

Richtlijn epilepsie: actueel door continue update

Guideline epilepsy: current through continuous update

Dr. H.J.M. Majoie¹, mede namens de werkgroep richtlijn epilepsie

Samenvatting

Op 15 november 2013 is de nieuwe richtlijn 'Diagnostiek en Behandeling van Epilepsie' online gegaan. Deze richtlijn is uitsluitend web-based en is te vinden op het adres <http://epilepsie.neurologie.nl>. Binnenkort zal deze richtlijn ook te vinden zijn in de richtlijndatabase (www.richtlijndatabase.nl). Op de website treft u de meest actuele geautoriseerde richtlijntekst aan. De richtlijn epilepsie bestaat uit een set van aanbevelingen over specifieke klinische problemen, en berust daar waar mogelijk op wetenschappelijk onderzoek aangevuld met expertise van zorgverleners en/of ervaring van zorggebruikers. De richtlijn gaat in op een aantal vragen of knelpunten in de diagnostiek en de behandeling van patiënten met epilepsie. De richtlijn epilepsie is nadrukkelijk geen allesomvattend handboek. In de huidige bijdrage wordt ingegaan op het gebruik van de website, en op enkele nieuwe elementen uit de richtlijn.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2014;115:155-61)

Summary

On November 15, 2013, the new guideline 'Diagnosis and Treatment of Epilepsy' went online. This guideline is exclusively web-based and can be found at <http://epilepsie.neurologie.nl>, and shortly it will be put into the guidelines database (www.richtlijndatabase.nl). On the website you will find the latest authorised guideline text. The epilepsy guideline consists of a set of recommendations on specific clinical problems. The guideline is, where possible, based on scientific research supplemented by expertise of health care providers and / or patients experience. The guideline addresses a number of questions or problems in the diagnosis and treatment of patients with epilepsy. The epilepsy guideline is not a comprehensive handbook. This paper focuses on the use of the website, and on some new elements of the guideline.

Inleiding

De richtlijn epilepsie is opgesteld conform de eisen in het rapport 'Richtlijnen 2.0' van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.^{1,2} Voor het ontwikkelen van de richtlijn is een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten met epilepsie. De richtlijn is toegespitst

op de wensen van de moderne richtlijngebruiker: snel te doorzoeken, actueel, en voorzien van mogelijkheden voor inbreng van patiënten en zorgverleners. In 23 diagnostische en therapeutische modules wordt ingegaan op 57 kernvragen en worden 189 aanbevelingen geformuleerd aangevuld met definities, omschrijvingen, flowcharts, en patiënteninformatie. Om deze omvangrijke informatie op een efficiënte manier te ontsluiten is geko-

¹neuroloog, Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe/ Maastricht UMC+, Heeze en Maastricht.

Correspondentie graag richten aan: mw. dr. H.J.M. Majoie, Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe, Postbus 61, 5590 AB Heeze, tel: +31(0)40 227 90 22, e-mailadres: majoiem@kempenhaeghe.nl

Belangenconflict: Enkele werkgroepleden ontvingen afgelopen 5 jaar onkostenvergoeding vanuit de industrie voor uitvoer van wetenschappelijk onderzoek, en/of als deelnemer (al dan niet als spreker) aan symposia of congressen. Alle vergoedingen vielen binnen de geldende regelgeving.

Details per werkgroepid staan vermeld op <http://epilepsie.neurologie.nl>. Financiële ondersteuning: De richtlijnwerkgroep ontving financiële ondersteuning van het SKMS en van het Epilepsiefonds voor de realisering van de richtlijn epilepsie

Trefwoorden: complicaties, diagnostiek, epilepsie, epilepsiechirurgie, S-EEG.

Keywords: epilepsie, diagnostisch onderzoek, behandeling, richtlijn.

