ZIEKENHUIS

Medisch Spectrum Twente

# Neuromodulatie voor epilepsie

**Kuan H. Kho, neurochirurg**

Laborantendag NVLKNF

30 mei 2026

een santeon ziekenhuis

# Epilepsiezorg in Nederland

## Tertiaire epilepsiecentra

SEIN
Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Expertisecentrum voor epilepsie
en slaapgeneeskunde

Zwolle en Heemstede
“Boven de rivieren”

Kempenhaeghe

Expertisecentrum voor epileptologie, slaapgeneeskunde en neurocognitie

Heeze en Oosterhout
“Beneden de rivieren”

# Epilepsiezorg in Nederland

## Epilepsiechirurgie

- Universitair Medisch Centrum Utrecht;
- Maastricht Universitair Medisch Centrum;
- Amsterdam Universitair Medisch Centrum.

# Functionele neurochirurgie (Diepe Hersenstimulatie)

- 7 centra in Nederland
- MST is topreferentiecentrum

# Functionele neurochirurgie MST

Lange traditie van functionele neurochirurgie en neuromodulatie:

- Diepe hersenstimulatie
- Ruggenmergstimulatie
- Intrathecale pompen
- Nervus vagus stimulatie

# Nervus Vagus Stimulatie

## *N.-vagusstimulatie bij patiënten met medicatieresistente epilepsie*

L.J.J.C.WAGENER-SCHIMMEL, G.HAGEMAN, H.E.VAN DER AA, A.M.A.J.JANSSEN EN H.P.J.BUSCHMAN

Epilepsie komt voor bij circa 0,7% van de Nederlandse bevolking. Bij circa 70% van deze patiënten is het mogelijk om met één of meer soorten anti-epileptica een bevredigende aanvalscontrole te bereiken. Dit percentage neemt mogelijk nog iets toe met de nieuwe generatie anti-epileptica zoals lamotrigine, topiramaat en gabapentine.[1] Bij ongeveer een kwart van alle patiënten met epilepsie kan echter met medicatie geen acceptabele aanvalsreductie worden bereikt. Indien er gelokaliseerde epilepsie is met een goed omschreven epileptische focus kan worden onderzocht of neurochirurgische resectie van deze focus mogelijk is. Vooral temporaal en frontaal gelokaliseerde focussen komen hiervoor in aanmerking. Echter, een aanzienlijke groep patiënten

Zie ook het artikel op bl. 2223.

SAMENVATTING

*Doel.* Beschrijving van de achtergronden en eerste ervaringen met N.-vagusstimulatie in het Medisch Spectrum Twente te Enschede als behandeling van epilepsie bij patiënten die onvoldoende reageren op optimale medicamenteuze therapie.

*Opzet.* Descriptief, retrospectief.

*Methode.* Bij 15 patiënten, 7 vrouwen en 8 mannen, in leeftijd variërend tussen 18 en 45 jaar, met een medicamenteus onbehandelbare epilepsie en die niet in aanmerking kwamen voor chirurgische resectie van een epileptisch focus, werd een N.-vagusstimulator geïmplanteerd in de periode april 1999-december 2000. Gedurende de periode van het instellen van

geïmplanteerd.[4-6] In Nederland is de ervaring hiermee nog zeer beperkt: er werden in ons land in 1996 10 patiënten met N.-vagusstimulatie behandeld.[7] Sinds 1999 wordt deze behandeling toegepast in het Medisch Spectrum Twente te Enschede in samenwerking met een aantal Nederlandse epilepsiecentra.[8]

tal Nederlandse epilepsiecentra.[8]

In dit artikel bespreken wij het werkingsmechanisme en de methode van N.-vagusstimulatie en beschrijven wij onze voorlopige klinische ervaringen.

METHODE

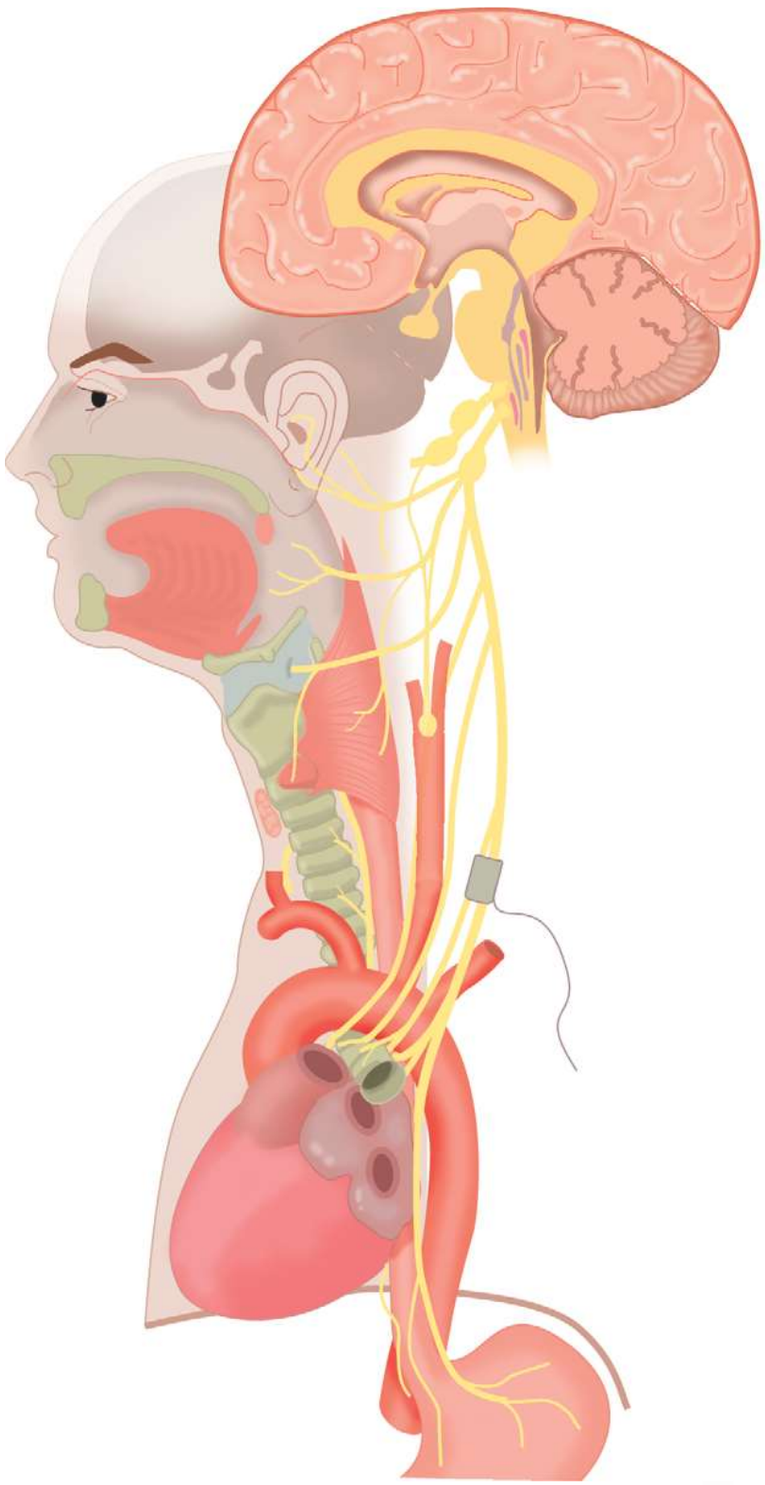
*Achtergrond bij de N.-vagusstimulatie.* De N. vagus bestaat voor 20-35% uit efferente en voor 65-80% uit affe-

Medisch Spectrum Twente, Postbus 50.000, 7500 KA Enschede.
Afd. Neurologie: mw.L.J.J.C.Wagener-Schimmel, assistent-geneeskundige; dr.G.Hageman, neuroloog.
Afd. Neurochirurgie: dr.H.E.van der Aa, neurochirurg (tevens: Twente Institute for Neuromodulation, Enschede).
Twente Institute for Neuromodulation, Enschede.
Dr.H.P.J.Buschman, fysioloog.
Polikliniek voor Epilepsie, Enschede.
A.M.A.J.Janssen, zenuwarts (tevens: Epilepsiecentrum Kempenhaeghe, Heeze).
*Correspondentieadres:* dr.G.Hageman (ghageman@introweb.nl).

gestimuleerd. Het effect van deze stimulatie op onderdrukking van epilepsie werd bij toeval ontdekt. Het werkingsmechanisme ervan is echter nog grotendeels onbekend. Het remmen of het onderdrukken van epileptische aanvallen wordt waarschijnlijk veroorzaakt door de afferente stimulatie van het limbische systeem via de thalamus of de nucleus solitarius en via de nucleus coeruleus.[4,9]

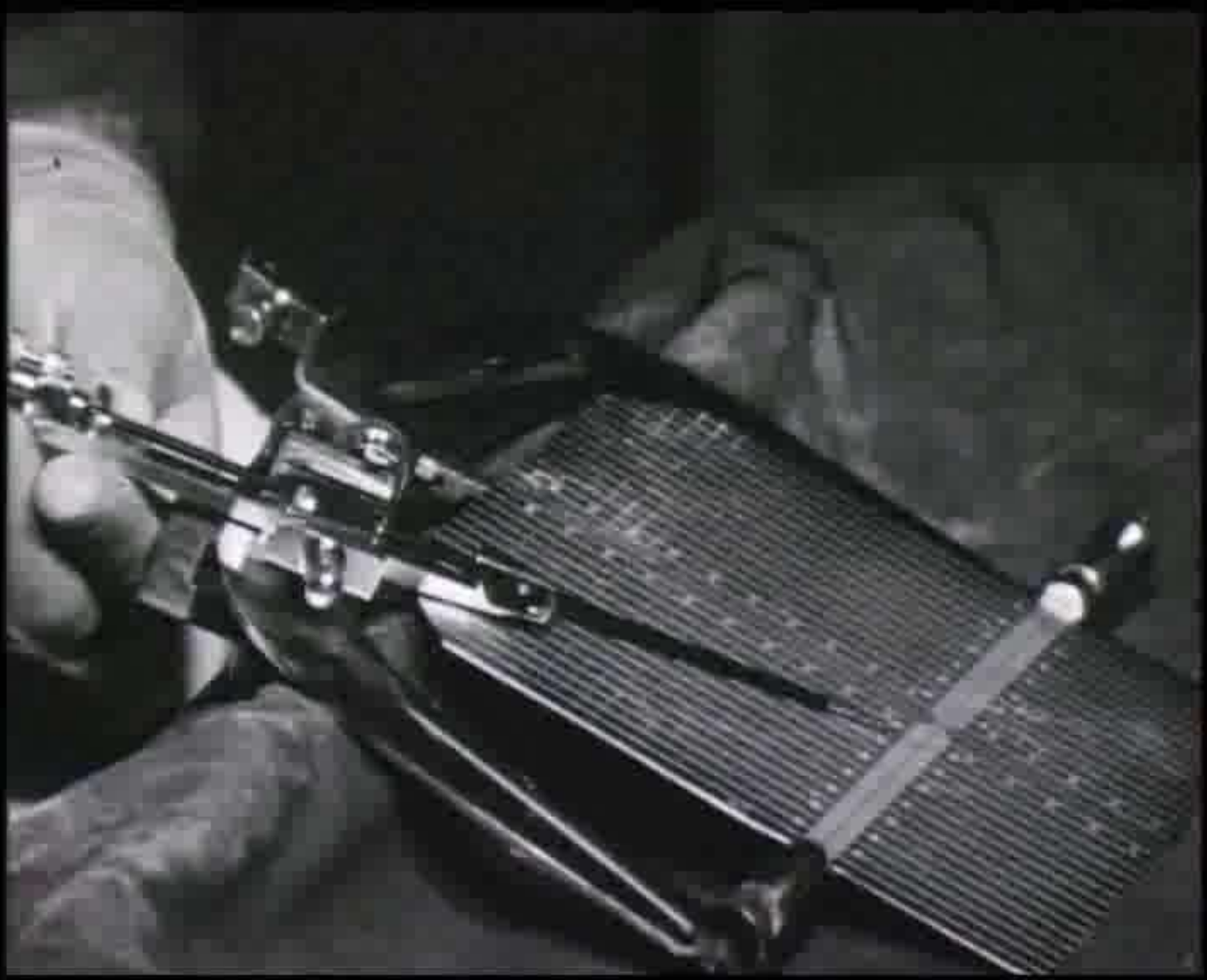
Gelijktijdig worden met de afferente ook de efferente vezels van de N. vagus gestimuleerd. Deze efferente vezels innerveren dwarsgestreepte spieren van larynx en farynx. Ook parasympathische efferente vezels naar hart en abdomen kunnen onbedoeld worden gestimuleerd. In samenhang met deze functies kan tijdens de stimulatie van de N. vagus een aantal bijwerkingen optreden zoals verandering van de stem door eenzijdige stembanduitval, hoesten, blozen, bronchoconstrictie en bradycardie. De rechter N. vagus verzorgt hoofdzakelijk de

