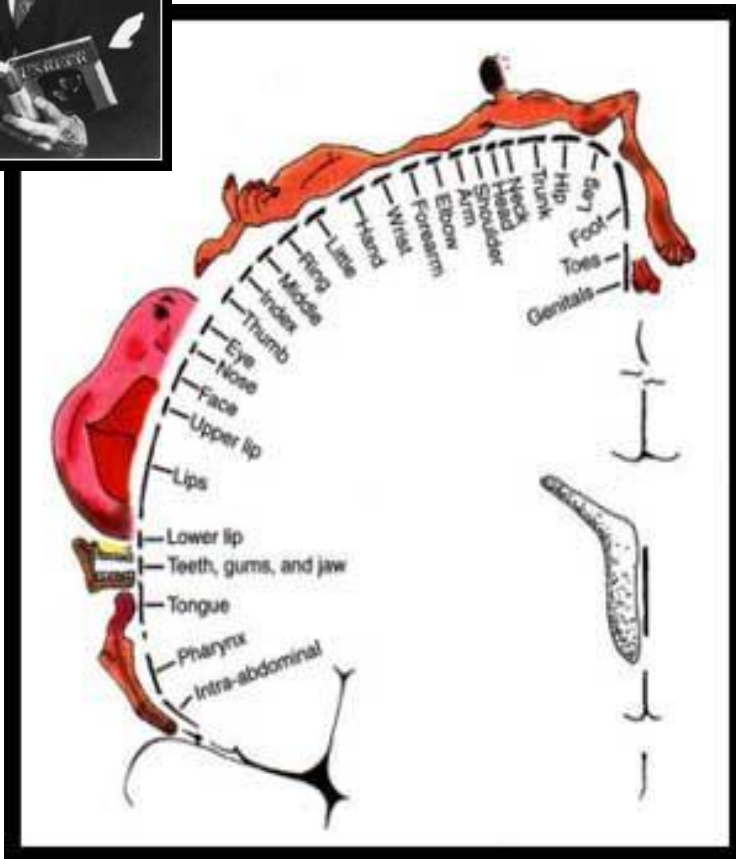
# Vervolg 1 ; Jongen A, 16 jaar

- MRI:  
Geen afwijkingen
- Focale epilepsie?  
JA, rechter temporaal kwab.
- Lijdensdruk?  
JA
- Informatie nodig over functionele gebieden?  
JA, over taal

