

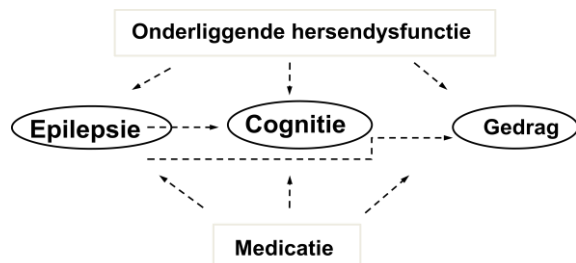
ALS EPILEPSIE ‘EPILEPSIE PLUS’ BLIJKT TE ZIJN...

Informatievergadering Ikaros 29 september 2012 – Spreker Dr. An Jansen – UZ Brussel

Wat is ‘Epilepsie Plus’?

Wanneer niet alleen het controleren van de aanvallen een bezorgdheid vormt, maar ook de ontwikkeling niet volgens de normale verwachtingen verloopt of wanneer er gedragsproblemen zijn die een ernstig impact hebben op het functioneren van de persoon met epilepsie en zijn omgeving, dan spreken we van ‘Epilepsie Plus’ (E+).

Epilepsie, cognitie en gedrag zijn onlosmakelijk met elkaar verbonden. We nemen aan dat bij ‘Epilepsie Plus’ eenzelfde oorzakelijk proces verantwoordelijk is voor de epileptische aanvallen, de ontwikkelingsvertraging en de gedragsmoeilijkheden. Daarnaast kunnen de epileptische aanvallen op zich, zeker wanneer niet goed onder controle, invloed uitoefenen op het verloop van de ontwikkeling en het gedrag. Tot slot kunnen ook de verschillende anti-epileptica die aangewend worden om de epileptische aanvallen te controleren een negatieve invloed uitoefenen op ontwikkeling en/of gedrag. Bovenstaand concept wordt schematisch weergegeven in Figuur 1.



Belangrijk hierbij is de notie dat de relatie tussen epilepsie, cognitie en gedrag geen statisch of vaststaand gegeven is, maar continu in beweging is en kan veranderen in de loop van de ontwikkeling van een kind of in functie van de behandeling(en).

De zorg voor mensen met ‘Epilepsie Plus’ situeert zich op verschillende vlakken, waaronder het zoeken naar de oorzaak, het controleren van de aanvallen en het begeleiden van de persoon met epilepsie en zijn omgeving. Dit wordt schematisch weergegeven in Fig.2 (hiernaast).

Oorzaken

Wanneer men wil nagaan welk proces aan de basis ligt van ‘Epilepsie Plus’, gaat men op

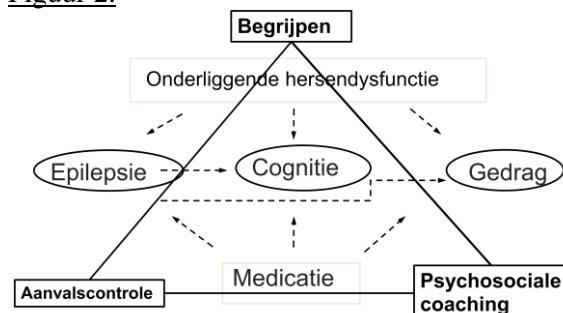
zoek naar de onderliggende oorzaak. Mogelijke oorzaken worden volgens de meest recente aanbevelingen van de Internationale Liga tegen Epilepsie ingedeeld als 1. *Structureel / Meta-bool*, 2. (mogelijk) *Genetisch*, of 3. *Ongekend*. Hierbij dient opgemerkt te worden dat vele structurele hersenafwijkingen en stofwisselingsziekten uiteindelijk het gevolg zijn van een schrijffout in het erfelijk materiaal en dus op zich een genetische oorzaak hebben. Wanneer een kind epilepsie ontwikkelt, gaat men dus steeds op zoek naar structurele afwijkingen in de hersenen, stofwisselingsziekten en erfelijke aandoeningen.

Het zoeken naar een *structurele oorzaak* gebeurt aan de hand van beeldvormingsonderzoek van de hersenen. Algemeen gesteld verdient elk kind met epilepsie een MRI van de hersenen. Dit geldt zeker voor alle kinderen met ‘Epilepsie Plus’. De kans dat een structurele oorzaak op de MRI als dusdanig herkend wordt, verhoogt in grote mate wanneer het MRI onderzoek verloopt volgens een aangepast epilepsieprotocol en gelezen wordt door een radioloog die ervaring heeft in het domein van epilepsie.