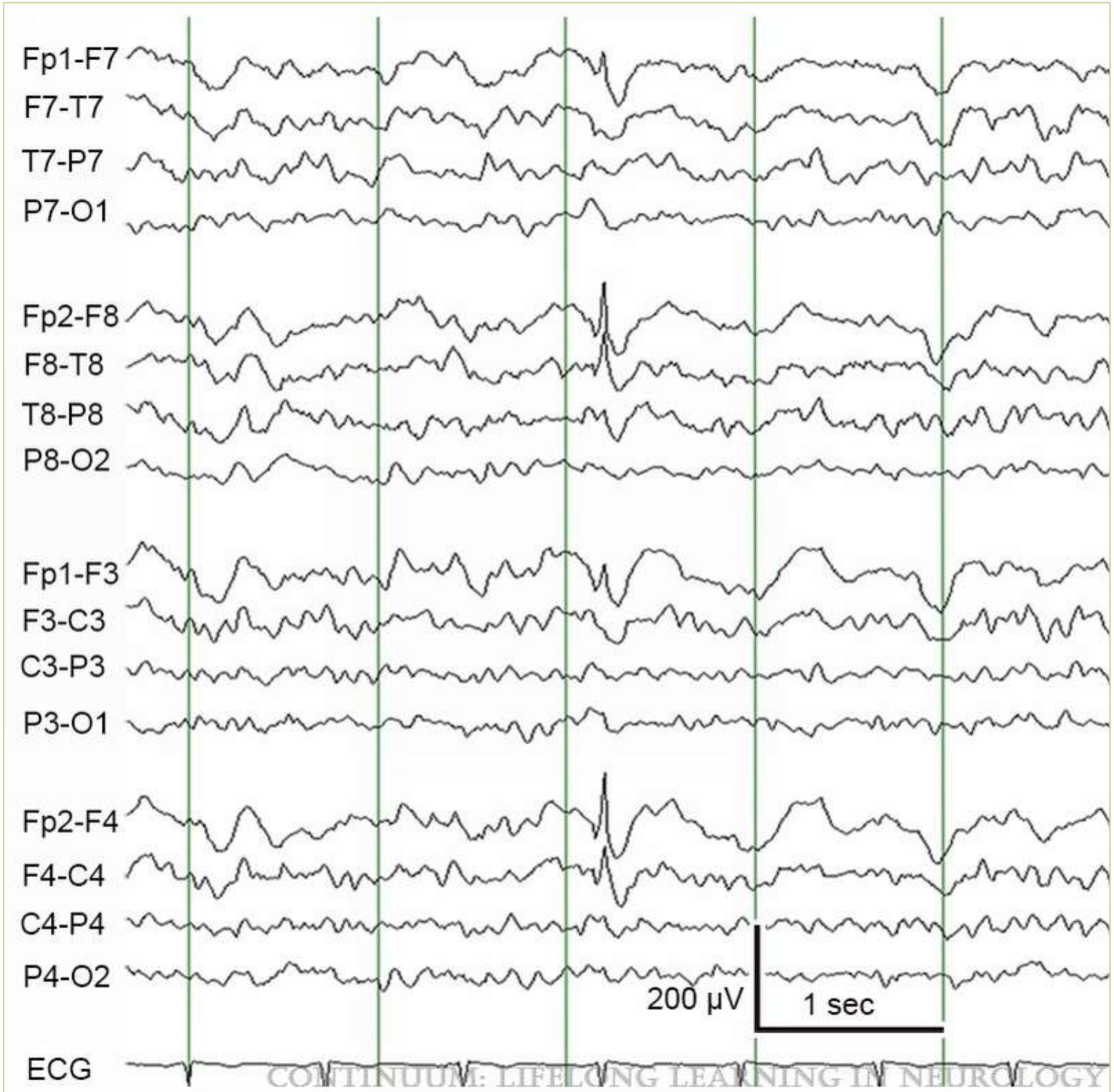




een santeon ziekenhuis

# Diepe hersenstimulatie



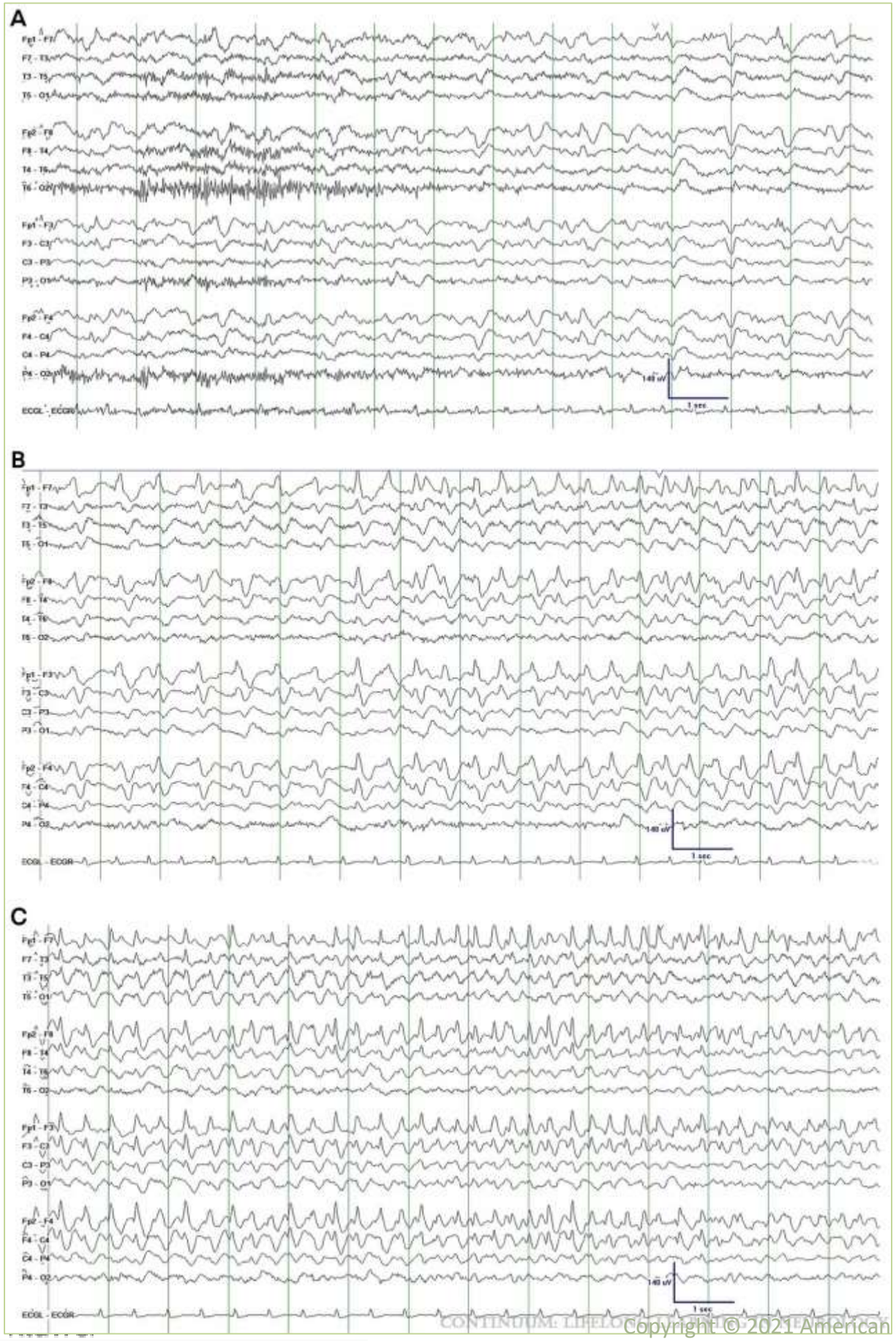



**Electroencephalography in Epilepsy Evaluation**

**Chen, Hai; Koubeissi, Mohamad Z.**
**CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology25(2):431-453, April 2019.**
**doi: 10.1212/CON.0000000000000705**

**EEG of a 59-year-old man with a history of epilepsy. Note the spike discharge with the maximal amplitude at the right frontopolar region (Fp2).**

Wolters Kluwer
Copyright © 2021 American Academy of Neurology




[Electroencephalography in Epilepsy Evaluation]

Chen, Hai; Koubeissi, Mohamad Z.

CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology25(2):431-453, April 2019.
doi: 10.1212/CON.0000000000000705

**EEG of the patient in case 7-1. A, Note the semirhythmic bifrontal sharply contoured discharges. B, C, The evolution of the seizure is shown; ictal activity increased in frequency and rhythmicity and became more sharply contoured. Frequent seizures were recorded, and the patient remained with altered mental status consistent with nonconvulsive status epilepticus.**

Copyright © 2021 American Academy of Neurology

# Epilepsie

+ VOLGEN

Initiatief: NVN Aantal modules: 87

Bijlagen Download richtlijn

10. Anti-aanvalsmedicatie
11. Laboratoriumbewaking bij anti-aanvalsmedicatiegebruik
12. Screening op Osteoporose en fractuurpreventie
13. Status epilepticus
14. Epilepsiechirurgie
15. **Neurostimulatie**
    15.1. Nervus vagus stimulatie
    15.2. Diepe hersen stimulatie
16. Ketogeen dieet
17. Epilepsiesyndromen (bij kinderen) & anti-aanvalsmedicatie
18. Oudere patiënten
19. Verstandelijke beperking
20. Epilepsie in de vruchtbare leeftijd

## Neurostimulatie bij epilepsie

KEUZEKAART
Epilepsie als medicatie niet werkt

**Publicatiedatum:** 01-12-2020
**Beoordeeld op geldigheid:** 30-05-2023

Wanneer mensen met epilepsie onvoldoende reageren op behandeling met anti-aanvalsmedicatie en/of deze behandeling onacceptabele bijwerkingen veroorzaakt kan een niet-medicamenteuze behandeling overwogen worden. Neurostimulatie behoort tot het arsenaal van niet-medicamenteuze behandelingen tegen epilepsie. Momenteel bestaan er twee vormen van neurostimulatie te weten nervus vagus stimulatie en diepe hersen stimulatie.

De uitgangsvragen die in deze module worden beantwoord zijn:

- Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met nervus vagus stimulatie (NVS)?
- Welke patiënten komen in aanmerking voor behandeling met diepe hersen stimulatie (DBS)?

**Verantwoording** +

**Bijlagen** +

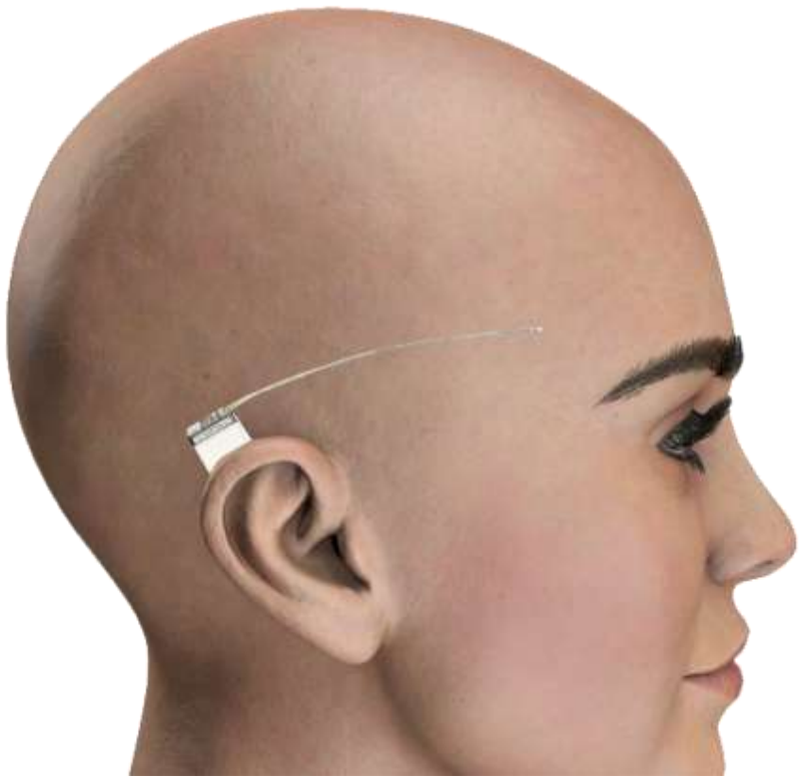
**Volgende:**
Ketogeen dieet

MST

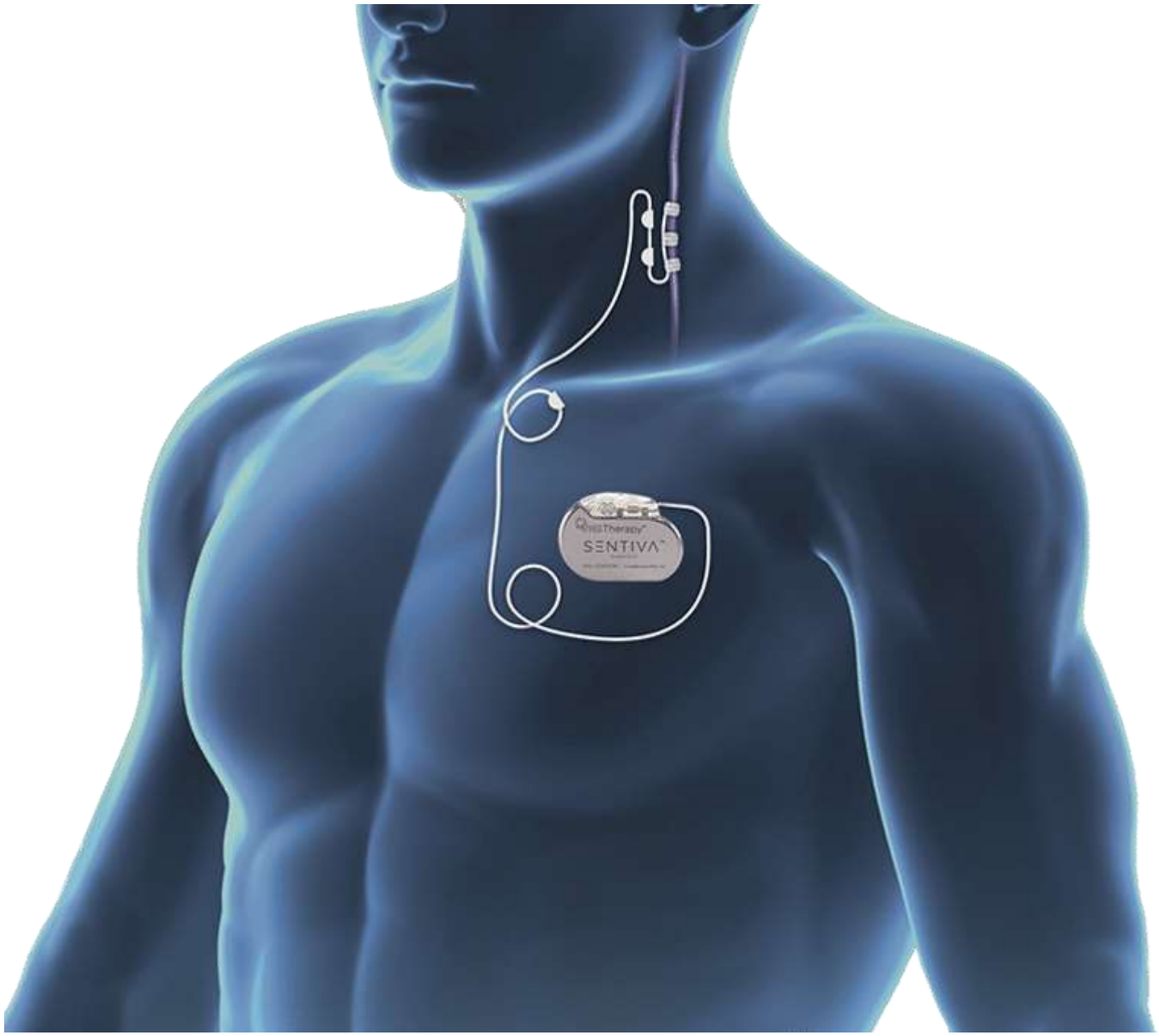
een santeon ziekenhuis

Cox et al 2021
DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.106718

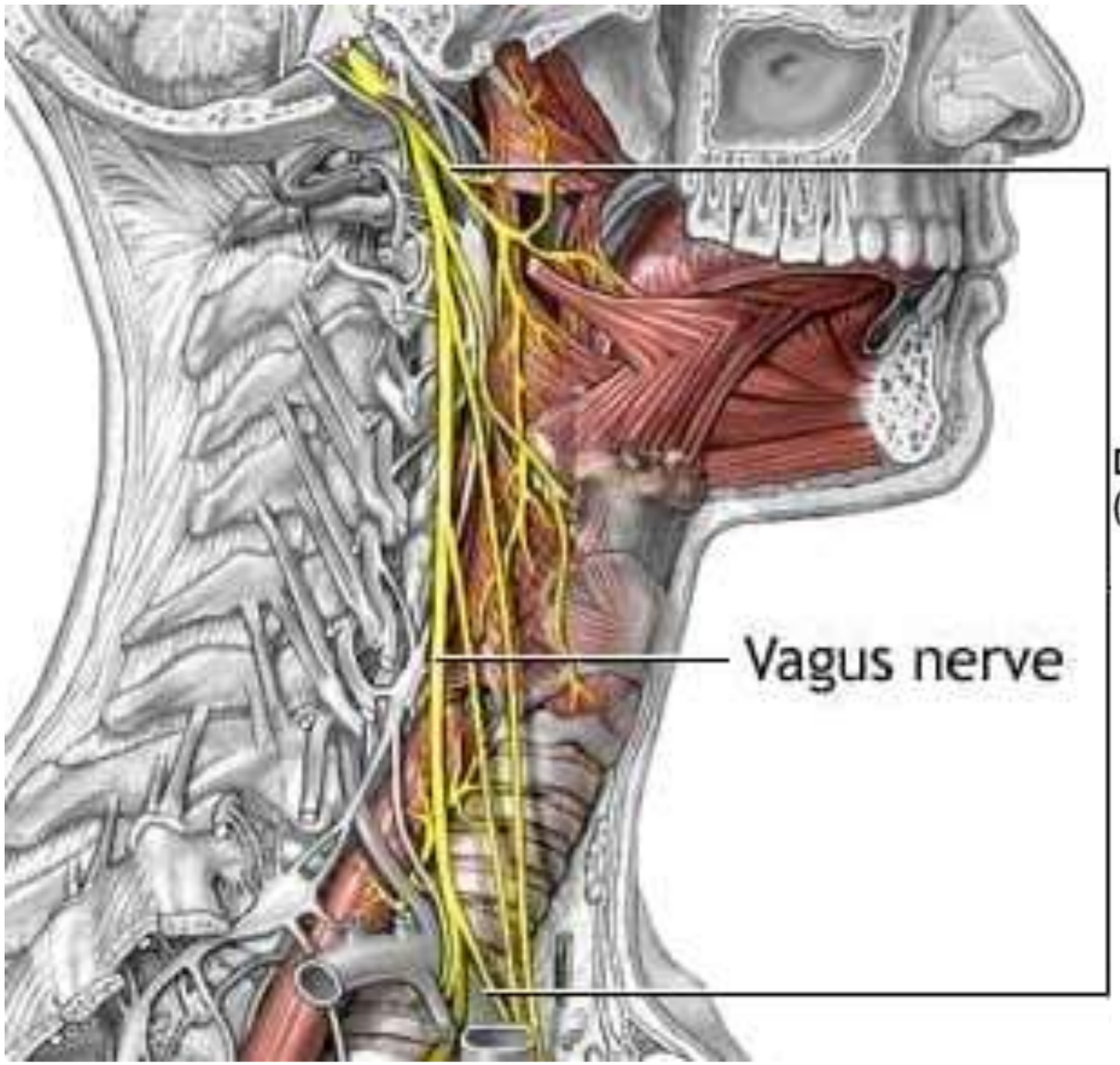
Cox *et al* 2021
DOI: 10.1016/j.yebeh.2019.106718