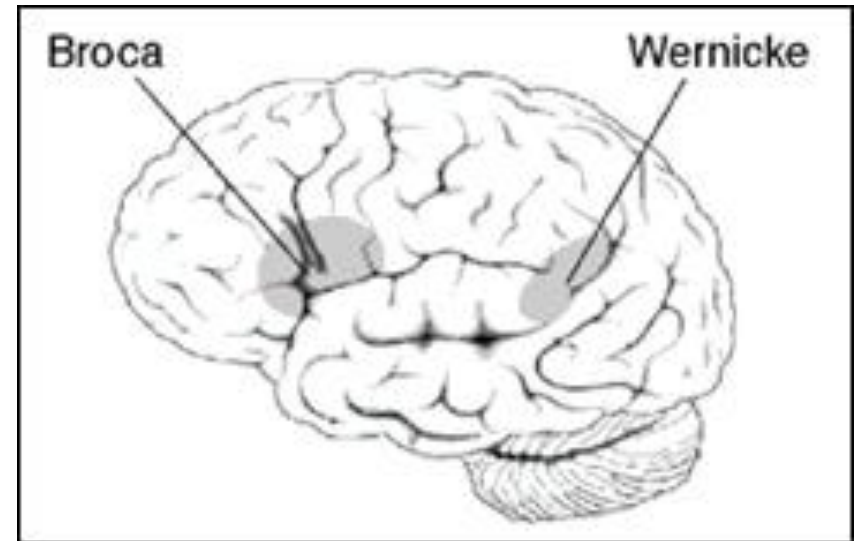
# Informatie over functionele gebieden



- Wilder Penfield (1891 – 1976)
- lokalisatie motoriek

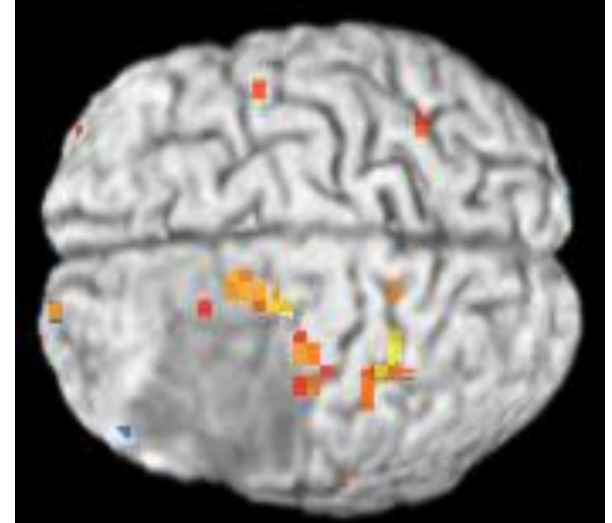


- Broca is het motorisch spraakcentrum.
- Wernicke is het taalbegrip centrum



# Informatie over functionele gebieden

- fMRI (functionele MRI)
- DTI (Diffusion Tensor Imaging)
- SSEP (Somato Sensory Evoked Potential).
- TMS (transcraniële magnetische stimulatie)
- NPO (neuropsychologisch onderzoek)
- Wada test
- Gridimplantatie



# Vervolg 2 ; Jongen A, 16 jaar

Anamnese:

**-Rechts of linkshandig**

Rechtshandig

**-Afasie na een aanval?**

NEE

Aanvullend onderzoek over functionele gebieden:

**fMRI:**

Taal Links

# samenvattend; Jongen A, 16 jaar

- MRI:

Geen afwijkingen

- Focale epilepsie?

JA, rechter temporaal kwab.

- Lijdensdruk?

JA

- Informatie nodig over functionele gebieden?

JA, over taal> zit Links

Besluit:

Opereren> standaard resectie rechts

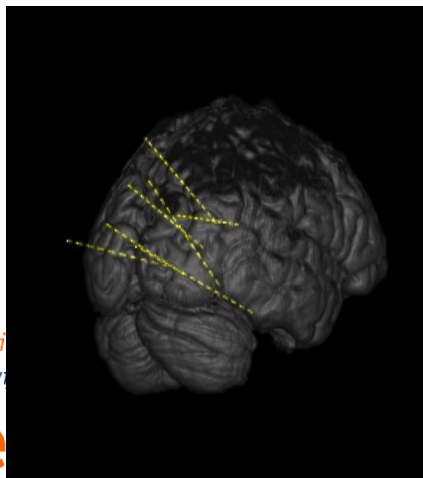
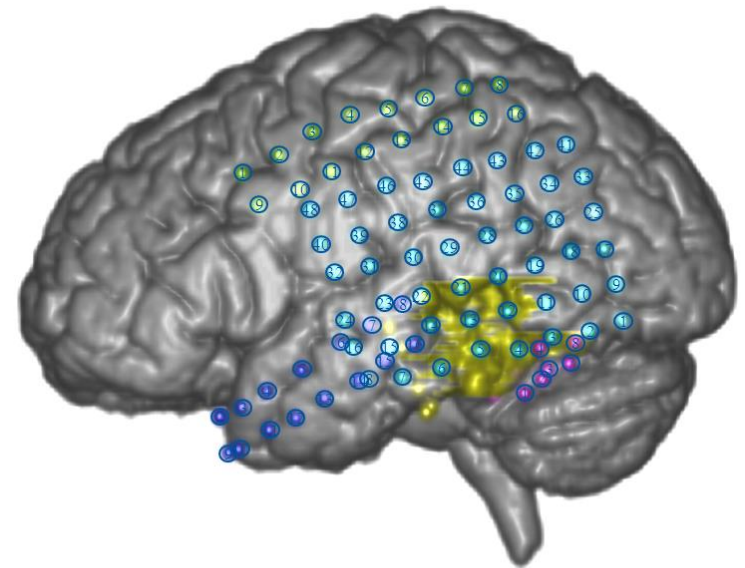


# Fase 3 Intracraniele registratie

Soms kom je er met aanvullend onderzoek nog niet alles te weten over de Epileptogene zone en/of Functioneel gebied:

