

Europees onderzoek naar epilepsie met ESES

'Onzichtbare' epilepsie effectief bestrijden

TEKST: PIETER LOMANS / FOTO'S: ANNET DELFGAAUW

Sommige kinderen hebben een vorm van epilepsie die 's nachts optreedt en waarbij niet altijd zichtbare aanvallen optreden. Hoewel de epilepsie met elektrische status epilepticus in slaap - ESES - tegen de puberteit verdwijnt, kan die in de tussentijd tot ernstige stoornissen in de ontwikkeling en het gedrag leiden. Floor Jansen van het UMC Utrecht Hersencentrum gaat samen met twintig andere Europese centra onderzoeken hoe deze aandoening het beste behandeld kan worden.

Dokters zijn soms net detectives. Net als Sherlock Holmes moeten ze aandoeningen af en toe opsporen aan de hand van indirecte aanwijzingen. De epilepsie met ESES op de kinderleeftijd is zo'n aandoening. Floor Jansen, kinderneuroloog van het UMC Utrecht Hersencentrum: "De meeste kinderen met deze epilepsievorm slapen op het eerste gezicht heel normaal, zonder zichtbare aanvallen of slaapproblemen. Maar maak je bij hen een EEG tijdens de slaap, dan zie je voortdurend epileptische activiteit in de hersenen."

Knik in de ontwikkeling

Hoe kom je die 'onzichtbare' aandoening bij kinderen dan op het spoor? "Ongeveer tachtig procent van hen heeft vaak onregelmatige, zichtbare aanvallen. Maar de beste aanwijzing is dat ouders vertellen dat hun kind vaardigheden verliest; dat het achteruit gaat in taal, schoenveters niet meer kan strikken, dingen slechter onthoudt, of obsessief of agressief gedrag gaat vertonen. Niet ieder kind heeft dezelfde klachten en de ernst van de klachten varieert enorm."



"We onderzoeken de werking van de twee meest succesvolle medicijnen"

Blijvende achterstand

Epilepsie met ESES komt onder andere voor bij kinderen met CSWS, en met het Landau-Kleffner syndroom, een ernstig epilepsiesyndroom dat met name ontstaat bij

De onderzoekers verwachten dat steroïden het beste medicijn voor epilepsie met ESES zullen zijn

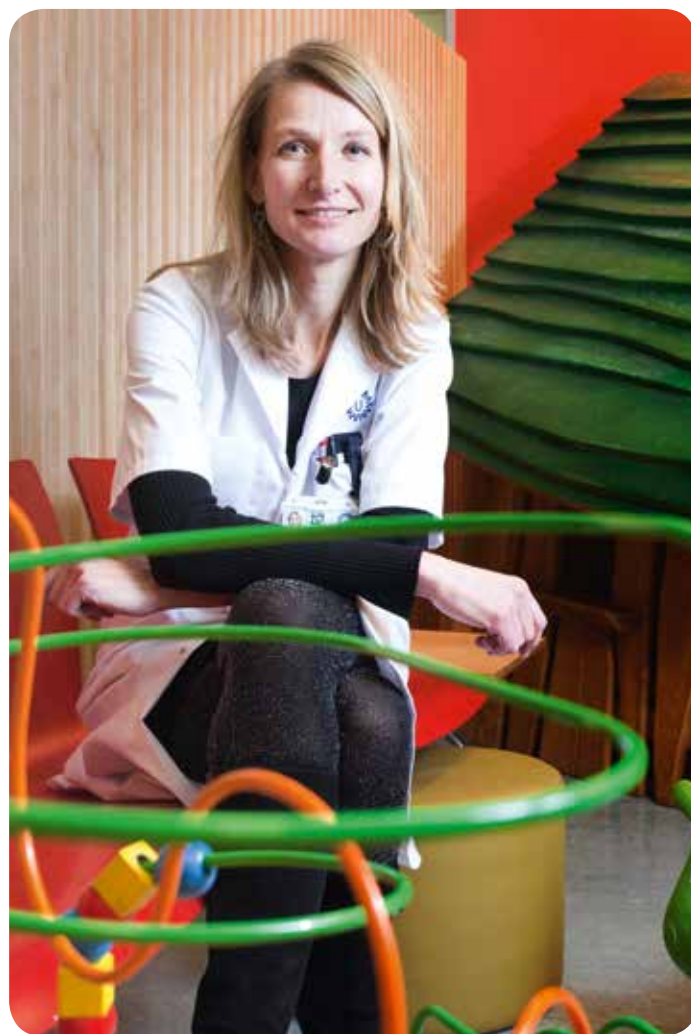
kinderen jonger dan acht jaar. In enkele weken tijd kunnen zij hun taalbegrip helemaal kwijtraken. In veel gevallen begrijpen ze ook de betekenis van geluiden, zoals de deurbel of telefoon, niet meer. "Tegen de puberteit verdwijnt epilepsie met ESES vanzelf, maar in de tussentijd stopt of verslechtert de ontwikkeling van deze kinderen en lopen ze blijvende achterstand op. Door deze kinderen zo vroeg mogelijk op te sporen en te behandelen, willen we die ontwikkelingsachterstand voorkomen of beperken."