Ontvangen 20 februari 2014, geaccepteerd 23 mei 2014

The screenshot shows the website of the Nederlandse Vereniging voor Neurologie. At the top left is the logo and name. At the top right is a search bar with the text 'Doorzoek de website' and a 'zoeken' button. Below this is a horizontal navigation bar with tabs: 'Epilepsie', 'Uitgangsvraag en aanbevelingen', 'Onderbouwing', 'Overwegingen', 'Bijlagen', 'Referenties', and 'Nieuwe literatuur'. The 'Epilepsie' tab is selected. The main content area is divided into a left sidebar with a table of contents and a main text area. The sidebar lists various topics under 'Epilepsie', including 'Algemeen', 'Vastgestelde richtlijnen Epilepsie', 'Epidemiologie', 'Classificatie', 'Elektrofysiologisch onderzoek', 'Neuropsychologisch onderzoek', 'Immunologie', 'Beeldvormend onderzoek', 'Cardiologisch onderzoek', 'Genetisch onderzoek', 'Anti-epileptica', 'Wanneer starten', 'Mono- of combinatie therapie', 'Welk anti-epilepticum', 'Focale aanvallen', 'Gegeneraliseerde aanvallen', 'Niet-classificeerbare aanvallen', 'Eerste keus anti-epilepticum', and 'Wanneer staken'. The main text area shows the breadcrumb trail: 'Vastgestelde richtlijnen Epilepsie > Anti-epileptica > Welk anti-epilepticum > Focale aanvallen'. It states 'Vastgesteld: 15 november 2013'. The 'Uitgangsvraag' section asks: 'Welke medicamenteuze behandeling heeft de voorkeur bij patiënten met focale epileptische aanvallen?'. The 'Inleiding' section has a 'Lees meer' button. The 'Aanbevelingen' section contains three paragraphs of text.

Figuur 1. Voorbeeld van één pagina van de richtlijn. Toelichting: in de linker kolom staan alle richtlijnmodules met een of enkele trefwoorden vermeld. Rechts boven is een zoekveld ingevoegd zodat gezocht kan worden op een trefwoord. Op de horizontale balk staan de labels van diverse tabbladen.

zen voor een specifieke opbouw van de site. Dit artikel gaat in op de keuzes die gemaakt zijn bij de opbouw van de site, en op de meest belangrijke inhoudelijke veranderingen ten opzichte van de richtlijn uit 2006.

Uitgangsvragen

De huidige richtlijn is gebaseerd op klinische vragen (knelpunten) en beschrijft niet het volledige zorgpad. Om de richtlijn voortdurend aan te kunnen passen aan de hand van nieuwe literatuur is zij opgedeeld in thematische modules. Elke module geeft vervolgens antwoord op één of meer specifieke kernvragen, ook wel 'Uitgangsvragen' genoemd. Enkele voorbeelden van uitgangsvragen zijn: wat is de waarde van het EEG?, wanneer starten met een anti-epilepticum?, welke behandeling bij focale epileptische aanvallen?

Op het eerste tabblad (zie *Figuur 1*) is telkens de uitgangsvraag en de aanbeveling te zien. Bij de modules waarbij meerdere uitgangsvragen aan de orde komen, wordt het eerste tabblad gebruikt voor de algemene inleiding en de opsomming van de te behandelen uitgangsvragen.

Zoekstrategie

Er is in eerste instantie oriënterend gezocht naar bestaande buitenlandse richtlijnen en naar systematische reviews in PubMed, en voor specifieke onderwerpen in the Cochrane Library, Embase en Psychinfo. Voor een aantal vragen is de recente Engelse evidence-based richtlijn 'The epilepsies' van het National Institute of Clinical Excellence (NICE) als basis gebruikt.

Om de individuele uitgangsvragen te kunnen beantwoorden zijn gerichte zoekstrategieën ontwikkeld die per module zijn vastgelegd. Informatie hierover is terug te vinden onder de uitroltekst in het tabblad 'Onderbouwing' (zie *Figuur 1*).³

Samenvatting van de literatuur

De belangrijkste bevindingen uit de literatuur worden beschreven in het tabblad 'Onderbouwing' onder de uitroltekst 'Samenvatting van de literatuur'. De relevante onderzoeksgegevens van alle geselecteerde artikelen worden overzichtelijk weergegeven in evidencetabellen. Deze tabellen zijn te vinden onder het tabblad 'Bijlagen'.