Gridimplantatie

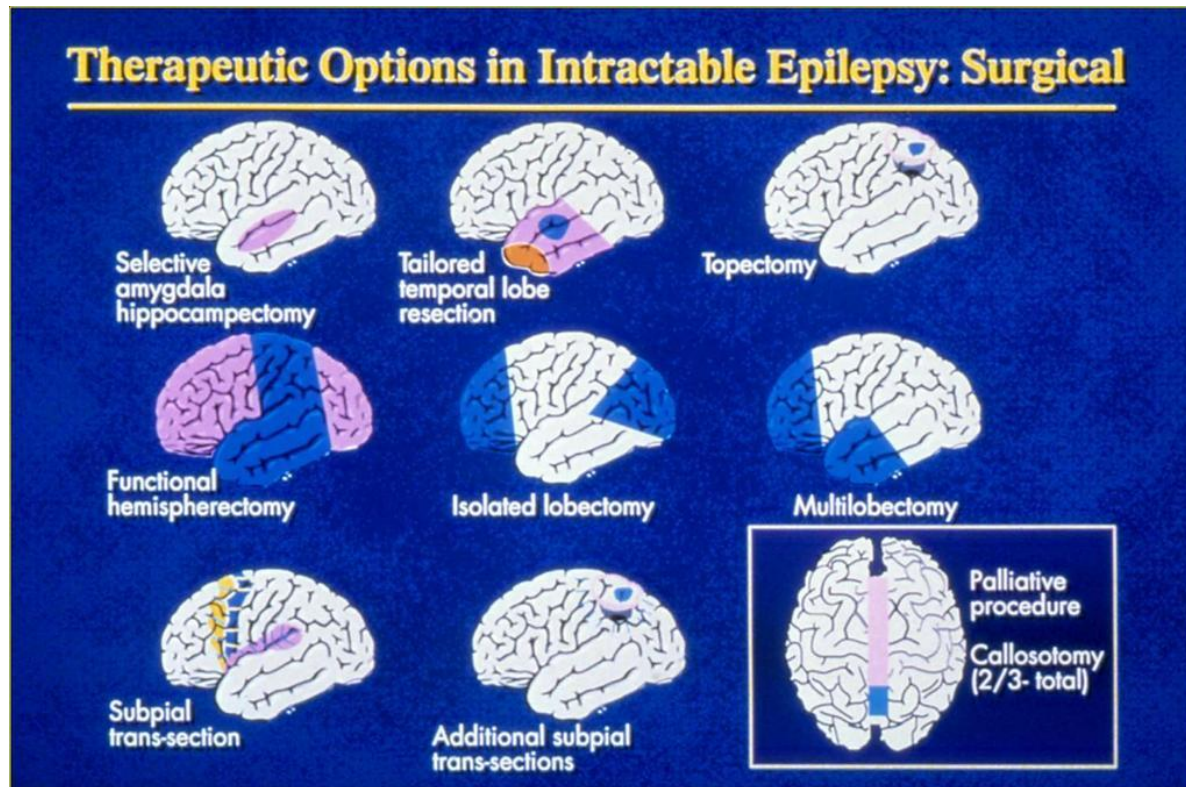
Diepte elektroden implantatie



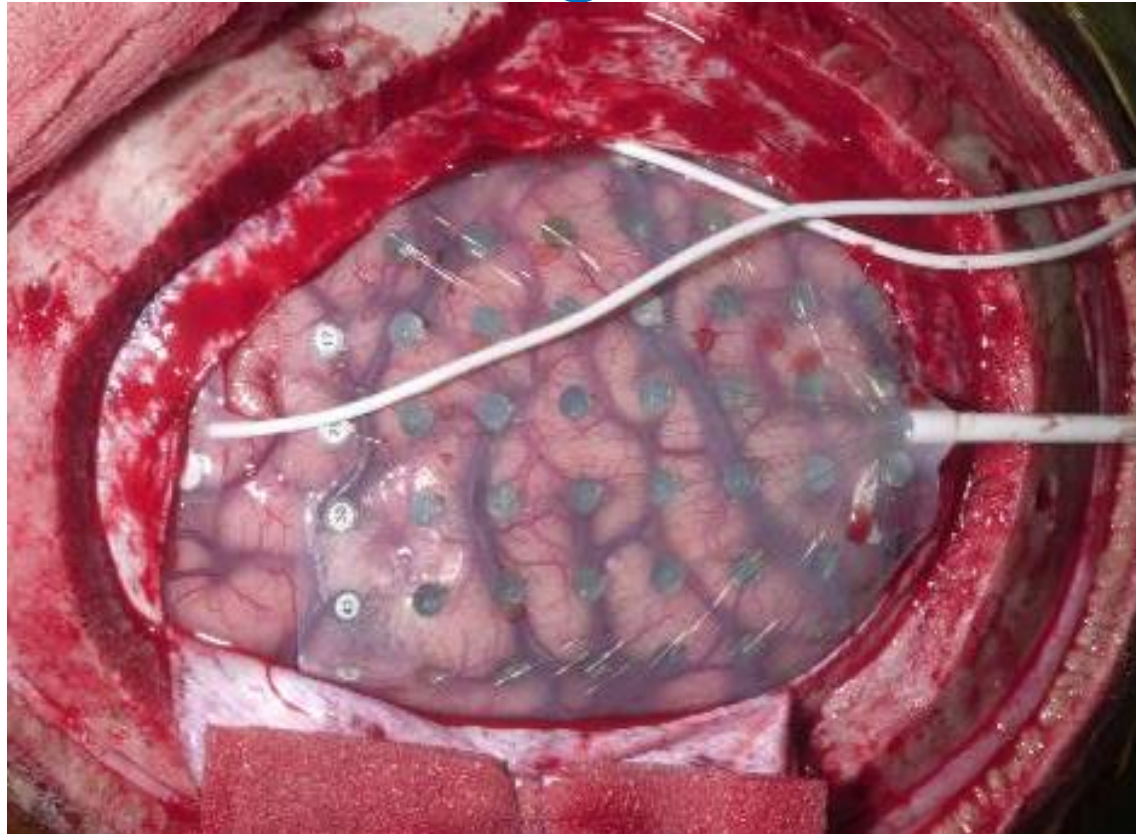
Netwerk Epilepsie Zorg **n&v**

# Fase 4 operatie

- Lesionectomy
- Disconnectie
- Hemisferectomie
- Callosotomie



# Fase 4: Opereren met peroperatieve corticografie



tijdens operatie afgrenzen van  
hersenfuncties

=

“wakker” opereren

=

Penfieldprocedure



# Resultaten

- 70% aanvalsvrij
- 18 % minder en /of minder heftig
- 5% geen resultaat



Netwerk Epilepsie Zorg **n&r**

# Het chirurgietraject = lang

- De meeste tijd zit in de onderzoeken.
- De wachttijd voor een operatie meestal niet langer dan 3 maanden.
- Opnameduur rondom de operatie ca 7 dgn



# Leven na epilepsiechirurgie

- Revalidatie thuis vaak 4-6 wkn, door:
- Lichamelijk herstel
- Psychisch herstel en verwerking
- Vermoeidheid
- Stemningswisselingen
- Leven zonder epilepsie