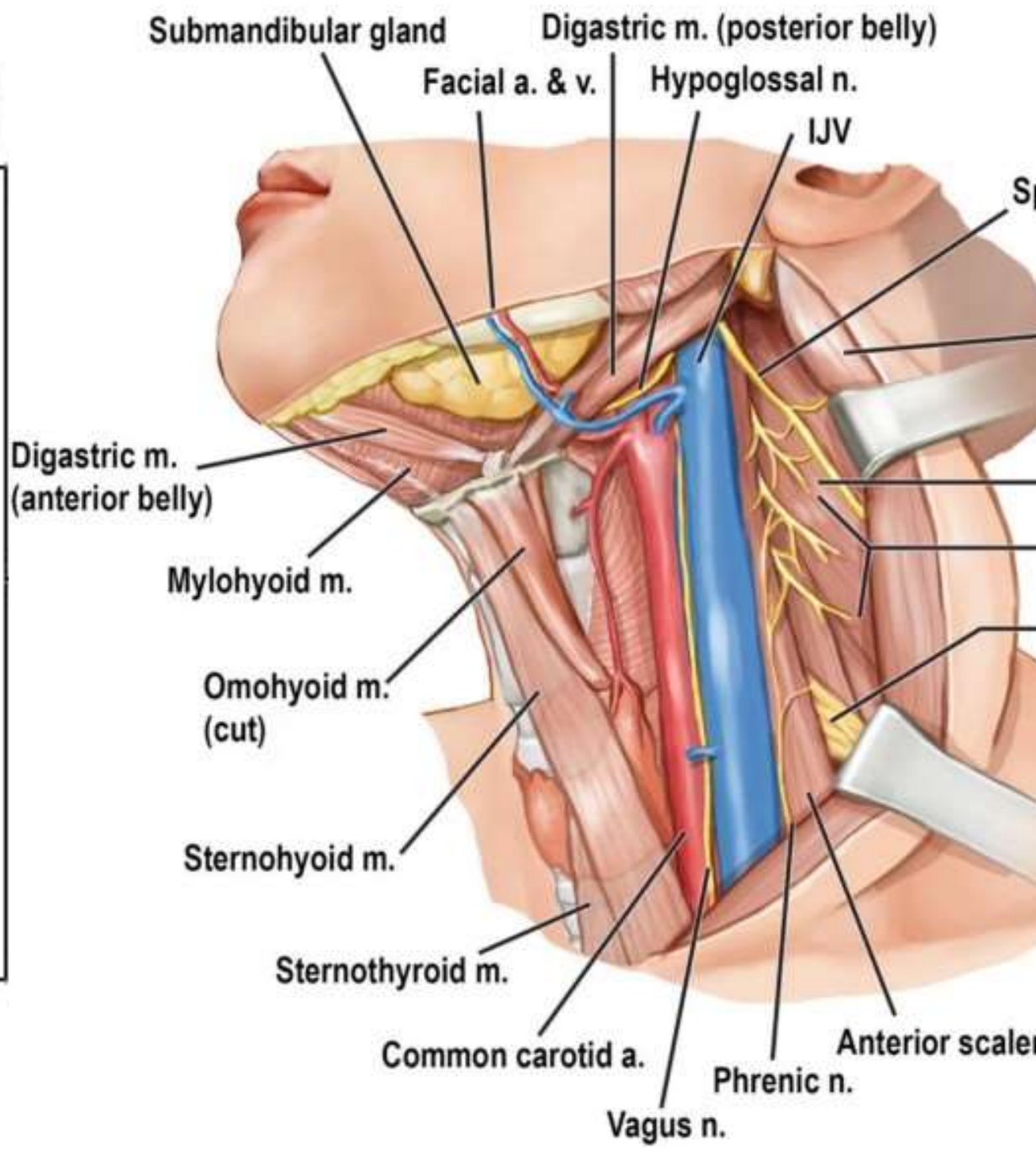


Courtesy UNEEG


VNSTherapy
SENTIVA

VNSTherapy®
SENTIVA™
Model 1000
SN: 000000 LivaNova USA Inc.


Vagus nerve


Submandibular gland
Digastric m. (posterior belly)
Facial a. & v.
Hypoglossal n.
IJV
Digastric m.
(anterior belly)
Mylohyoid m.
Omohyoid m.
(cut)
Sternohyoid m.
Sternothyroid m.
Common carotid a.
Vagus n.
Phrenic n.

VNSTherapy
Interrogate
Your preferred wand is CN09E
VNSTherapy

# Stimulatieparameters: de knoppen die u moet kennen

**Amplitude (V / mA)**

Sterkte van de puls. Hogere waarde = groter stimulatieveld. Beïnvloedt effect én bijwerkingen.

**Pulsfrequentie (Hz)**

Aantal pulsen per seconde. HF (>100 Hz) voor DBS Parkinson; LF (≤50 Hz) voor SCS pijn.

**Pulsduur (µs)**

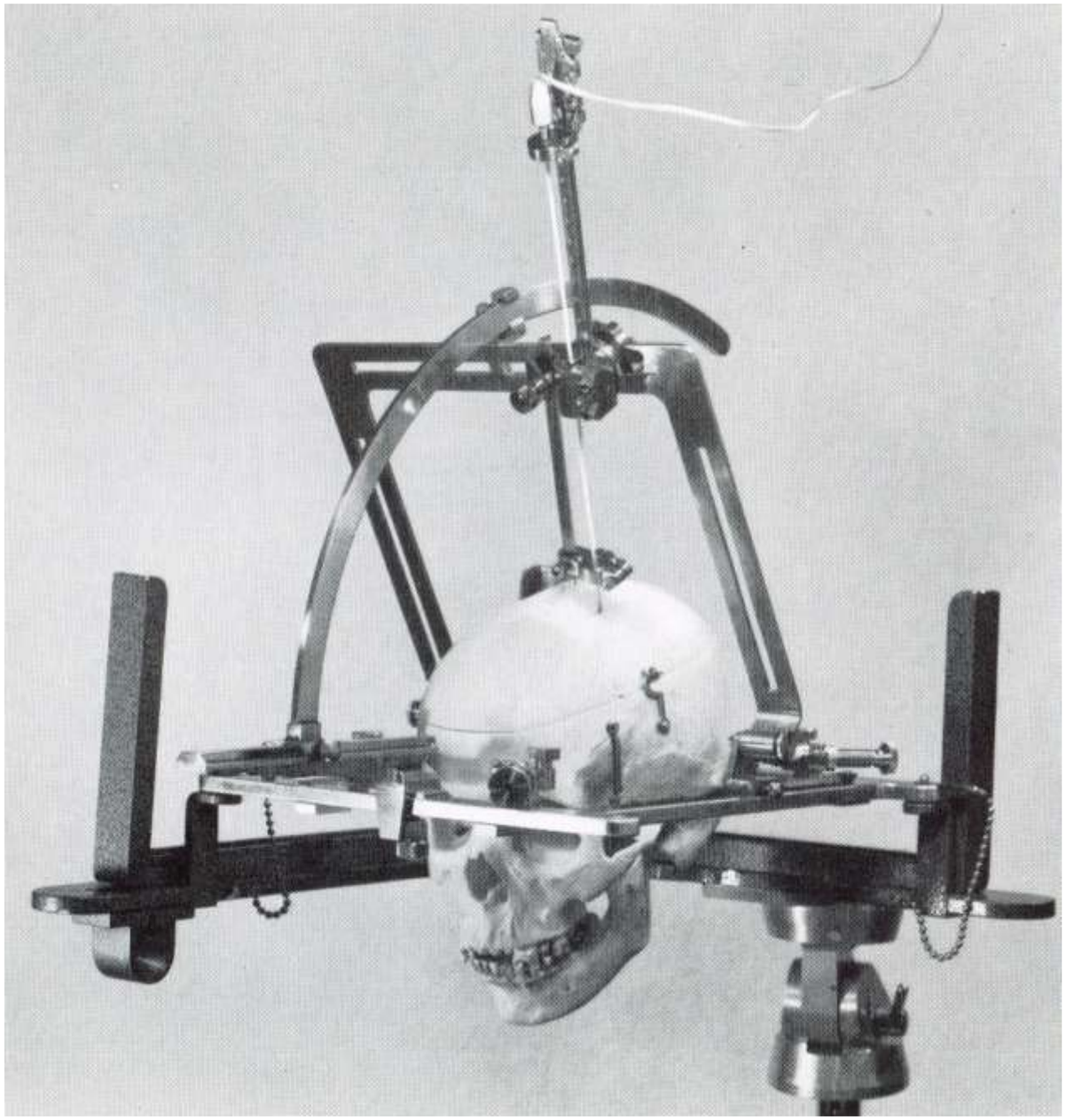
Breedte van elke individuele puls. Bepaalt welke vezels geactiveerd worden.