Het zoeken naar *stofwisselingsziekten* dient eveneens systematisch te gebeuren. Een aantal stofwisselingsziekten, zoals pyridoxine- of pyridoxaalfosfaat-gevoelige epilepsie, kunnen, wanneer onderkend in een vroeg stadium, goed behandeld worden. Wanneer ze echter niet herkend worden, leiden ze tot ‘Epilepsie Plus’ met moeilijk te controleren aanvallen en een belangrijke ontwikkelingsachterstand.

Er is een brede waaier aan *genetische aandoeningen* die de oorzaak vormen van ‘Epilepsie Plus’. De zoektocht naar een genetische oorzaak is vaak complex en van lange adem.

Figuur 2.



Op basis van de beginleeftijd van de aanvallen, de eventuele familiale voorgeschiedenis, het soort aanvallen, de afwijkingen op EEG, bepaalde afwijkingen op beeldvorming, of specifieke uiterlijke kenmerken kan gericht gezocht worden naar een schrijffout in een bepaald gen, een specifiek stukje van het erfelijke materiaal. Voorbeelden zijn mutaties in *SCN1A* bij kinderen met Dravet syndroom of in *KCNQ2* bij kinderen met neonatale convulsies.

De zoektocht naar genetische oorzaken wordt sterk bemoeilijkt door het feit dat eenzelfde epilepsiesyndroom veroorzaakt kan worden door mutaties in verschillende genen enerzijds en door het feit dat mutaties in eenzelfde gen aanleiding kunnen geven tot uiteenlopende epilepsiesyndromen anderzijds.

Zo kan 'genetische epilepsie met koortsconvulsies plus of GEFS+' veroorzaakt worden door mutaties in bijvoorbeeld *SCN1A*, *SCN2A*, *SCN2B*, of *GABRG2*. Mutaties in *SCN2A* kunnen dan weer aanleiding geven tot convulsies die optreden bij de geboorte of op zuigelingen leeftijd (BFNIS) maar kunnen ook leiden tot convulsies die passen bij GEFS+.

Naast schrijffouten in een specifiek gen kan 'Epilepsie Plus' ook veroorzaakt worden door een stukje van het erfelijk materiaal dat verdwenen is (deletie) of een keer teveel aanwezig is (duplicatie). Deze veranderingen kunnen vlot opgespoord worden door middel van een techniek die 'microarray' wordt genoemd. Dit onderzoek behoort naast MRI van de hersenen en een screening voor stofwisselingsziekten eveneens tot de standaardevaluatie bij 'Epilepsie Plus'.

Het zoeken naar een *structurele / metabole / erfelijke oorzaak* is van belang om verschillende redenen.

Wanneer de oorzaak van de 'Epilepsie Plus' gekend is, kan dit een hulp vormen bij het inschatten van de prognose, zowel op vlak van epilepsie als op vlak van ontwikkeling. Daarnaast betekent het kennen van de oorzaak vaak ook een belangrijke hulp bij de keuze van de behandeling, zowel medicamenteus als niet-medicamenteus. Eens de oorzaak gekend is, kan de persoon met epilepsie verder gespaard blijven van belastende diagnostische onderzoeken. Het vinden van een oorzaak laat eveneens toe om advies te geven rond het risico op herhaling bij een volgende zwangerschap en opent mogelijkheden voor prenatale of pre-implantatie diagnostiek.

Ondanks uitgebreid onderzoek blijft de oorzaak van 'Epilepsie Plus' bij ongeveer 1 persoon op 3 *een vraagteken*. Verwacht wordt dat de verdere evolutie op vlak van beeldvormingstechnieken en genetisch onderzoek dit aantal in de toekomst verder zal doen dalen. Voor mensen bij wie geen oorzaak werd gevonden blijft het dan ook belangrijk deze vraag op regelmatige basis opnieuw te evalueren.

Behandeling

Zoals eerder aangegeven wordt de behandeling van de epileptische aanvallen bij 'Epilepsie Plus' in grote mate georiënteerd door het epilepsiesyndroom of de onderliggende oorzaak. Voor een aantal vormen van 'Epilepsie Plus' ten gevolge van stofwisselingsstoornissen wordt bijvoorbeeld beroep gedaan op het ketogeen dieet. Epileptische spasmen bij kinderen met tubereuze sclerose worden in eerste lijn behandeld met vigabatrine, waar epileptische spasmen bij andere kinderen in eerste lijn behandeld worden met steroïden.