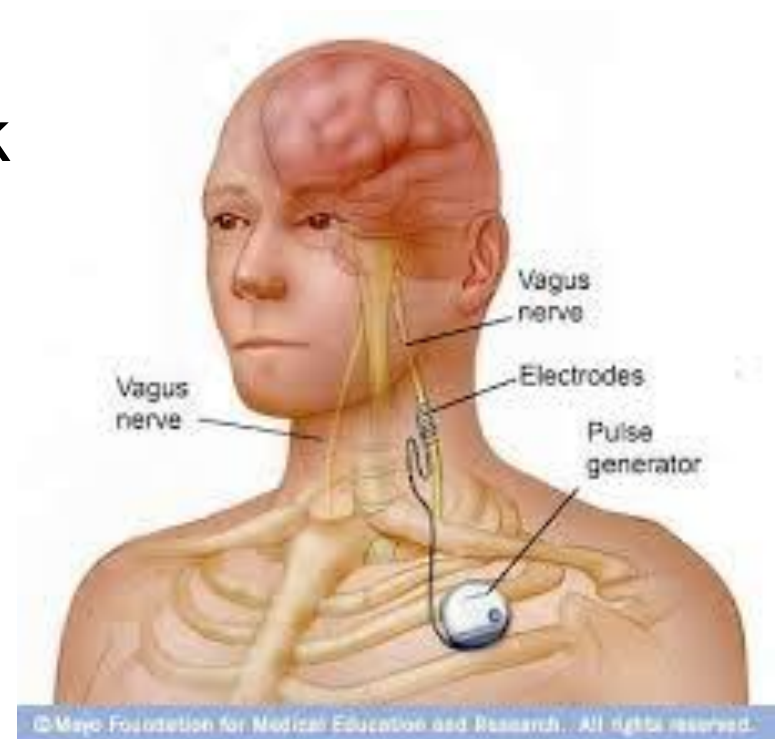




# Nervus Vagus Stimulatie



- 700 pat. in Nederland, 60.000 ww (bron EVN)
- Soort pace maker, die N. Vagus stimuleert
- Nadeel: geen MRI mogelijk



# Opname en instellen

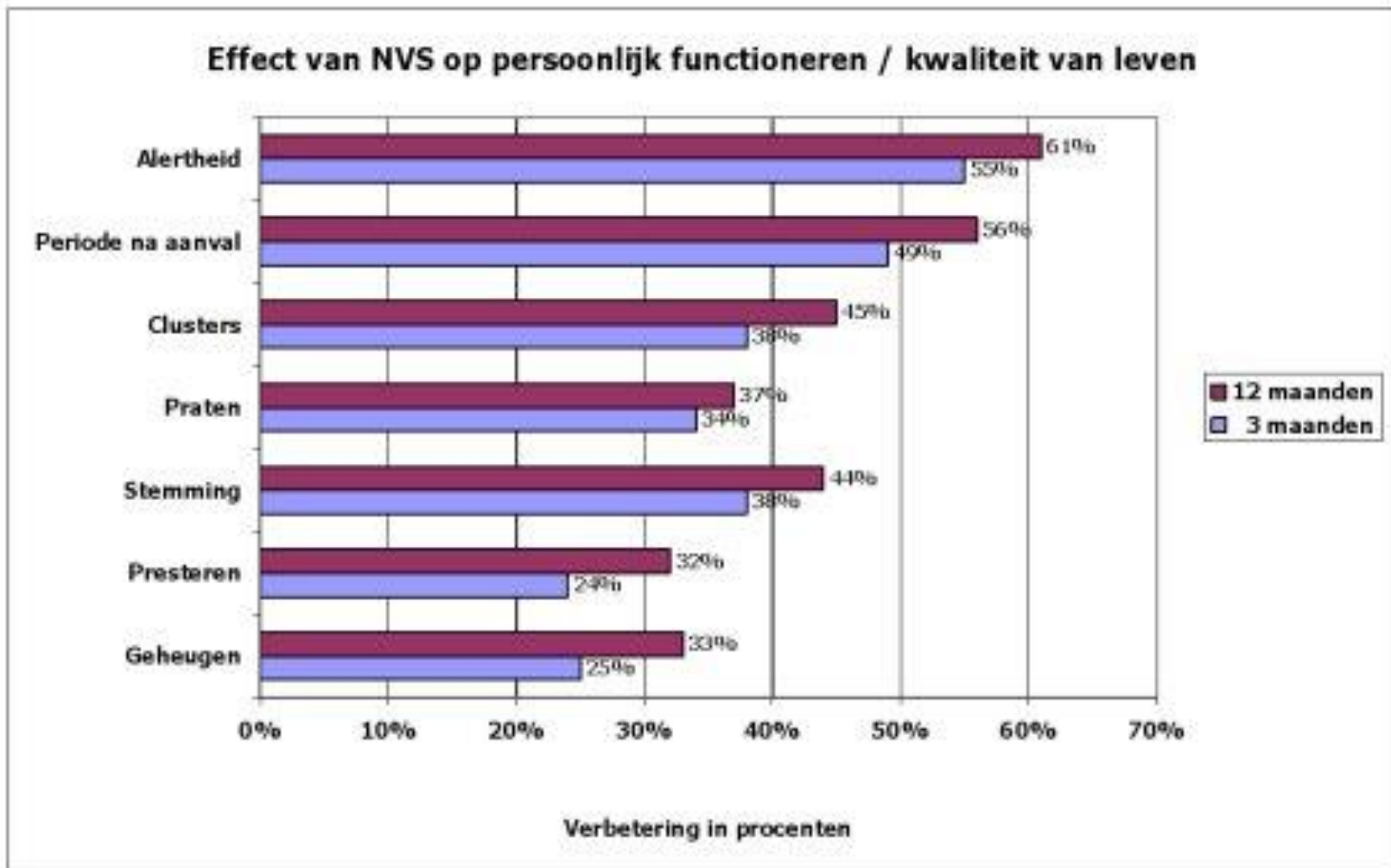
- Dagopname om te implanteren
- Start: 10-14 dagen na implantatie
- Ophogen: iedere 2-4 weken, op geleide van resultaat en bijwerkingen
- Verschillende instellingen mogelijk
- Instelperiode  $\pm$  1 jaar (10-12 consulten)