Tabel 1. GRADE-indeling van kwaliteit van studies per uitkomstmaat^{4,5}

Kwaliteit	Studiedesign	Kwaliteit verlagen	Kwaliteit verhogen
Hoog (4)	RCT	1. studiebeperkingen -1 ernstig -2 zeer ernstig 2. inconsistentie -1 ernstig -2 zeer ernstig 3. indirectheid -1 ernstig -2 zeer ernstig 4. imprecisie -1 ernstig -2 zeer ernstig 5. publicatiebias -1 waarschijnlijk -2 zeer waarschijnlijk	1. groot effect +1 groot +2 zeer groot 2. dosis-respons relatie +1 bewijs voor relatie 3. plausibele confounding +1 zou het effect onderschatten +1 zou het effect overschatten als er geen effect was aangetoond
Matig (3)			
Laag (2)	observationale vergelijkende studie (bijvoorbeeld: patiëntcontrole onderzoek, cohortonderzoek)		
Zeer laag (1)	niet-systematische klinische observaties (bijvoorbeeld: case series of case-reports)		

RCTs beginnen 'hoog' (4), observationale studies beginnen 'laag' (2)

Bij RCTs: vb. totaal 1 punt downgraden: dan van hoog (4) naar matig (3); bij RCTs: vb. totaal 2 punten downgraden: dan van hoog (4) naar laag (2); bij RCTs: in totaal \geq punten downgraden van hoog (4) naar zeer laag (1)

Bij observationale studies: vb. 1 punt upgraden: dan van laag (2) naar matig (3)

Tabel 2. EBRO-indeling van methodologische kwaliteit van individuele studies⁶

Bewijs niveau	Interventie	diagnostisch accuratesse onderzoek	schade of bijwerkingen, etiologie, prognose
A1	meta-analyse van min. 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2 niveau		
A2	gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang	onderzoek t.o.v. een referentietest ('gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van resultaten, met voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad	prospectief cohortonderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten
B	vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (ook patiëntcontrole onderzoek, cohortonderzoek)	onderzoek t.o.v. een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd	prospectief cohortonderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiëntcontrole onderzoek
C	niet-vergelijkend onderzoek		
D	mening van deskundigen		

Voor interventievragen wordt de kracht van het wetenschappelijke bewijs bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation' (zie *Tabel 1*).^{4,5}

Voor vragen over de waarde van diagnostische tests, over schade of bijwerkingen, en over etiologie en prognose wordt de bewijskracht van de conclusie weergegeven volgens de EBRO-methode (zie *Tabel 2*).⁶

Omwille van de eenvormigheid is het niveau van bewijskracht voor alle conclusies weergegeven als hoog/matig/laag/zeer laag, waarbij EBRO niveau 1 is vertaald naar hoog, 2 naar matig, 3 naar laag en 4 naar zeer laag (zie *Tabel 3*, pagina 158).

Wanneer geen systematisch literatuuronderzoek is verricht, is de literatuur uiteraard niet beoordeeld op kwaliteit en is ook de kracht van het bewijs niet bepaald.

Tabel 3. Niveau van bewijskracht van de conclusie op basis van het aan de conclusie ten grondslag liggend bewijs.

Niveau	Conclusie gebaseerd op
Hoog	onderzoek van niveau A1 of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken
Matig	één onderzoek van niveau A2 of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
Laag	één onderzoek van niveau B of C
Zeer laag	mening van deskundigen

Overwegingen

Voor een aanbeveling zijn naast het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk, zoals de expertise van de werkgroepleden, voorkeuren van patiënten, kosten, beschikbaarheid van voorzieningen en organisatorische zaken. Deze aspecten worden, voor zover geen onderdeel van de literatuursamenvatting, vermeld onder het tabblad 'Overwegingen'.

Aanbevelingen

De aanbevelingen geven een antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen.

