

## Verfijnde opsporing van epileptisch hersenweefsel

# Waar plaatst epilepsie een handtekening?

In het hersenweefsel van mensen met epilepsie komen vaak mini-trillingen voor. Als je er oog voor hebt, kun je ze opsporen. Maeike Zijlmans doet dat, en ze denkt dat die mini-trillingen de echte bron van de epilepsie vormen. Met die kennis kan epilepsiechirurgie waarschijnlijk verder worden verbeterd.

TEKST: PIETER LOMANS / FOTO'S: UIT DE COLLECTIE VAN MAEIKE ZIJLMANS

“Stel je voor wat het voor een patiënt betekent als je die op jonge leeftijd kunt genezen”, zegt hersenonderzoeker Maeike Zijlmans. “De rest van het leven geen epileptische aanvallen meer, geen bijwerking van de medicijnen, gewoon weer aan het leven deelnemen zonder de voortdurende angst voor aanvallen... Met een geslaagde operatie winnen we voor de patiënt enorm veel kwaliteit van leven en waarschijnlijk zelfs extra levensjaren.”

### Handtekening

De behandeling waar Zijlmans op doelt, is het verwijderen van de epileptische haard in de hersenen door een operatie. Dan moet wel precies duidelijk zijn waar die haard of bron zich bevindt. Omdat neuronen op een elektrische manier met elkaar ‘praten’, kunnen artsen met een EEG (elektro-encefalogram) of MEG (magneto-encefalogram) afwijkende elektrische of magnetische signalen opsporen. Zo vinden ze de bron van de epilepsie. Die bron probeert Zijlmans nu nóg nauwkeuriger vast te stellen. Van het Epilepsiefonds en de Hersenstichting kreeg ze onlangs een subsidie voor haar project EpiSign, wat staat voor

*Epilepsy Signature* ofwel de ‘handtekening van de epilepsie’. “Een jaar of vijftien geleden is er namelijk nog een andere manier ontdekt om de bron van de epilepsie op te sporen”, zegt ze. “Het gaat om zogenoemde hoog frequente oscillaties - HFO’s. Dat zijn een soort mini-trillingen in het EEG-signaal. Je ziet ze alleen maar als je het signaal op speciale manieren filtert en er oog voor hebt. Anders ontsnappen ze gewoonweg aan je aandacht.”

### Mini-trillingen

Zijlmans heeft veel kennis opgedaan over HFO’s tijdens haar promotieonderzoek in Montreal, Canada. Die kennis nam ze mee terug naar Nederland en gebruikt ze bij haar werk in het UMC Utrecht en Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN). Uiteindelijk wil ze het meest karakteristieke signaal van de epilepsie opsporen. Daar zit immers precies het weefsel dat verwijderd zou moeten worden. HFO’s lijken dat weefsel nóg duidelijker in beeld te brengen dan de technieken die tot dusver worden gebruikt. Op de plek waar de HFO’s zitten, lijkt epilepsie de meest karakteristieke handtekening te

---

*Hoog frequente oscillaties - HFO's - lijken het epileptische weefsel nóg duidelijker in beeld te brengen*

zetten. “Met een MEG meten we de magnetische signalen van misschien wel duizenden of miljoenen neuronen die actief zijn”, legt Zijlmans uit. “Met een EEG doen we hetzelfde, maar kijken we naar de elektrische activiteit. Met HFO’s doen we eigenlijk hetzelfde, maar zoeken we naar een heel specifiek signaal, naar een HFO. Zo’n HFO of mini-trilling ontstaat doordat neuronen niet goed meer met elkaar verbonden zijn omdat er allerlei nieuwe verbindingen zijn ontstaan. Vergelijk het met een autoweg waar ineens ook provinciale wegen, landwegen, zandpaden en wandelroutes op zijn aangesloten, waardoor het verkeer hopeloos in de war raakt. In de hersenen krijg je dan allerlei mini-circuits en worden groepjes neuronen tegelijkertijd actief; ze gaan synchroon ‘vuren’. Maar soms loopt het ook helemaal door elkaar heen en vuren ze



chaotisch en niet synchroon. Door de afwisseling tussen synchroon en niet synchroon ontstaan die mini-trillingen.”

