



Hersenontstekingen tijdig herkennen is enorm belangrijk

In één dag van je epilepsie af

TEKST: PIETER LOMANS / FOTO'S: ANNET DELFGAAUW

Wetenschappers weten sinds enige tijd dat ook een aanval van het afweersysteem op de eigen hersencellen tot epilepsie kan leiden. Maarten Titulaer brengt de verschillende vormen van die hersenontstekingen in kaart en zoekt, soms met succes, naar nieuwe behandelingen.

Dat je het pas gaat zien als je het doorhebt, is een van de bekende uitspraken van voetballer Johan Cruyff. Het is een uitspraak die ook van toepassing lijkt op de relatie tussen epilepsie en hersenontstekingen. Als je namelijk niet door hebt dat hersenontstekingen, veroorzaakt door antistoffen, tot epileptische aanvallen kunnen leiden, dan zie je dat ook niet. Omdat je eenvoudigweg niet beseft dat het een mogelijke oorzaak van epilepsie kan zijn.

Aanval op het eigen lichaam

Als een bacterie, een virus of iets dergelijks ons lichaam binnendringt, dan ruikt ons afweersysteem die ongewenste indringers op door antistoffen aan te maken. Die antistoffen passen precies op de indringer, als een sleutel op een slot. Soms gaat er iets mis in dat proces. Dan ziet het afweersysteem per ongeluk een eiwit of groot molecuul van het eigen lichaam aan voor een indringer. Dan ontstaat er een auto-immuunreactie, een reactie waarbij het afweersysteem dit onderdeel van het eigen lichaam aanvalt. Dergelijke foutjes kunnen overal in het lichaam ontstaan, ook in het hoofd. Aan de buitenkant van de neuronen (hersencellen) zitten bijvoorbeeld allerlei uitsteeksels in de vorm van receptoren en andere eiwitten. Tegen die uitsteeksels kan het afweersysteem per ongeluk antistoffen aanmaken. Dan ontstaat er een ontsteking

waarbij de neuronen worden beschadigd. Soms met epilepsie als gevolg.

Hersenontsteking

Ongeveer tien jaar geleden werd voor het eerst zo'n vorm van hersenontsteking door een auto-immunreactie beschreven. Bij patiënten, die soms ook epilepsie konden hebben, werden antistoffen gevonden tegen de zogenoemde NMDA-receptor. Een receptor is een antenne op neuronen die boodschappen van buiten de cel opvangt en doorgeeft naar het binnenste van de cel. Gaan er antistoffen op die receptor zitten, dan wordt dat proces verstoord en ontstaan er ontstekingen die kunnen leiden tot verwardheid, hoofdpijn, epilepsie, problemen met slapen, slikken, praten en zelfs problemen met ademen en de hartslag. Neuroloog Maarten Titulaer van het Erasmus MC is enkele jaren geleden met steun van het Epilepsiefonds gaan onderzoeken of dergelijke hersenontstekingen inderdaad voorkomen bij Nederlandse epilepsiepatiënten. Dit onderzoek wordt uitgevoerd door neuroloog in opleiding Marienke de Bruijn, samen met de epilepsiecentra. "Voor dit project hebben we nu vijfhonderd van de voorgenomen duizend mensen met chronische epilepsie onderzocht", zegt Titulaer. "Inmiddels onderzoeken we ook patiënten die een status epilepticus hebben gehad en kijken we ook naar andere antistoffen die epilepsie kunnen veroorzaken, zoals LGI1 en GAD. Mijn onderzoek is daardoor groter en omvattender geworden."

"We ontdekken nu meer epilepsiepatiënten met hersenontstekingen, doordat we er nu gericht naar kijken"

Verschillende antistoffen

Ook al is het onderzoek nog niet afgesloten, interessante conclusies zijn al wel te trekken. "In tegenstelling tot andere landen zien we eigenlijk geen NMDAR-patiënten in onze groep chronische epilepsiepatiënten", zegt Titulaer. Waarschijnlijk komt dit door de goede zorg in Nederland, waardoor deze patiënten tijdig worden herkend en behandeld en ze geen chronische epilepsie ontwikkelen. De enkele keer dat Titulaer zo'n NMDAR-patiënt aantreft, gaat het eigenlijk altijd om iemand met een acute epilepsie.



In de groep chronische epilepsiepatiënten treft hij vooral antistoffen tegen de eiwitten LGI1 en GAD aan.