Actualisering

Iedere drie maanden wordt per uitgangsvraag een literatuursearch verricht. Indien deze search relevante informatie oplevert dan wordt de betreffende studie vermeld in het tabblad 'Nieuwe literatuur' en, indien van toepassing, in een evidencetabel geplaatst. Jaarlijks zal de werkgroep bepalen of de nieuwe literatuur aanleiding is om de aanbevelingen aan te passen.

Nieuwe uitgangsvragen

De werkgroep heeft beoogd de meest belangrijke vragen aan de orde te stellen. Echter, wanneer gebruikers van de richtlijn een essentieel onderwerp missen, kunnen zij bij de werkgroep een suggestie aanleveren voor een nieuwe uitgangsvraag. De ontvangen suggesties worden jaarlijks in de werkgroep besproken waarbij wordt bepaald welke onderwerpen in nieuwe uitgangsvragen vertaald worden als toevoeging aan de richtlijn. Deze werkwijze heeft als voordeel dat de richtlijn zo eigendom wordt van de gehele beroepsgroep, en niet alleen van commissie-deskundigen.

Veranderingen ten opzichte van de richtlijn epilepsie 2006

Alle vraagstukken die in de richtlijn epilepsie 2006 aan

de orde zijn geweest, zijn vertaald naar specifieke uitgangsvragen en zijn aan de hand van gericht literatuuronderzoek geactualiseerd. Een aantal modules is nieuw. Zo zijn de specifieke patiëntengroepen uitgebreid met epilepsie na een beroerte en epilepsie bij de oncologische patiënt. Bij de bespreking van de epilepsiesyndromen bij kinderen is uitgegaan van de meest frequente syndromen. Bij de medicamenteuze behandeling wordt nu ook aandacht besteed aan de nieuwe anti-epileptica. Het aanvullende onderzoek is uitgebreid met immunologisch onderzoek. Ten opzichte van de vorige richtlijn is ook de module 'psychogene niet-epileptische aanvallen' nieuw. Hieronder volgt kort een beschrijving van de vraagstukken die in de respectievelijke modules aan de orde komen.

Epilepsie na beroerte

Bij patiënten met een beroerte ligt de kans op een symptomatische aanval tussen de 1% en 25%.⁷ Epilepsie na een beroerte doet zich voor bij slechts 2,5% van de patiënten met een beroerte.⁸ De kans op het optreden van een aanval is van veel factoren afhankelijk. Corticale lokalisatie, infarctgrootte en ernst van de neurologische uitval beïnvloeden deze kans. Van andere factoren (zoals geslacht, leeftijd, enzovoorts) is de invloed minder eenduidig.

De uitgangsvragen die in deze module beantwoord worden zijn:

- Is er een rol voor profylactische behandeling met anti-epileptica bij patiënten met een herseninfarct, -bloeding of subarachnoïdale bloeding?
- Moet een patiënt met een beroerte en een acute symptomatische aanval behandeld worden met anti-epileptica?
- Moet een patiënt met een beroerte en een laat symptomatische aanval behandeld worden met anti-epileptica?
- Is er wetenschappelijk bewijs dat de keuze voor een bepaald anti-epilepticum ondersteunt?

Werkgroepleden

Dr. H.J.M. Majoie (voorzitter), neuroloog, Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe/ Maastricht UMC+, Heeze en Maastricht
 Prof. dr. A.P. Aldenkamp, psycholoog, Kempenhaeghe Heeze en Maastricht UMC+
 P.B. Augustijn, kinderneuroloog, SEIN Heemstede
 Dr. J.A. Carpay, neuroloog, Tergooziekenhuizen Blaricum
 Dr. C.A. van Donselaar, neuroloog, Maasstad Ziekenhuis Rotterdam
 Dr. G.J. de Haan, neuroloog, SEIN Heemstede (plaatsvervangend voorzitter)
 Dr. P.A.M. Hofman, neuroradioloog, Maastricht UMC+ en Kempenhaeghe Heeze
 Dr. R.H.C. Lazeron, neuroloog, Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe/Maastricht UMC+ Heeze
 Dr. F. Leijten, neuroloog, UMC Utrecht
 Prof. dr. D. Lindhout, klinisch geneticus, kinderarts niet praktiserend, UMC Utrecht
 Dr. J. Nicolai, kinderneuroloog, Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe/Maastricht UMC+ Maastricht
 Dr. B. Panis, kinderarts-kinderneuroloog, Atrium MC Heerlen
 Dr. V. Roelfsema, kinderarts-kinderneuroloog, Sint Franciscus Gasthuis Rotterdam
 Dr. H. Stroink, neuroloog-kinderneuroloog, Canisius Wilhelmina Ziekenhuis Nijmegen
 J. H. van Tuijl, neuroloog, St. Elisabeth ziekenhuis Tilburg
 M.J.B.M. Veendrick, AVG arts, Kempenhaeghe Woonzorg Heeze
 Dr. I. Wegner, neuroloog, SEIN Zwolle en Leeuwarden
 Dr. M. Zijlmans, neuroloog, UMC Utrecht en SEIN Heemstede