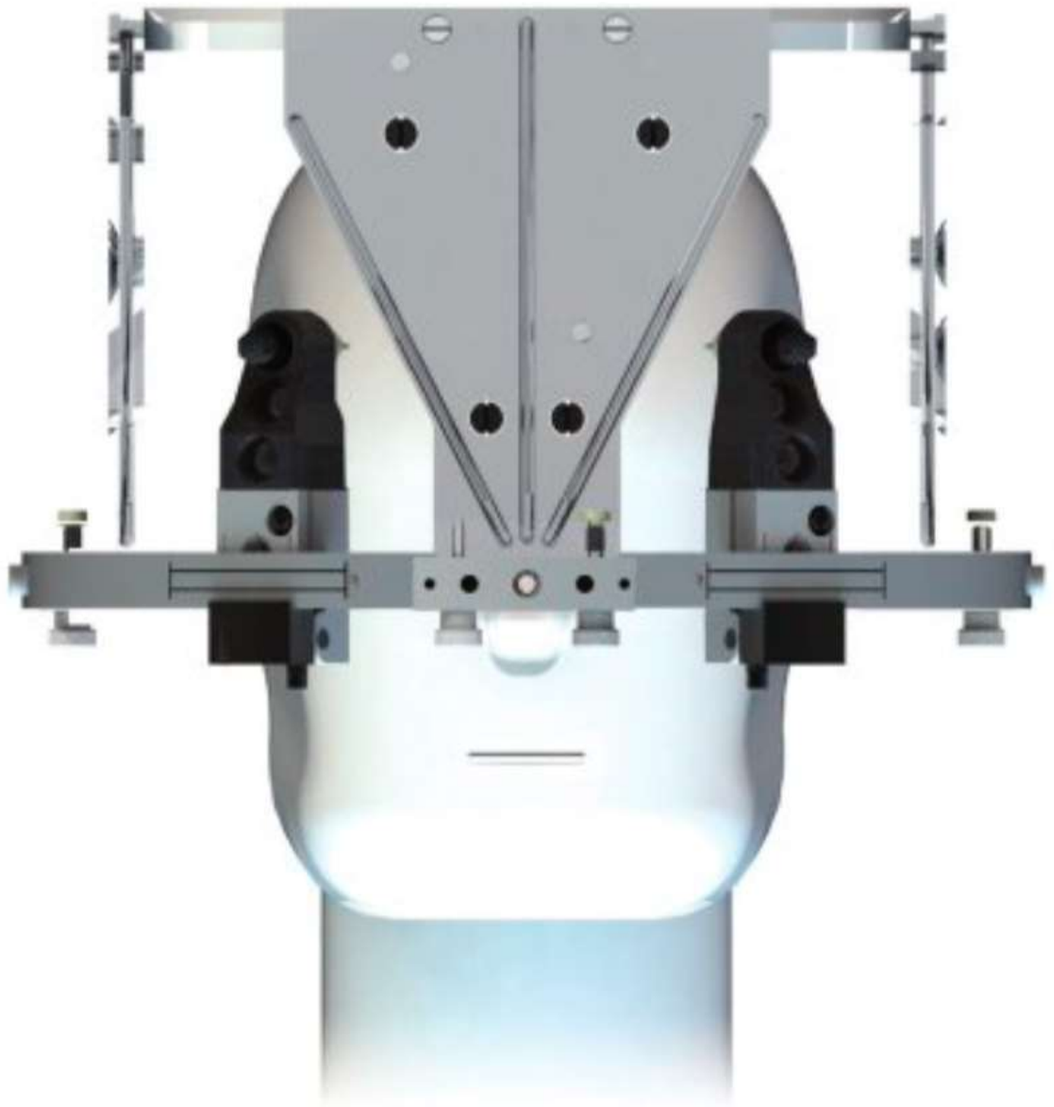
**Actieve contacten**

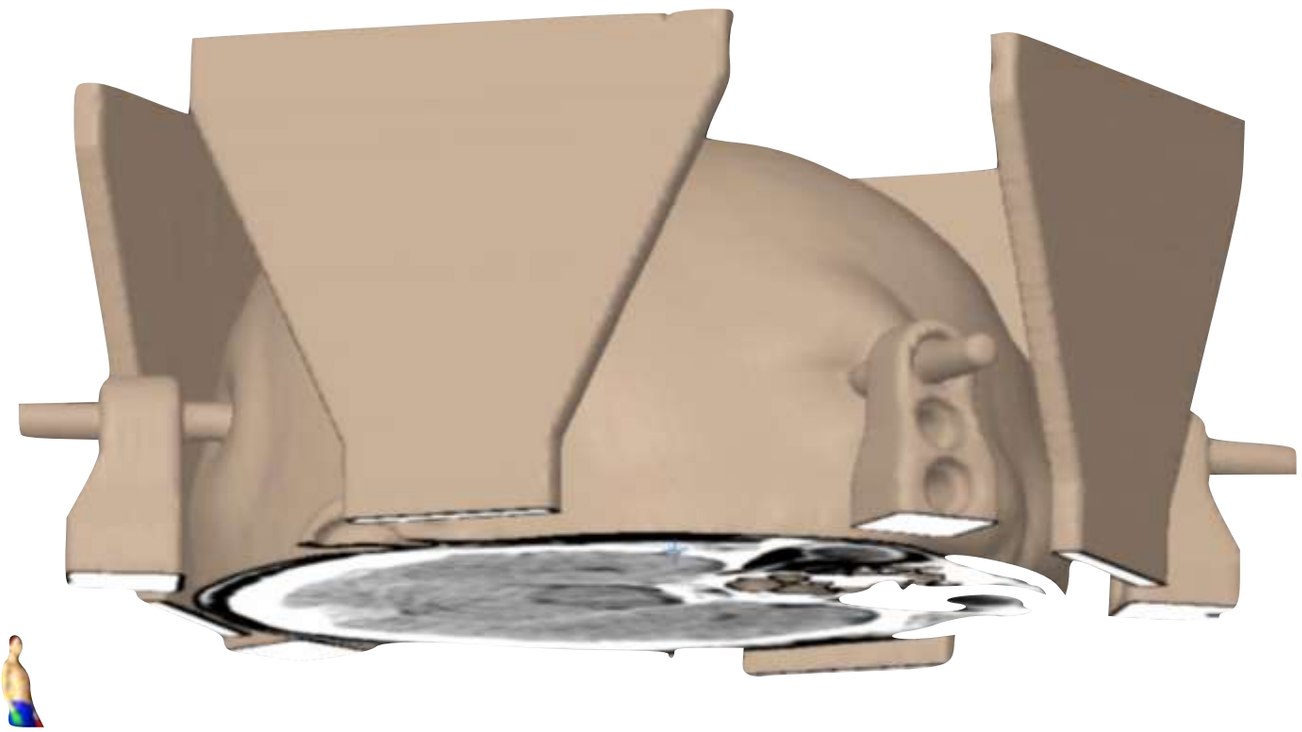
Welke elektrodecontacten actief zijn. Stuurt richting van het elektrisch veld (directional leads).

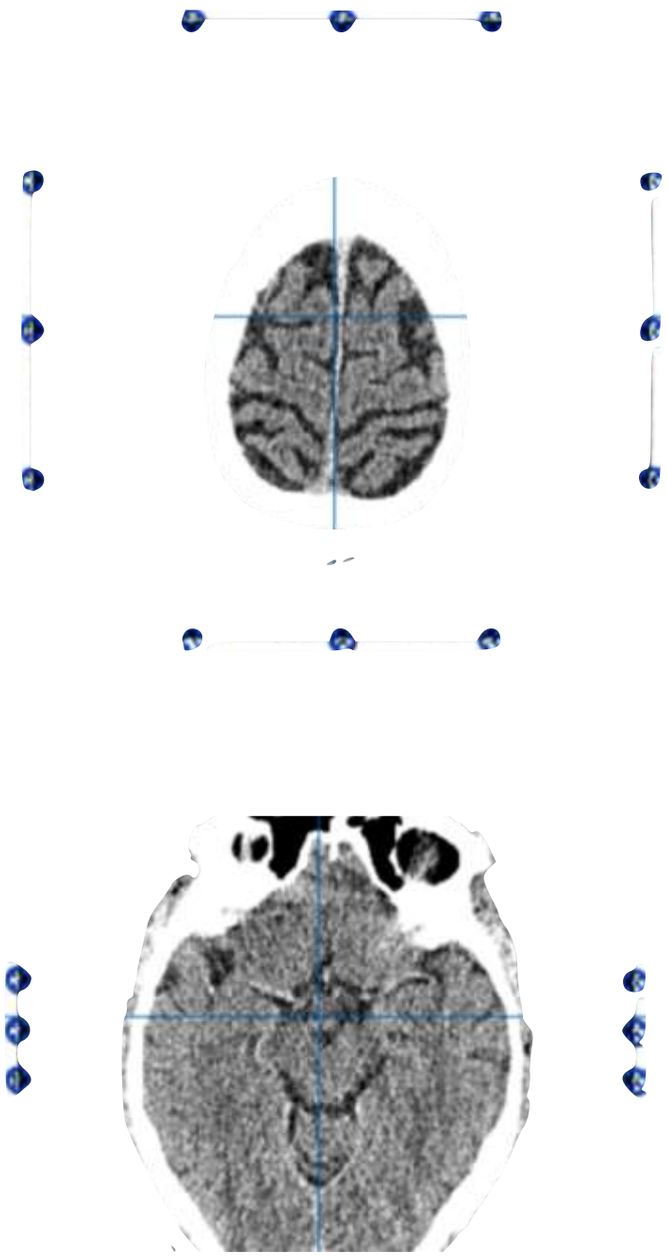
# Stereotactisch frame van Van Manen en Hoytema

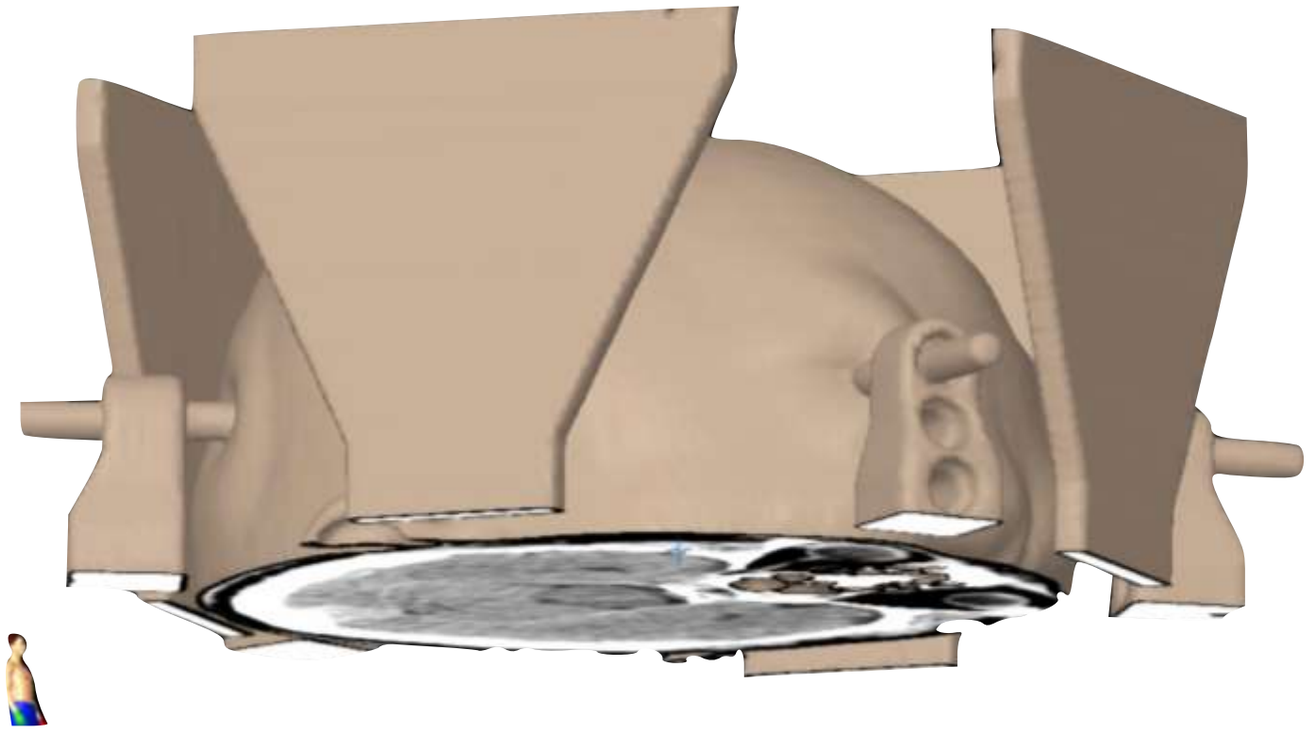
## Gemaakt door Holland Signaal Apparaten