Oorzaak meestal onbekend

Daar komt onmiddellijk een probleem om de hoek kijken. Het is nog niet duidelijk wat de beste behandeling is voor epilepsie met ESES. Met subsidie van het Epilepsiefonds gaat Jansen die vraag nu in Europees verband proberen te beantwoorden. "Bij een derde van de patiënten vinden we een hersenafwijking die de aandoening veroorzaakt. Meestal gaat het om een herseninfarct dat rond de geboorte in een slagader is ontstaan, een aanlegstoornis in de hersenschors of een afwijking in de thalamus, een belangrijk onderdeel in de hersenen. Als die bron van epilepsie chirurgisch is te verwijderen, moet je niet gaan experimenteren met medicijnen, want een operatie geeft de ontwikkeling dan de beste kansen." Voor de patiënten bij wie geen oorzaak gevonden is en de patiënten die niet voor een operatie in aanmerking komen – het overgrote deel van de patiënten – zijn artsen op medicijnen aangewezen. "Maar de gebruikelijke medicijnen tegen epilepsie werken meestal slecht bij epilepsie met ESES", zegt Jansen. "Sterker nog, in een aantal gevallen verergeren ze de epileptische activiteit tijdens de slaap."

Helpen hormonen?

Hoewel epilepsie met ESES niet zo vaak voorkomt, is er over het gebruik van verschillende soorten medicijnen al een en ander bekend. "Ongeveer dertig procent heeft baat bij anti-epileptica, mits je precies de juiste geeft en dus geen middelen die de aandoening erger maken. Dependende middelen zoals clobazam of valium, die de overdracht van



elektrische prikkels in de hersenen beïnvloeden, werken bij ongeveer veertig tot vijftig procent van de patiënten. Het beste resultaat wordt behaald met (cortico-)steroïden, waarop bijna zeventig procent van de patiënten positief reageert. Steroïden zijn hormonen die je zowel in pilvorm als via een infuus kunt toedienen. Het nadeel is dat ze bij langdurig gebruik nogal wat bijwerkingen hebben. Steroïden worden daarom vaak pas als laatste alternatief gebruikt, als andere middelen niet blijken te werken."

In enkele weken kunnen kinderen met ESES hun taalbegrip helemaal kwijtraken

Onderzoek ontbreekt

Uit onderzoek van Jansen en haar collega's blijkt dat de beschikbare resultaten niet altijd tot stand zijn gekomen op basis van goed wetenschappelijk onderzoek. Soms ontbreken essentiële gegevens, zoals hoe de vooruitgang of het herstel in de ontwikkeling van het kind wordt gedefinieerd. Ook worden eerder gebruikte medicijnen



niet gemeld. “Een goed en betrouwbaar onderzoek naar de beste behandeling voor epilepsie met ESES is daarom hard nodig.” Onder leiding van Jansen en met subsidie van onder andere het Epilepsiefonds beginnen dit jaar twintig Europese centra aan het onderzoek.