"GAD remt de hersenactiviteit. Valt die rem weg, dan krijg je een 'overprikkeld' brein, wat kan leiden tot neuropsychiatrische en neurologische klachten, waaronder epilepsie. Het krijgen van stijve benen is soms een vroeg symptoom van de ziekte, maar dat verband wordt nog niet altijd snel gelegd. Bij een klein deel van de patiënten bestaat er ook een verband met diabetes. Bij diabetespatiënten worden de eilandjes van Langerhans in de alvleesklier afgebroken. Cellen in die eilandjes bevatten ook het eiwit GAD. Soms ontwikkelt een diabetespatiënt een afweerreactie tegen het GAD en kan er op die manier ook epilepsie ontstaan. Hoewel dit maar voor een zéér kleine groep diabetespatiënten geldt, is het wel iets om rekening mee te houden. Er is nog veel onderzoek naar GAD nodig om de diagnose en de behandeling van deze aandoening verder te verbeteren."

Drie in één

Het onderzoek naar de LGI1-vorm verloopt voorspoedig en daarover is ook veel nieuws te melden. "Vinden we de antistof tegen LGI1, die overigens pas in 2010 werd ontdekt, dan heeft zo iemand vrijwel altijd epilepsie. Het aantal patiënten dat we opsporen, is de laatste twee jaar vervijfvoudigd! Niet omdat hun aantal zo fors toeneemt, maar omdat we ze beter en sneller herkennen. Sowieso vinden we nu meer epilepsiepatiënten met hersenontstekingen, doordat we er nu gericht naar kijken. We schatten dat het gaat om zo'n vijf procent van alle chronische patiënten met focale (plaatsgebonden) epilepsie zonder bekende oorzaak. Bij patiënten met een status epilepticus, een veel kleinere groep, ligt dat op vijftientig tot

“Als je deze vorm van epilepsie in een vroegtijdig stadium herkent, kun je de patiënt tijdig en meestal goed behandelen met immunotherapie”

vijfendertig procent.” Het interessante is dat Titulaer en zijn collega’s drie verschillende en opeenvolgende vormen van epilepsie met elkaar in verband hebben weten te brengen onder LGI1. “In het begin hebben patiënten met LGI1-antistoffen heel specifieke aanvallen, waarbij ze heel kort een schok hebben in arm, been of mond. Soms wel honderd keer per dag. Daarnaast hebben ze heel andere maar ook typische aanvallen, waarbij ze een paar seconden weg zijn, even een raar gevoel hebben, een raar geluid horen of heel even kippenvel krijgen. Elke dag opnieuw. Een enkele keer wel tot driehonderd keer per dag. Het derde type is de bekende epileptische aanval met schokken, schuim op de mond, bewustzijnsverlies.”

Vroege diagnose

Die kenmerkende, volledige epileptische aanvallen vormen het sluitstuk van de ziekte, die zich meestal via die andere aanvallen eigenlijk al maanden eerder heeft aangediend. Vaak krijgen mensen in dat half jaar ook geheugenstoornissen die soms zo ernstig zijn dat ze bijvoorbeeld vergeten dat ze een kleinkind hebben of dat hun moeder is overleden. Soms leidt die snelle achteruitgang van het

geheugen ertoe dat mensen in een verpleeghuis worden geplaatst, omdat er gedacht wordt aan dementie. Het onderzoek van Titulaer is daarom zo relevant, omdat deze vorm van epilepsie al in een vroeg stadium is te herkennen. In dat geval kun je de patiënt tijdig en meestal goed behandelen. Niet met anti-epileptica, maar met een immunotherapie, met prednison bijvoorbeeld. Dan voorkom je de geheugenproblemen. Erg belangrijk, omdat geheugenschade niet goed is terug te draaien.

Succesvolle behandeling

Titulaer: “Zo’n immunotherapie werkt niet altijd, maar vaak zien we spectaculaire resultaten. Patiënten die allerlei medicijnen tegen epilepsie hebben gehad zonder dat ze werken, hebben nu binnen een dag ineens geen epilepsie meer. Omdat je met een andere bril, met een andere invalshoek naar hun ziekte kijkt. Natuurlijk zijn het niet alleen maar succesverhalen. Maar het is erg bevredigend om te zien dat iemand die in het verpleeghuis zit, weer gewoon naar zijn eigen huis terug kan. En dit dankzij het onderzoek dat mede door het Epilepsiefonds is gesubsidieerd.”