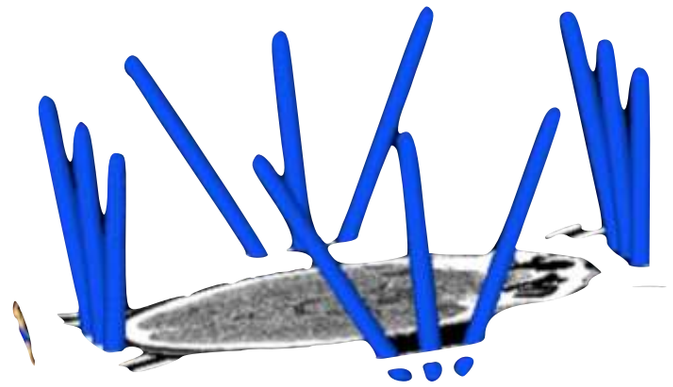


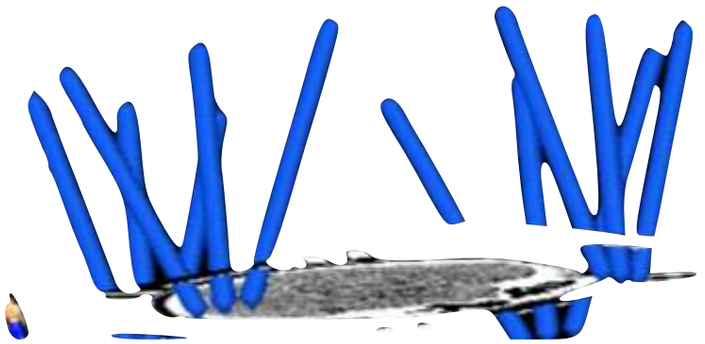


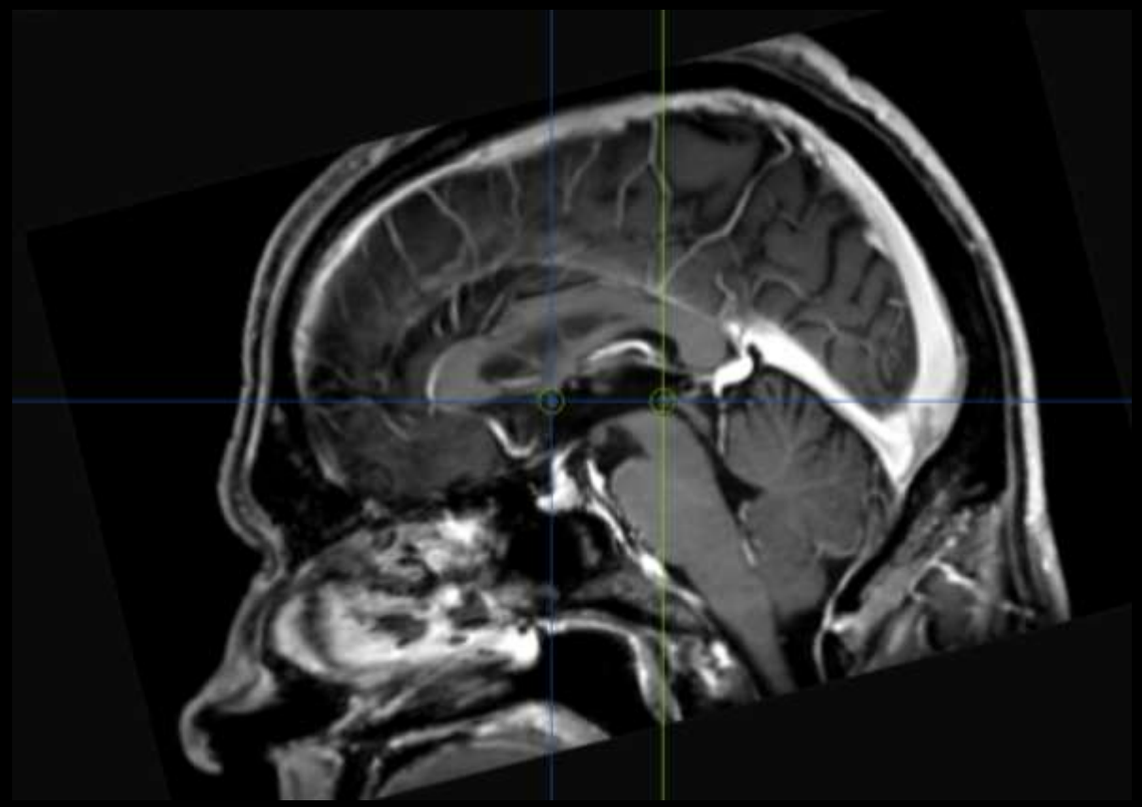


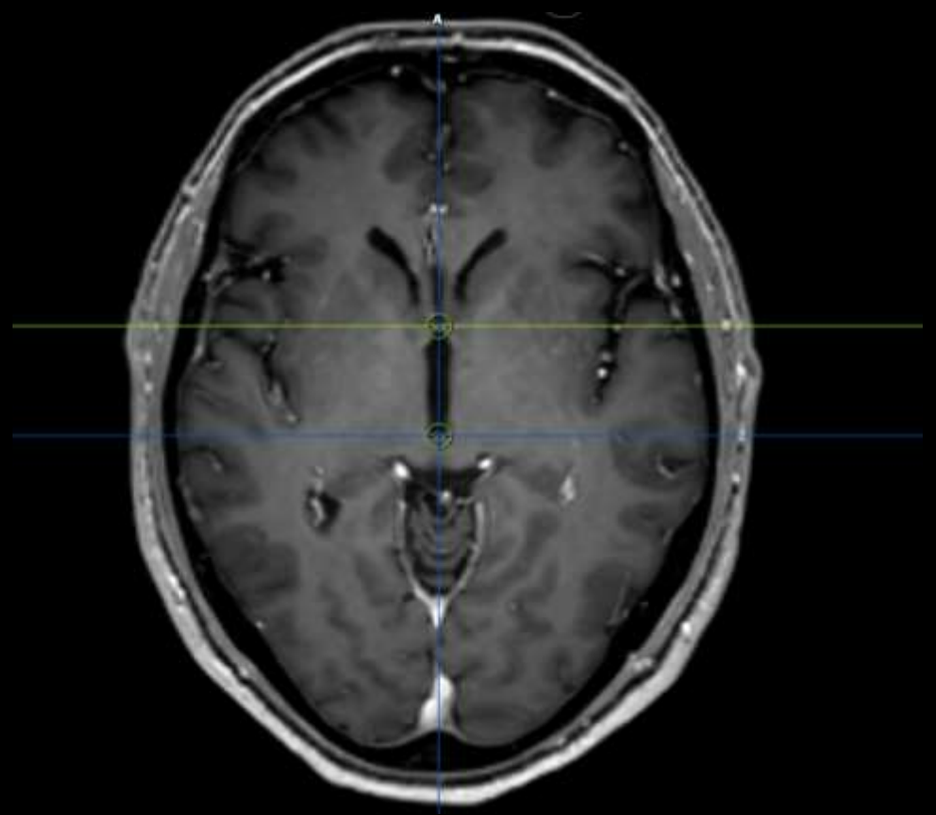


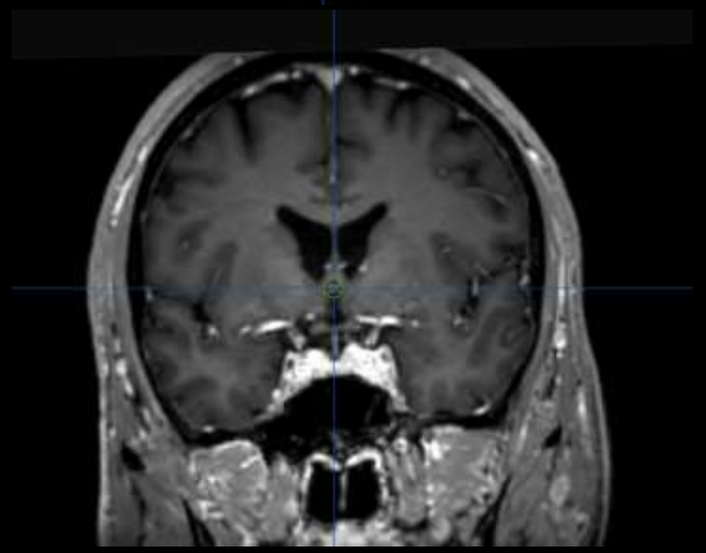


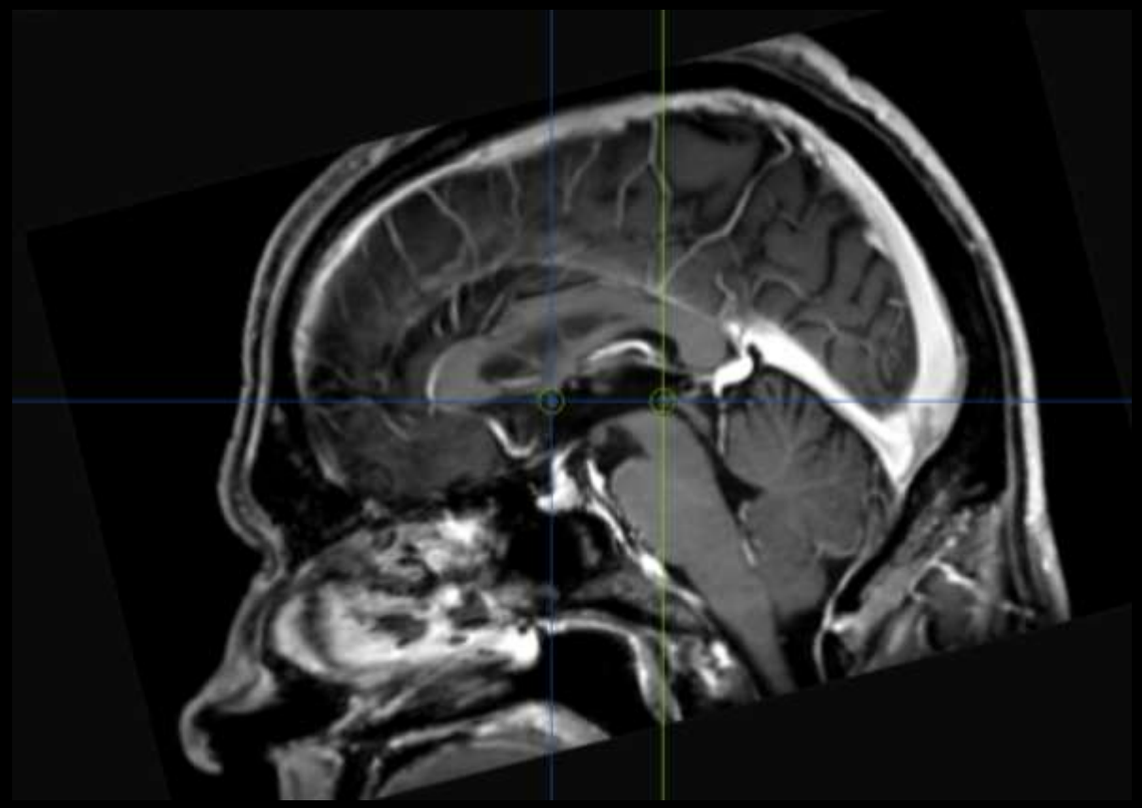