Goed vergelijken

Aan het onderzoek kunnen ‘nieuwe’ patiënten meedoen, bij wie epilepsie met ESES is vastgesteld en die nog niet of nauwelijks zijn behandeld. “We onderzoeken de werking van de twee meest succesvolle medicijnen in twee vergelijkbare patiëntengroepen. De ene groep krijgt zes maanden lang clobazam, de andere groep steroïden. Patiënten die ondanks de behandeling toch achteruitgaan, kunnen van medicijn wisselen. Gedurende die periode kijken we vooral naar het cognitief functioneren, zoals naar het IQ en hoe patiënten het doen in het dagelijks leven.” De onderzoekers verwachten dat steroïden inderdaad het beste medicijn voor epilepsie met ESES zullen zijn. Niet als laatste redmiddel, maar meteen als eerste keuze voor behandeling.

Een goed en betrouwbaar onderzoek naar de beste behandeling voor ESES is hard nodig

“Ook biologisch onderzoek wijst al enigszins in die richting. Steroïden beïnvloeden het afweersysteem. We hebben in een verkennend onderzoek bij tien ESES-patiënten gezien dat zij, voorafgaand aan behandeling, hogere concentraties van bepaalde afweerstoffen in het bloed hebben, vergeleken met een aantal kinderen zonder epilepsie met ESES. Ook constateerden we dat die concentraties na de behandeling zijn gedaald. Dat is nog lang geen bewijs, maar het draagt bij aan het wetenschappelijk onderzoek waarmee we de beste behandeling voor epilepsie met ESES willen vaststellen. Voor het bepalen van een prognose en het kiezen van een juiste behandeling helpt ook het vaststellen van zogenoemde biomarkers, stoffen in het lichaam die aangeven of een behandeling (wel of niet) werkt, zoals factoren van het immuunsysteem of genetische factoren. In de komende twee jaar zullen honderddertig patiënten meedoen aan het onderzoek en over drieën-half jaar hopen we de eerste resultaten van deze studie bekend te maken.”

“Opeens kon Melanie niet meer praten”

TEKST: RENKE AKERBOOM / FOTO: PRIVÉFOTO

Na twee grote nachtelijke epileptische aanvallen werd bij Melanie (11) epilepsie vastgesteld. Ze was zeven jaar. De medicijnen leken goed te werken maar een half jaar later ging het opeens hard achteruit met Melanie.

“Wat waren we blij dat de medicijnen aansloegen en de aanvallen onder controle waren”, vertelt moeder Hanneke. “Tenminste, dat dachten we. Maar Melanie begon zich steeds meer terug te trekken. Zelf aankleden lukte niet meer, omdat ze van het een op het andere moment niet meer snapte wat ze moest doen. Ze begreep bovendien steeds minder van wat we zeiden. We hebben zelfs even gedacht dat ze doof was. Ze sprak ook steeds minder, totdat ze opeens helemaal niet meer kon praten. We waren radeloos en zijn overal informatie gaan zoeken. Mijn man las op internet een beschrijving van het Landau-Kleffner syndroom waarbij het plotselinge onvermogen tot spreken een opvallend kenmerk is. Nieuw onderzoek volgde en de uitslag van een slaap-EEG bevestigde onze vermoedens: het toonde een ‘explosie’ van epileptische activiteit, zoals de typische ESES van het Landau-Kleffner syndroom.”

Melanies medicijnen werden aangepast en daarnaast heeft ze opeenvolgend speciale medicijnkuren (corticosteroïden) gehad. Zo werd ze snel de oude. “Ik weet nog dat we voor de voorjaarsvakantie waren gestart met de eerste kuur en dat ze na de vakantie uit zichzelf haar vinger opstak toen de juf vroeg wat iedereen had gedaan. De hele klas was zo verrast!” Het gaat nu heel goed met Melanie. “Na afgelopen zomer hebben we de medicijnen afgebouwd en sindsdien heeft ze geen aanvallen meer gehad. In haar taalontwikkeling loopt ze nog iets achter, maar dat had veel erger kunnen zijn. We zijn soms zelfs blij dat ze ons, als puber, een grote mond geeft. We hebben veel geluk gehad dat we er op tijd bij waren.”