Met ondersteuning van:

A. Buenen, web-ontwikkelaar, Buenen en Teuwen ICT-oplossingen, Heeze
 I. Gijsselhart, bibliothecaresse, Kempenhaeghe Heeze
 D.M.A.L. Jenniskens, voorlichter, Epilepsiefonds Houten
 Dr. M.A. Pols, arts/epidemioloog, beleidsmedewerker Kwaliteit NVN, senior adviseur Kennisinstituut van Medisch Specialisten Utrecht
 K. Venhorst MSc, junior adviseur, Kennisinstituut van Medisch Specialisten Utrecht
 L. Witteman, stagiaire bij het Epilepsiefonds, student UMC Utrecht

Enkele aanbevelingen uit deze module zijn:

- Profylactisch behandelen met anti-epileptica bij patiënten met een herseninfarct, intracerebrale bloeding of subarachnoïdale bloeding wordt ontraden.
- Start met behandeling met anti-epileptica wanneer acuut symptomatische aanvallen na een beroerte recidiveren.
- Overweeg om de behandeling met anti-epileptica na een acuut symptomatische aanval na een beroerte weer te staken. Arbitrair wordt in de richtlijn gekozen voor een periode van zes weken tot drie maanden na de beroerte.
- Weeg na een laat symptomatische aanval samen met de patiënt de voor- en nadelen van behandeling met een anti-epilepticum af, waarbij het hoge recidiefrisico besproken wordt.

Epilepsie bij de oncologische patiënt

Een aanzienlijk deel van de symptomatische lokalisatiegebonden epilepsie wordt veroorzaakt door oncologische afwijkingen in de hersenen. Hieronder vallen de primaire

hersentumoren, zoals de astrocytomen, en de secundaire hersentumoren (hersenenmetastasen). Bij 30 tot 50% van de patiënten met hersentumoren is een epileptische aanval het eerste klinische verschijnsel.⁹ Epileptische aanvallen treden op bij 60 tot 85% van de patiënten met laaggradige tumoren (zoals astrocytomen, oligodendrogliomen) en bij 30 tot 50% van de patiënten met hooggradige tumoren.¹⁰

De uitgangsvragen die in deze module aan bod komen zijn:

- Is er een rol voor profylactische behandeling met anti-epileptica bij patiënten met hersentumoren in het algemeen en specifiek peri-operatief?
- Welke anti-epileptica zijn eerste keuze middelen voor epilepsie bij patiënten met een hersentumor?

Aanbevelingen uit deze module zijn:

- Gebruik geen anti-epileptica als profylaxe bij kinderen of volwassen patiënten met een hersentumor vanwege onvoldoende bewijs voor effectiviteit.

– Maak gebruik van lamotrigine, levetiracetam of valproaat bij de behandeling van epilepsie bij patiënten met hersentumoren. Kies in tweede instantie voor gabapentine en pregabaline. Vanwege de enzyminducerende werking hebben carbamazepine, fenobarbital, fenytoïne, oxcarbazepine en topiramaat niet de voorkeur bij de behandeling van patiënten met een hersentumor.