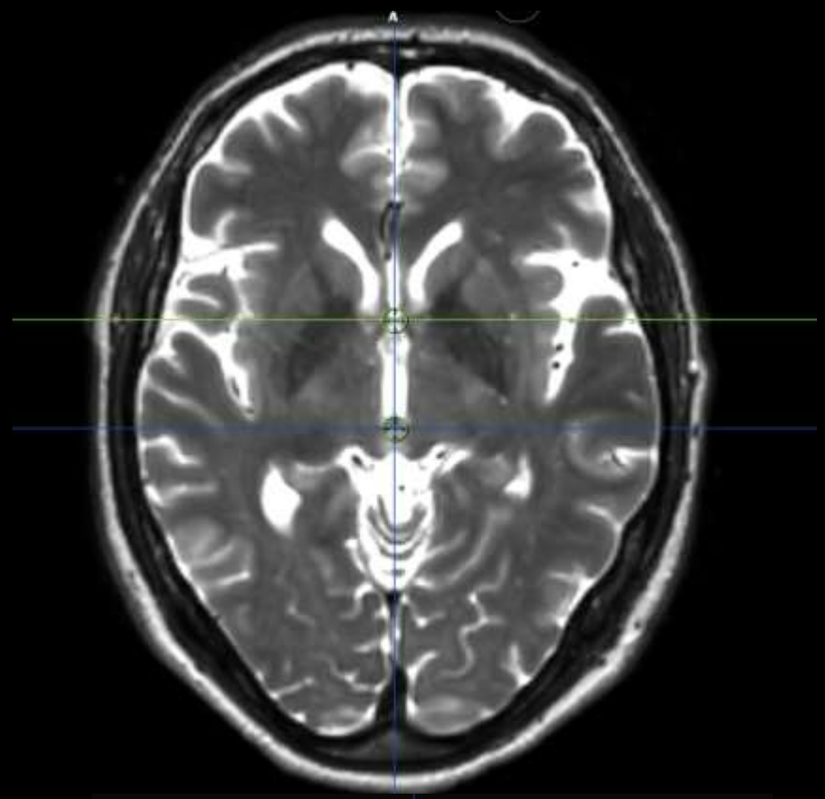


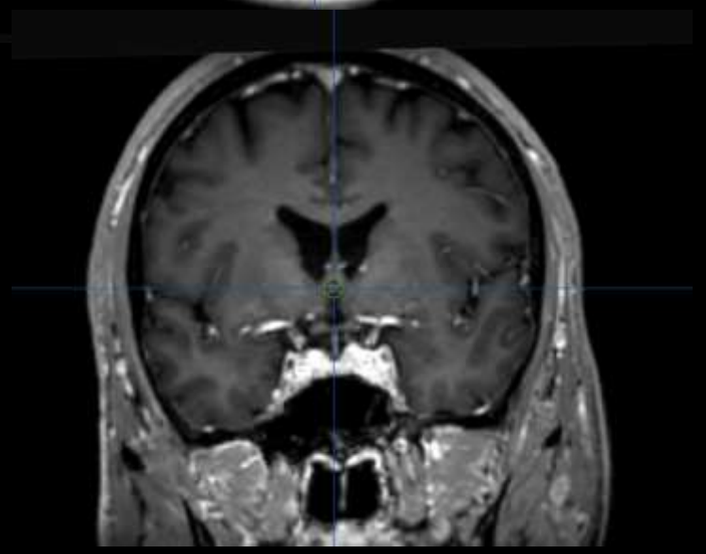


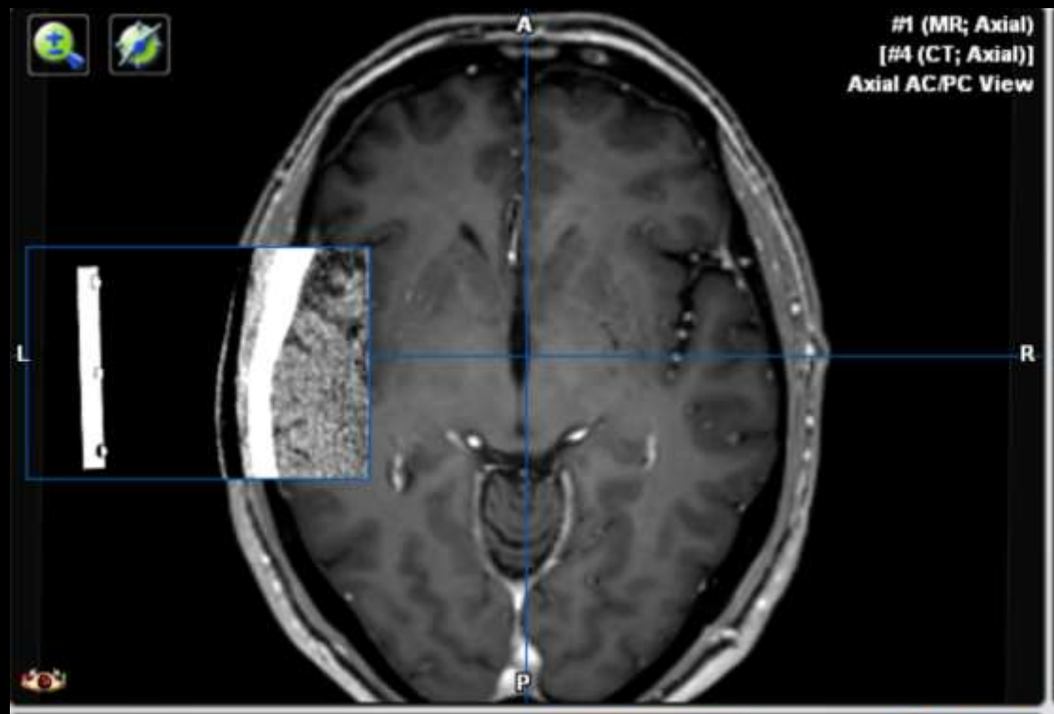


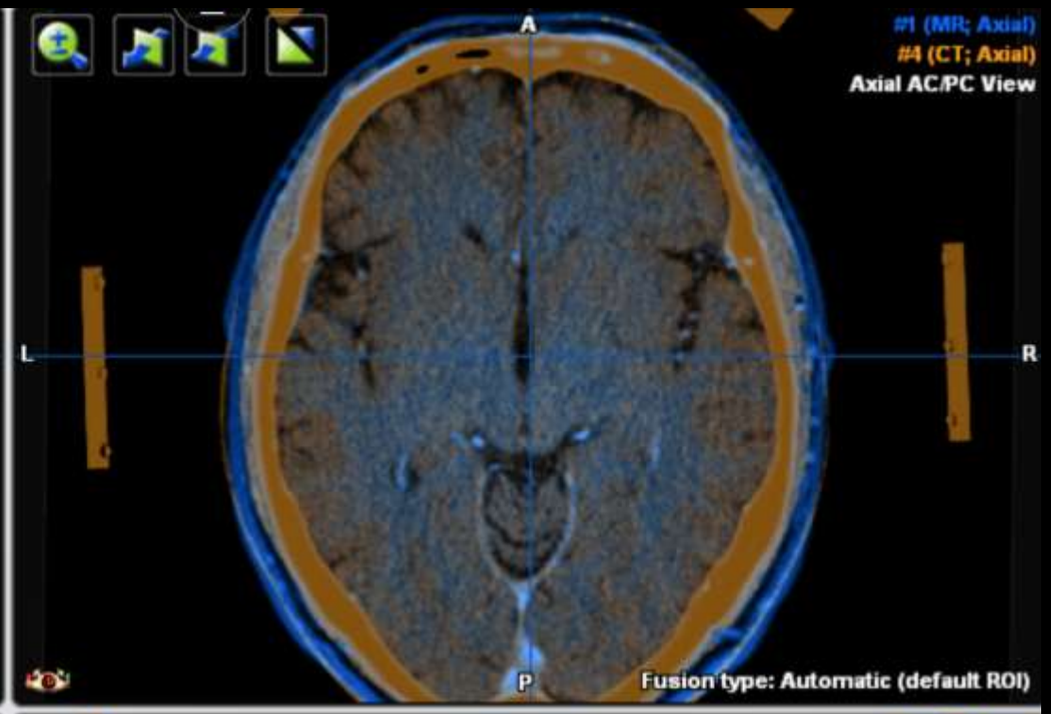




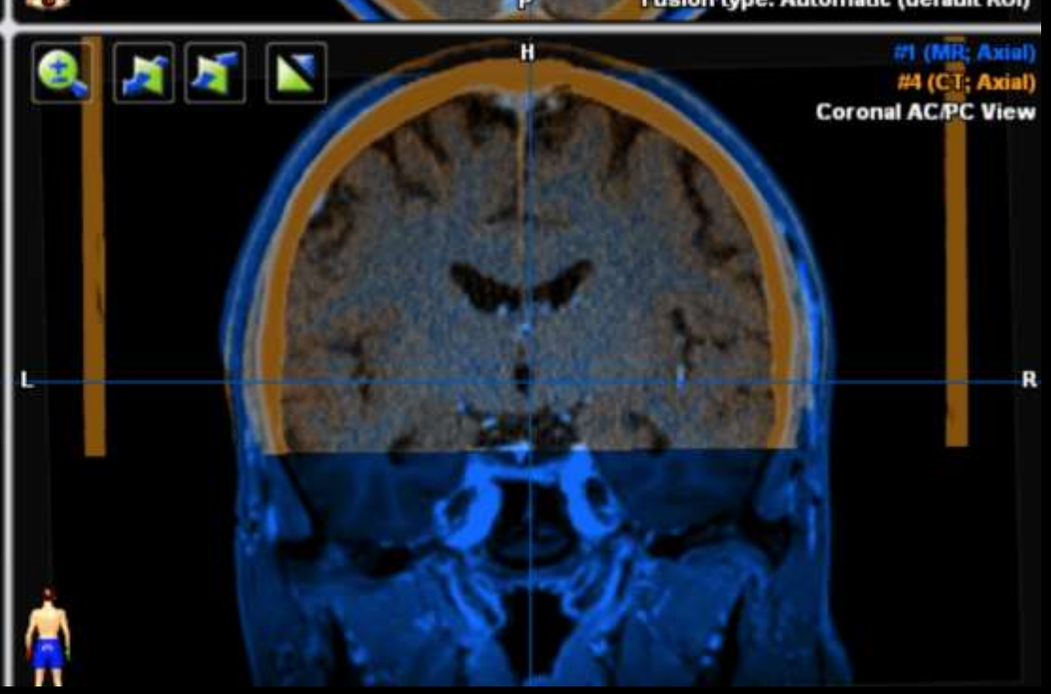


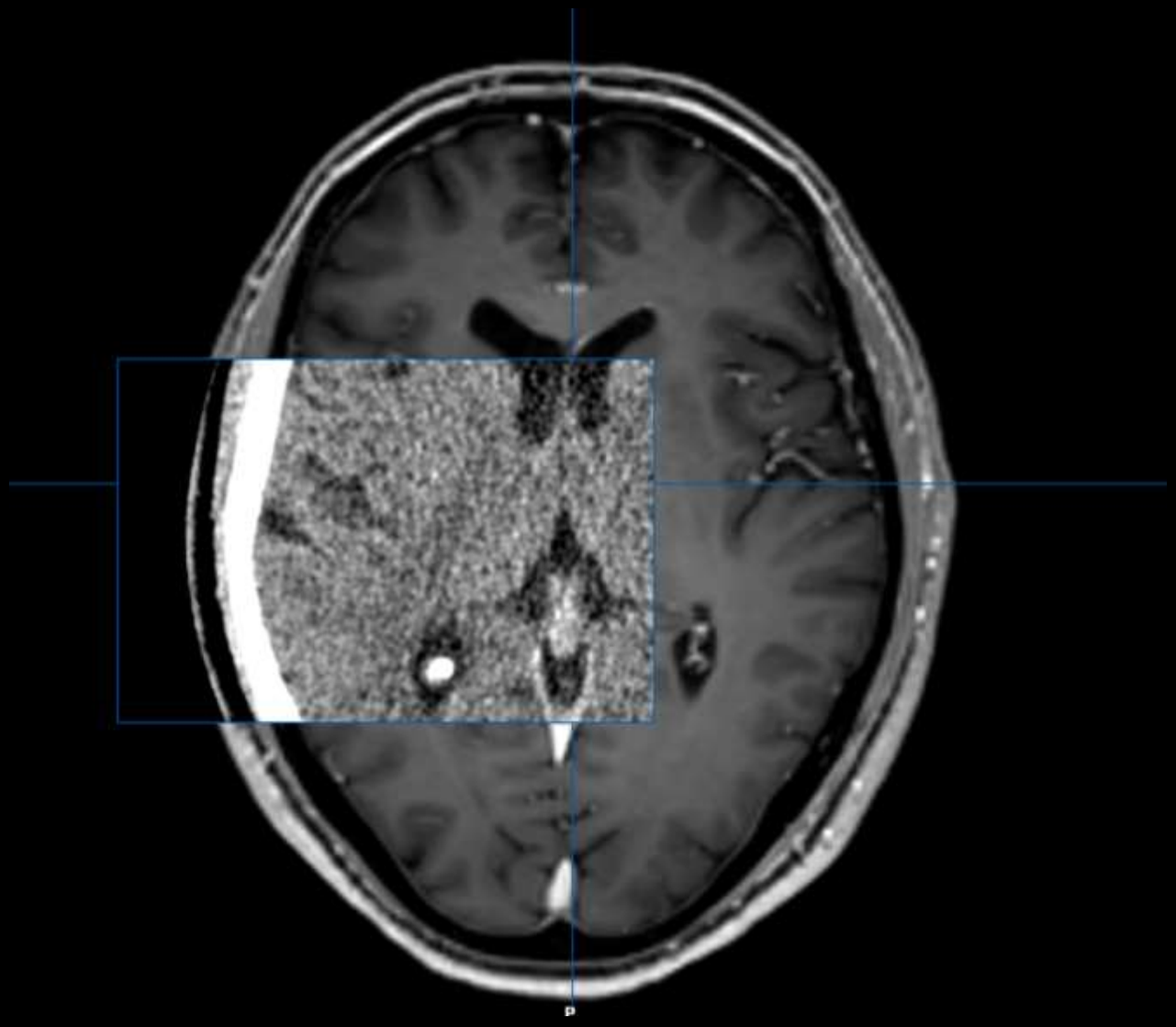