Ook bij een aantal erfelijke epilepsieën, zoals bijvoorbeeld het Dravet syndroom, zijn een aantal anti-epileptica meer efficiënt gebleken dan andere.

Het kennen van de oorzaak kan verder ook een reden zijn om bepaalde anti-epileptica niet te gebruiken. Zo zal men bij mensen met een mutatie in het *POLG* gen geen valproïnezuur gebruiken omwille van een verhoogde kans op levertoxiciteit in deze context.

Verder spelen ook leeftijd, geslacht, en het risico voor nevenwerkingen op slaap en gedrag een belangrijke rol in de keuze van de behandeling. Naast medicamenteuze behandelingen, vormen ook niet-medicamenteuze behandelingsvormen zoals *heelkunde*, *nervus vagus stimulator*, en *het ketogeen dieet* belangrijke behandelingsmodaliteiten voor mensen met 'Epilepsie Plus'. Bij voorkeur worden deze behandelingen overwogen in een vroeg stadium van het 'Epilepsie Plus' proces, in de hoop de ontwikkeling zoveel mogelijk te vrijwaren.

Bij de selectie van kandidaten voor *epilepsiechirurgie* gaat men er algemeen van uit dat het kind idealiter (nog) geen ontwikkelingsachterstand heeft, een zichtbaar letsel heeft op MRI, focale aanvallen doet, en refractair is aan 2 of meer anti-epileptica. Anderzijds is het zo dat een aantal kinderen met 'Epilepsie Plus' met een duidelijke ontwikkelingsachterstand, veral-

gemeende aanvallen, of zonder zichtbaar letsel op MRI toch baat kunnen hebben bij epilepsiechirurgie. Dit kan bijvoorbeeld het geval zijn voor een aantal kinderen met West of Lennox-Gastaut syndroom. Een vroegtijdige doorverwijzing en systematische evaluatie is om deze reden essentieel.

Ondanks de brede waaier aan behandelingsmogelijkheden wordt een aantal mensen met 'Epilepsie Plus' niet volledig aanvalsvrij.

Gezien de aanvalsfrequentie geen constante is en vaak fluctueert zonder dat de behandeling gewijzigd wordt, kan het, zeker in het geval van 'Epilepsie Plus', van belang zijn *een goed logboek* bij te houden van de aanvalsfrequentie en het soort aanvallen. Dit kan onder dagboekvorm of elektronisch aan de hand van websites zoals www.seizuretracker.com. Het in kaart brengen van de evolutie van de aanvalsfrequentie in relatie tot de behandeling en eventuele wijzigingen in dosis of product kan een grote meerwaarde vormen voor zowel arts als patiënt. (Nvdr: zie ook het artikel *Epilepsie-dagboek in deze uitgave*)

Naast de behandeling van de epileptische aanvallen dient men bij mensen met 'Epilepsie Plus' ook extra aandacht te besteden aan de *aanpak en behandeling van moeilijk gedrag*. Moeilijk gedrag komt niet steeds spontaan ter sprake tijdens het spreekuur bij de arts. Een actieve bevraging omtrent moeilijk gedrag vormt dan ook een essentieel onderdeel van de zorg voor mensen met 'Epilepsie Plus' en vormt een eerste stap naar aanpak toe.

De aanpak van moeilijk gedrag steunt op het gedetailleerd in kaart brengen van dit gedrag op basis van observatie in verschillende situaties en door verschillende personen. Dit kan aangevuld worden door vragenlijsten of filmfragmenten. Men probeert na te gaan hoe de persoon met 'Epilepsie Plus' reageert in bepaalde situaties, hoe hij/zij communiceert met de omgeving, hoe hij/zij reageert op nieuwe situaties, hoe hij/zij prikkels verwerkt et cetera.

In een volgende fase kan een plan van aanpak worden voorgesteld in overleg met familie en omgeving van de persoon met 'Epilepsie Plus' en waarbij vooral aandacht besteed wordt aan gedrag dat het meest doorweegt op het functioneren van het gezin of de leefomgeving. Mogelijke interventies bestaan uit aanpassingen op vlak van dagritme, of een betere afstemming

van communicatie of attitude naar de persoon met 'Epilepsie Plus' toe.