Psychogene niet-epileptische aanvallen

Psychogene niet-epileptische aanvallen (PNEA), zijn aanvalsgewijze veranderingen van het bewustzijn of gedrag en/of aanvalsgewijze neurologische verschijnselen (zoals bewegingen, sensaties of gevoelens). Deze vertonen vaak klinische gelijkenis met epileptische aanvallen, maar gaan niet gepaard met de elektrische afwijkingen zoals die bij epilepsie plaatsvinden. De incidentie van PNEA wordt geschat op tenminste 1,4 per 100.000 personen per jaar.¹¹ De (geschatte) prevalentie bedraagt 2 tot 33 patiënten per 100.000.¹² In de module psychogene niet-epileptische aanvallen wordt nader ingegaan op de diagnostiek en op de behandelingsmogelijkheden nadat epilepsie is uitgesloten. Een aanbeveling uit deze module is: geef patiënten met aanvallen bij wie somatische verklaringen ontbreken en psychogene niet-epileptische aanvallen (PNEA) worden vermoed, goede uitleg over wat PNEA is. Leg uit dat er geen sprake is van epilepsie of een andere somatische aandoening, maar dat er mogelijk sprake is van PNEA. Leg uit dat hier verdere diagnostiek naar zou kunnen plaatsvinden.

Epilepsiesyndromen bij kinderen

Vanuit de gedachte dat deze richtlijn bedoeld is voor een brede selectie van (toekomstig) neurologen, is ervoor gekozen alleen de behandeling van de meest voorkomende vormen van epilepsie op de kindereleeftijd in deze module op te nemen. Dit zijn de behandeling van de absence epilepsie van de kindereleeftijd, de juveniele myoclonus epilepsie, benigne Rolandische epilepsie (benigne kinderepilepsie met centrotemporale pieken) en het Panayiotopoulos syndroom. Per syndroom wordt ingegaan op de vraag of behandeling nodig is, wat de eerste of tweede keuze behandeling is en hoe lang er behandeld moet worden. Voor de aanbevelingen uit de diverse submodules wordt de lezer verwezen naar de richtlijn.

Medicamenteuze behandeling; nieuwe anti-epileptica

Patiënten met epilepsie worden primair behandeld met anti-epileptica. Doel van de medicamenteuze behande-

ling is het effectief voorkómen van nieuwe epileptische aanvallen zonder het optreden van bijwerkingen. Bij de behandeling moet een groot aantal keuzes en afwegingen worden gemaakt:

- Wanneer wordt gestart met een anti-epilepticum?
- Welke behandelstrategie dient te worden toegepast: monotherapie of combinatietherapie?
- Met welk anti-epilepticum wordt gestart? Welk anti-epilepticum moet worden gegeven bij falen van een eerder voorgeschreven middel?
- Wanneer kan de medicatie weer worden gestopt?
- Maakt het uit of generiek of spécialité wordt voorgeschreven of afgeleverd?

De behandeling dient te zijn toegesneden op het individu. Belangrijk uitgangspunt is dat alle keuzes en afwegingen bij de behandeling altijd expliciet met de patiënt dienen te worden besproken. De richtlijn beperkt zich tot in Nederland geregistreerde anti-epileptica. Voor de aanbevelingen uit de diverse submodules wordt verwezen naar de richtlijn.

Immunologisch onderzoek

Bij patiënten met epileptische aanvallen in combinatie met een cognitieve stoornis of psychiatrische stoornis waar geen verklarende afwijking voor gevonden is, wordt steeds vaker aan een onderliggende auto-immuunaandoening gedacht. Paraneoplastische antilichamen zoals Hu- of Ma2- antilichamen en niet-paraneoplastische antilichamen, zoals antilichamen tegen voltage-gated kalium kanalen (VGKC), glutamic acid decarboxylase (GAD), of N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptoren kunnen een rol spelen. Klinische verschijnselen passend bij een limbische encefalitis of andere paraneoplastische aandoening kunnen hierop wijzen, evenals een maligniteit in de voorgeschiedenis. In deze module wordt nader ingegaan op de rol die (paraneoplastische) antilichamen kunnen spelen bij patiënten met epilepsie.^{13,14}