### Apparaat ontwikkelen

Zijlmans en haar collega’s denken dat het weefsel met die mini-trillingen de echte boosdoener is. Dáár zit het zieke weefsel, dáár zit de werkelijke bron. “Het gewone EEG dat we signaleren, is misschien wel een reactie op dat zieke weefsel, een soort afweermechanisme”, zegt ze. “De reactie vindt dan plaats in een groter gebied dan het zieke weefsel zelf. Als dat werkelijk zo is, heeft het mogelijk ook consequenties voor de hoeveelheid weefsel die tijdens een operatie moet worden weggenomen.” Het project EpiSign bestaat niet alleen uit het verbeteren van de manier waarop je HFO’s opvangt en interpreteert. Het bevat ook de ontwikkeling van een medisch apparaat waarmee je dat meten en analyseren sneller en eenvoudiger kunt doen tijdens de operaties. Nu vindt de meting nog plaats via een klein matje met twintig meetpunten dat direct op de hersenen wordt gelegd. Daarna volgt de analyse. Het apparaat moet het meten en analyseren integreren, waardoor de neurochirurg makkelijker en beter kan werken. Veel meer kan en wil Zijlmans er op dit moment niet over kwijt, omdat de toekenning van octrooien nog niet helemaal is afgerond.

*“Stel je voor wat het voor een patiënt betekent als je die op jonge leeftijd kunt genezen”*

### Veel aanknopingspunten

“Het is de bedoeling dat het apparaat nauwkeuriger en trefzekerder opereren mogelijk maakt. Dit kan leiden tot het opereren van meer patiënten, waardoor meer gegevens beschikbaar komen. Die gegevens zorgen voor een beter inzicht in de resultaten en de effectiviteit van de operatie. Waardoor er mogelijk weer meer patiënten en vooral ook nieuwe groepen patiënten kunnen worden geholpen die meer gegevens opleveren voor een verdere verbetering van de operatie. Enzovoort.” Zijlmans brengt een dilemma onder woorden waarmee veel meer onderzoekers te maken

## *Zijlmans en haar collega's denken dat het weefsel met de mini-trillingen de echte boosdoener is*



*Maeike Zijlmans (l) met het EpiSign-team met specialisten van Inomed, Produktzaken, UMC Utrecht en SEIN.*

hebben. Op dit moment komen eigenlijk alleen de meer ingewikkelde, moeilijker te behandelen patiënten in aanmerking voor een hersenoperatie. Die keuze heeft te maken met de kans op succes. “Nu ligt de kans dat iemand na een operatie geen epilepsie meer heeft op ongeveer 60 tot 80 procent”, zegt Zijlmans. “Dus opereer je – en terecht – een heel beperkte groep patiënten. Verbeter de slagingskans, dan kun je ook patiënten met minder ernstige epilepsie gaan opereren. Hierdoor krijg je bovendien meer gegevens om de operatie te verbeteren. Het blijft een dilemma, maar ik zou zo graag zien dat we veel meer epilepsiepatiënten kunnen genezen.”

### **Dankbaar voor de steun**

In een tijd dat de concurrentie voor onderzoeksgeld al jarenlang toeneemt en fondsen vaak minder te besteden hebben, is Zijlmans blij met de financiering van dit soort

projecten door het Epilepsiefonds. “Dat is echt heel belangrijk. Anders komt dit onderzoek er gewoon niet. Nog niet zo lang geleden kregen onderzoekers vaak een baan bij universiteiten of andere onderzoeksinstellingen. Nu moeten onderzoekers voortdurend op zoek naar financiering. En dan staat epilepsie vaak niet bovenaan de lijst waar mensen hun geld aan doneren. Dat vind ik soms pijnlijk, juist omdat er nu zo veel aanknopingspunten liggen om de behandeling van mensen met epilepsie echt te verbeteren.”

*\* Het samenwerkingsproject wordt gefinancierd met PPS-toeslag dat door Health Holland beschikbaar is gesteld aan het Epilepsiefonds en de Hersenstichting om publiek-private samenwerking tussen onderzoeksorganisaties en bedrijven te faciliteren.*