# Effectiviteit

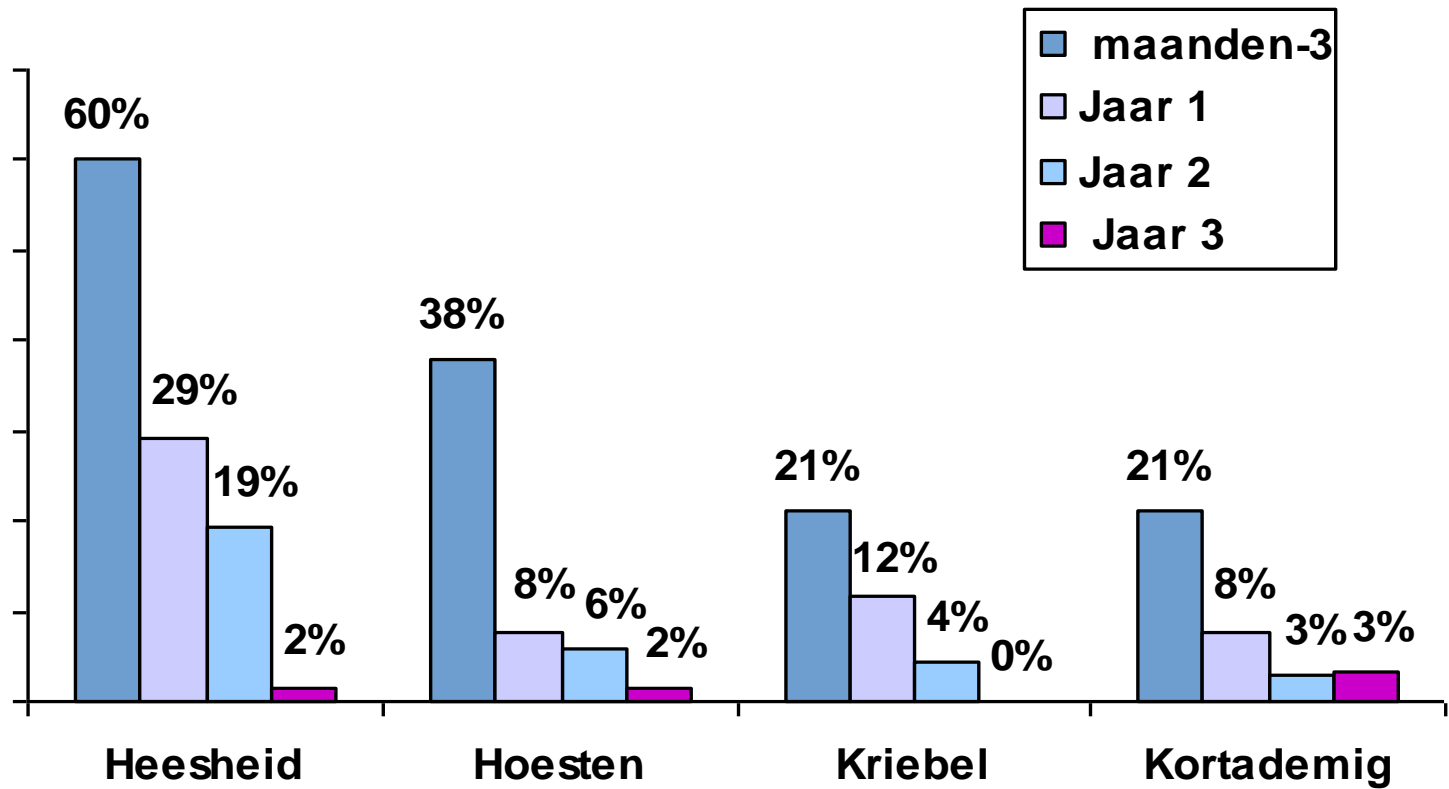
- Ruim 1/3 bereikt een aanvalsreductie van > 50%
- 1/3 ervaart een aanvalsreductie tussen de 25%-50%
- 1/3 ervaart geen verbetering van de aanvalsreductie