Als behandelingsmethodes kan men onder meer gebruik maken van *gedragstherapie of medicatie (psychofarmaca)*. Ook een nervus vagus stimulator kan overwogen worden omwille van een mogelijk positief effect op zowel aanvallen als gedrag. Wanneer men geconfronteerd wordt met moeilijk gedrag bij 'Epilepsie Plus' blijft het ook steeds belangrijk mogelijke neveneffecten van anti-epileptica op slaap of gedrag in het achterhoofd te houden en de behandeling eventueel in vraag te stellen en bij te sturen zo nodig.

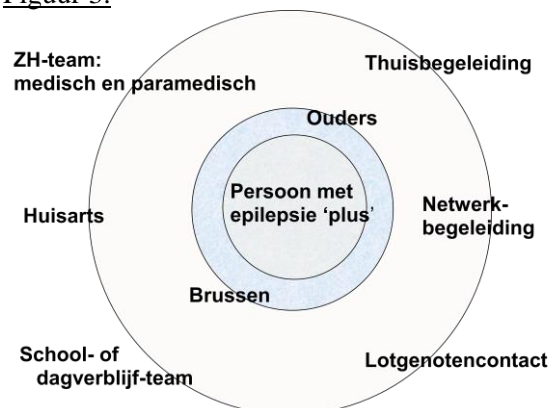
Zorg en begeleiding

Gezien een vroegtijdige en ernstige verstoring van het functioneren van de hersenen bij 'Epilepsie Plus' invloed heeft op slaap/waakritme, spijsvertering (verslikken, constipatie, reflux), ademhaling, prikkelgevoeligheid en sensomotorische regulatie, alsook op de socio-emotionele ontwikkeling en gedrag, vraagt de zorg voor mensen met 'Epilepsie Plus' om vlot verlopend teamwerk (Fig. 3), met afstemming tussen de persoon met 'Epilepsie Plus', zijn familie, school of dagverblijf, huisarts en team van specialisten.

Verder vormen thuisbegeleiding, netwerkbegeleiding en lotgenotencontact belangrijke hoekstenen in de trajectbegeleiding van de persoon met 'Epilepsie Plus' en zijn familie.

Bij de begeleiding dient men in het bijzonder aandacht te hebben voor het emotioneel welbevinden en gedrag van de persoon met 'Epilepsie Plus'.

Figuur 3.



Men moet bedacht zijn op mogelijke voedingsproblemen, problemen met kauwen, eten van brokjes of slikken, risico op constipatie, weerslag van voedingsproblemen op groei en gewicht, en problemen met de mondhygiëne.

Slikproblemen of reflux kunnen aan de basis liggen van terugkerende luchtweginfecties, al zijn een aantal mensen met 'Epilepsie Plus' op zich ook vatbaarder voor infecties. Sommige kinderen met 'Epilepsie Plus' zijn erg gevoelig aan koorts en vertonen een sterke toename van de aanvallen wanneer ze koorts maken. Verder kan behandeling met antibiotica de werking van een aantal anti-epileptica verstoren, waardoor elke infectie een potentiële toename van de aanvalsfrequentie kan veroorzaken.

Veel kinderen met 'Epilepsie Plus' hebben in- of doorslaapmoeilijkheden, wat zwaar kan wegen voor de mensen die hen begeleiden, en ook hier is een pro-actieve benadering en begeleiding aangewezen.

Speciale aandacht dient verder te gaan naar mogelijke orthopedische complicaties zoals heupluxatie of flexiecontracturen, en naar een adequate behandeling van eventuele spasticiteit of verhoogde spierspanning.

Een aantal mensen met 'Epilepsie Plus' heeft het moeilijk met het verwerken van visuele

prikkels ter hoogte van de hersenen, waarbij men spreekt van CVI of centrale visuele inperking. Ook hiervoor is specifieke begeleiding mogelijk.

Incontinentie voor urine en/of stoelgang kan een extra belasting vormen bij de verzorging en vormt een mogelijke bron van irritatie of niet-comfortabel zijn.

Tot slot vraagt de zorg en begeleiding van personen met 'Epilepsie Plus' om *een regelmatige herevaluatie* van de zorgvragen en noden met bijsturen van aanpak en begeleiding waar nodig.

Tekst : Dr. An Jansen

Lectuur:

www.epilepsiegroep-ikaros.be

www.epilepsieliga.be

www.sein.nl

www.epilepsiefonds.nl

www.epilepsievereniging.nl