Aanbevelingen uit deze module zijn:

- Overweeg het bepalen van (paraneoplastische) antilichamen bij therapieresistente epilepsie zonder aanwijsbare oorzaak of epilepsie in combinatie met cognitieve en/of neuropsychiatrische verschijnselen zonder aanwijsbare oorzaak.
- Overweeg behandeling met immunotherapie (prednison, intraveneus immuunglobulines, plasmaferese) bij snel progressieve therapieresistente epilepsie zonder aanwijsbare oorzaak of epilepsie met klinische verschijnselen van limbische encefalitis of een paraneoplastisch syndroom zonder aanwijsbare oorzaak.

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Vanwege het dynamische karakter van de richtlijn hebben de geformuleerde aanbevelingen een beperkte levensduur. Raadpleeg de richtlijn daarom regelmatig en vermeld bij gebruik van of verwijzing naar specifieke richtlijnmodules de versie datum en URL.
2. Realiseer u dat de aanbevelingen niet noodzakelijkerwijs gelijk zijn aan de conclusies uit de wetenschappelijke literatuur.

Patiënteninformatie en hyperlinks

Het Epilepsiefonds en de Epilepsie Vereniging Nederland geven veel voorlichtingsmateriaal uit. Het beschikbare voorlichtingsmateriaal is gerubriceerd naar trefwoord en opgenomen op een aparte pagina van de website. Verder is de website omwille van het gebruikersgemak voorzien van hyperlinks naar relevante informatie.

Indicatoren

Gelijktijdig met het ontwikkelen van de richtlijn zijn interne en externe kwaliteitsindicatoren ontwikkeld. Bestaande indicatoren en indicatoren gebaseerd op aanbevelingen uit de richtlijn zijn gescoord op relevantie en registreerbaarheid. Er zijn uiteindelijk vier indicatoren geselecteerd. Dit betreft indicatoren die in gaan op dossiervoering, het monitoren van bijwerkingen, het informeren van de huisarts en de expertiseontwikkeling binnen de vakgroep of maatschap.

Referenties

1. Richtlijn Epilepsie NVN. 2013; Available from: <http://epilepsie.neurologie.nl>
2. Adviescommissie Richtlijnen Raad Kwaliteit. Medisch specialistische richtlijnen 2.0. 2011; Available from: http://www.kwaliteitskoepel.nl/assets/structured-files/2012/Eindrapport_adviescommissie_richtlijnen_okt20111.pdf.
3. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). The Epilepsies: the

diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care, Nice Clinical Guideline 137. London: National Institute for Health and Clinical Excellence. 2012; Available from: <http://www.nice.org.uk/CG137>

4. GRADE 'Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation'. 2012; Available from: <http://www.gradeworkinggroup.org>.
5. Atkins, D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2004;328(7454):1490.
6. Van Everdingen JJE, Burgers JS, Assendelft WJJ, et al (eds). Evidence-based richtlijnontwikkeling. Houten: Bohn, Stafleu, Van Loghum;2004.
7. Ferro JM, Pinto F. Poststroke epilepsy: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs Aging* 2004;21(10): 639-53.
8. Bladin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, et al., Seizures after stroke: a prospective multicenter study. *Arch Neurol* 2000;57(11): 1617-22.
9. Van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* 2007;6(5):421-30.
10. Kerrigan S, Grant R. Antiepileptic drugs for treating seizures in adults with brain tumours. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;(8):CD008586.
11. Sigurdardottir KR, Olafsson E. Incidence of psychogenic seizures in adults: a population-based study in Iceland. *Epilepsia* 1998;39(7):49-52.
12. Benbadis SR, Allen Hauser W. An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure* 2000;9(4): 280-1.
13. Bien CG, Scheffer IE. Autoantibodies and epilepsy. *Epilepsia* 2011;52 Suppl 3:18-22.
14. Irani SR, Bien CG, Lang B. Autoimmune epilepsies. *Curr Opin Neurol* 2011;24(2):146-53.