K. Vonck et al. 1999

# Effect op persoonlijk functioneren



# Bijwerkingen



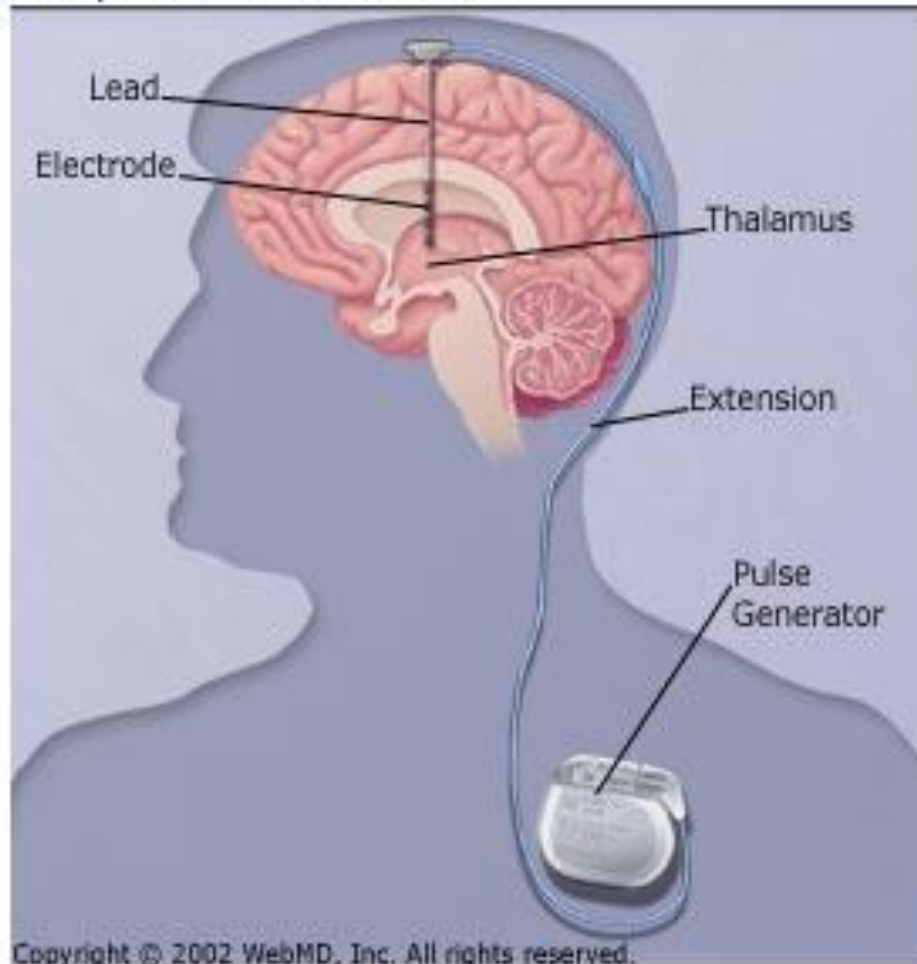
# Deep Brain Stimulation





# Diepe hersenstimulatie

## Deep Brain Stimulation



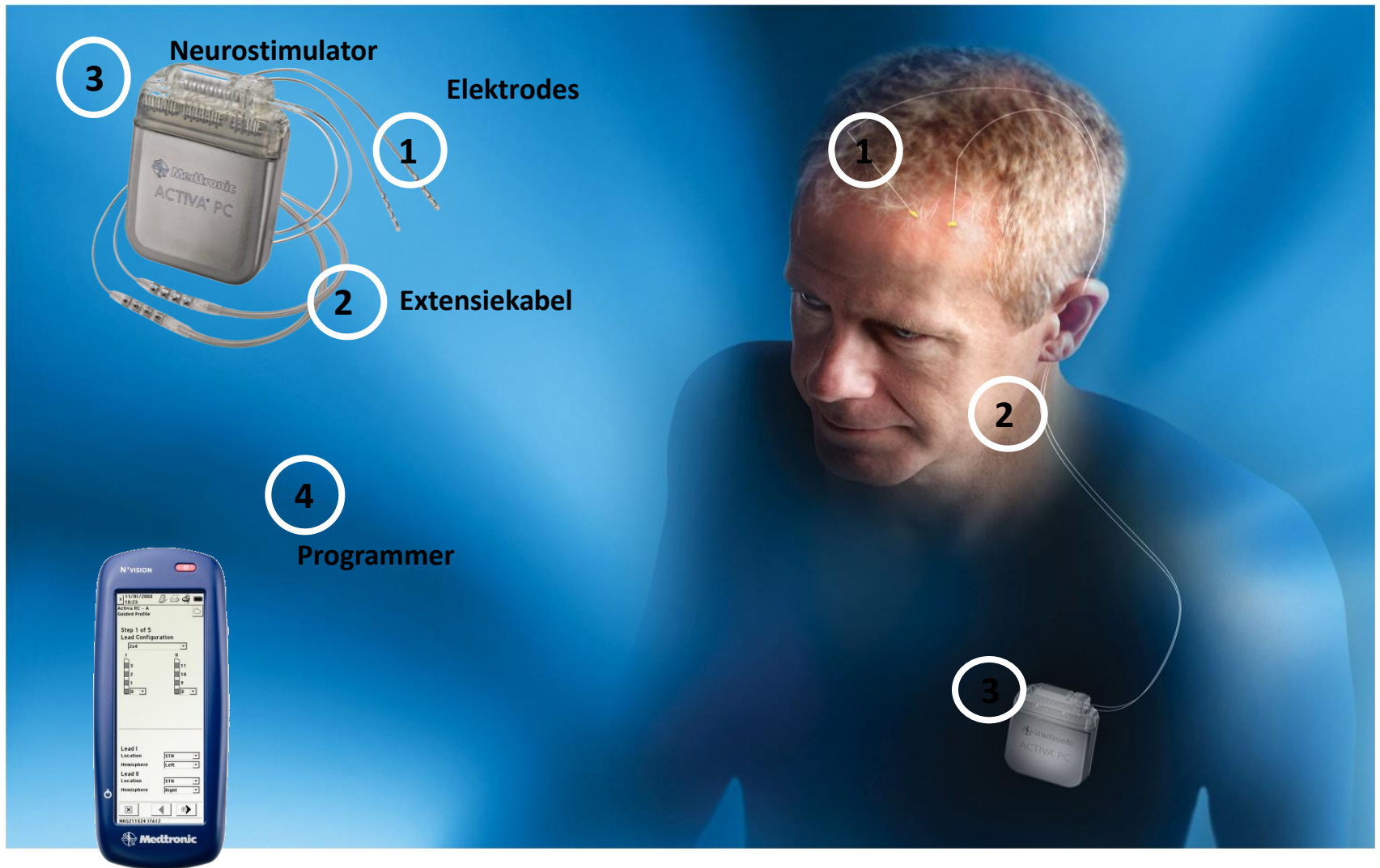
Bij DBS voor epilepsie wordt de anterior nucleus in de thalamus gestimuleerd

Thalamus: doorgeven signalen, sturen bewegingen en emoties

Partiële epilepsie

Sinds 2011 beperkt toegepast

# Diepe hersenstimulatie



# Resultaten DBS

- Vergelijkbaar met NVS
- Bijwerkingen:
  - Stemmingsproblemen
  - Geheugenproblemen



**Met dank voor de aandacht!**

# Werkingsmechanisme

Figuur 2. Werking ketogeen dieet