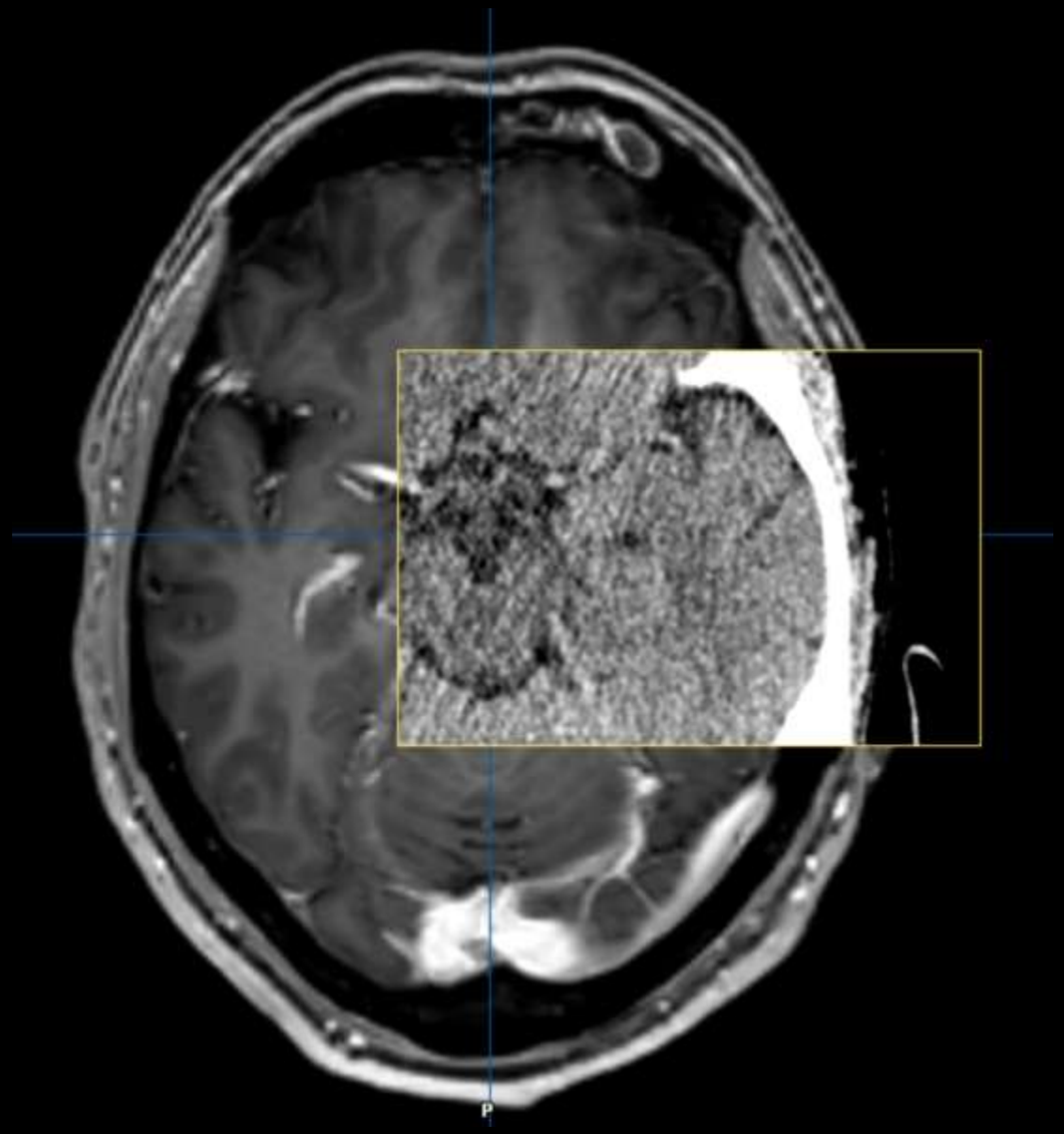

#1 (MR; Axial)
[#4 (CT; Axial)]
Axial AC/PC View
A
P
L
R

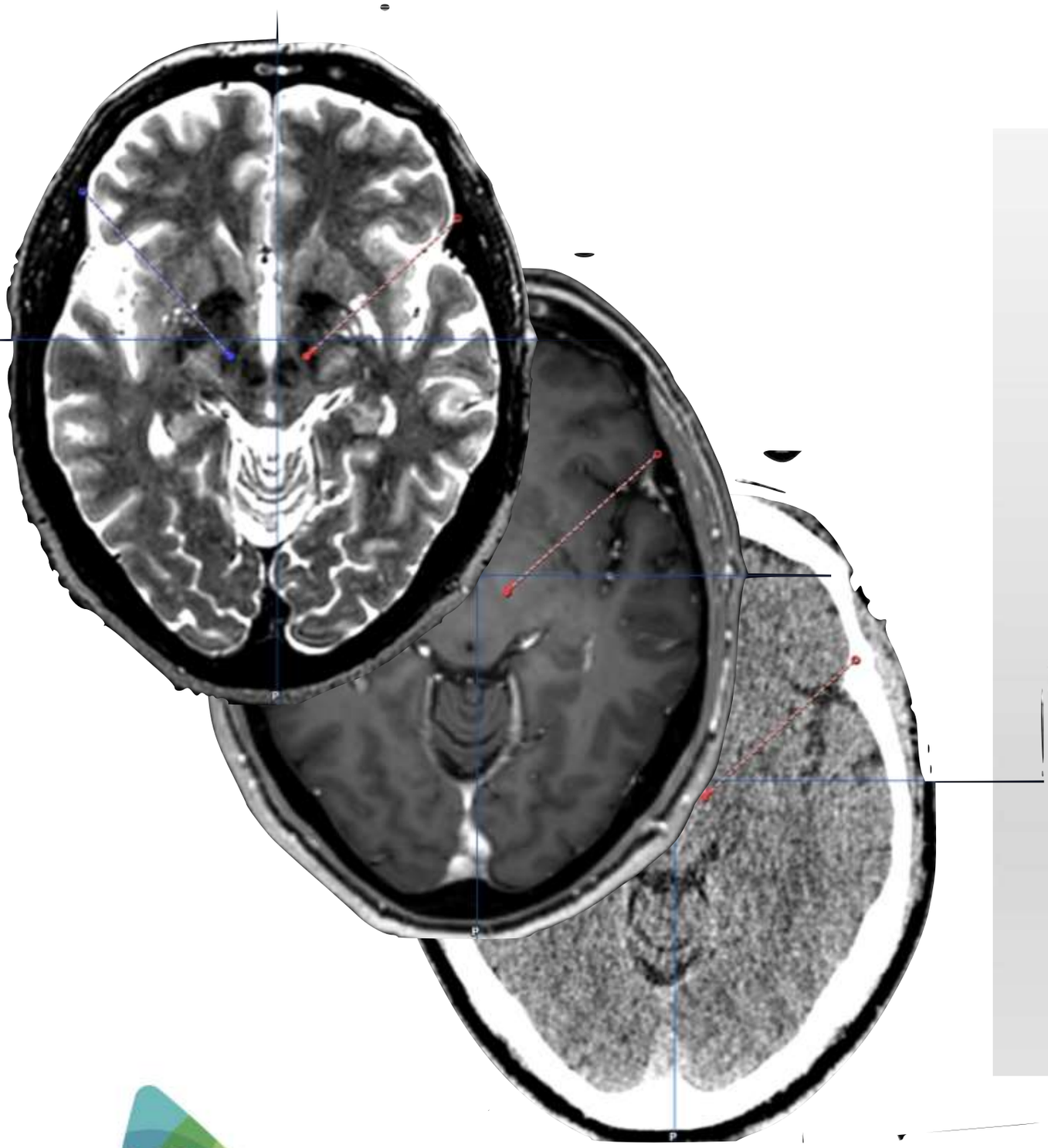

#1 (MR; Axial)
#4 (CT; Axial)
Axial AC/PC View
A
P
L
R
Fusion type: Automatic (default ROI)

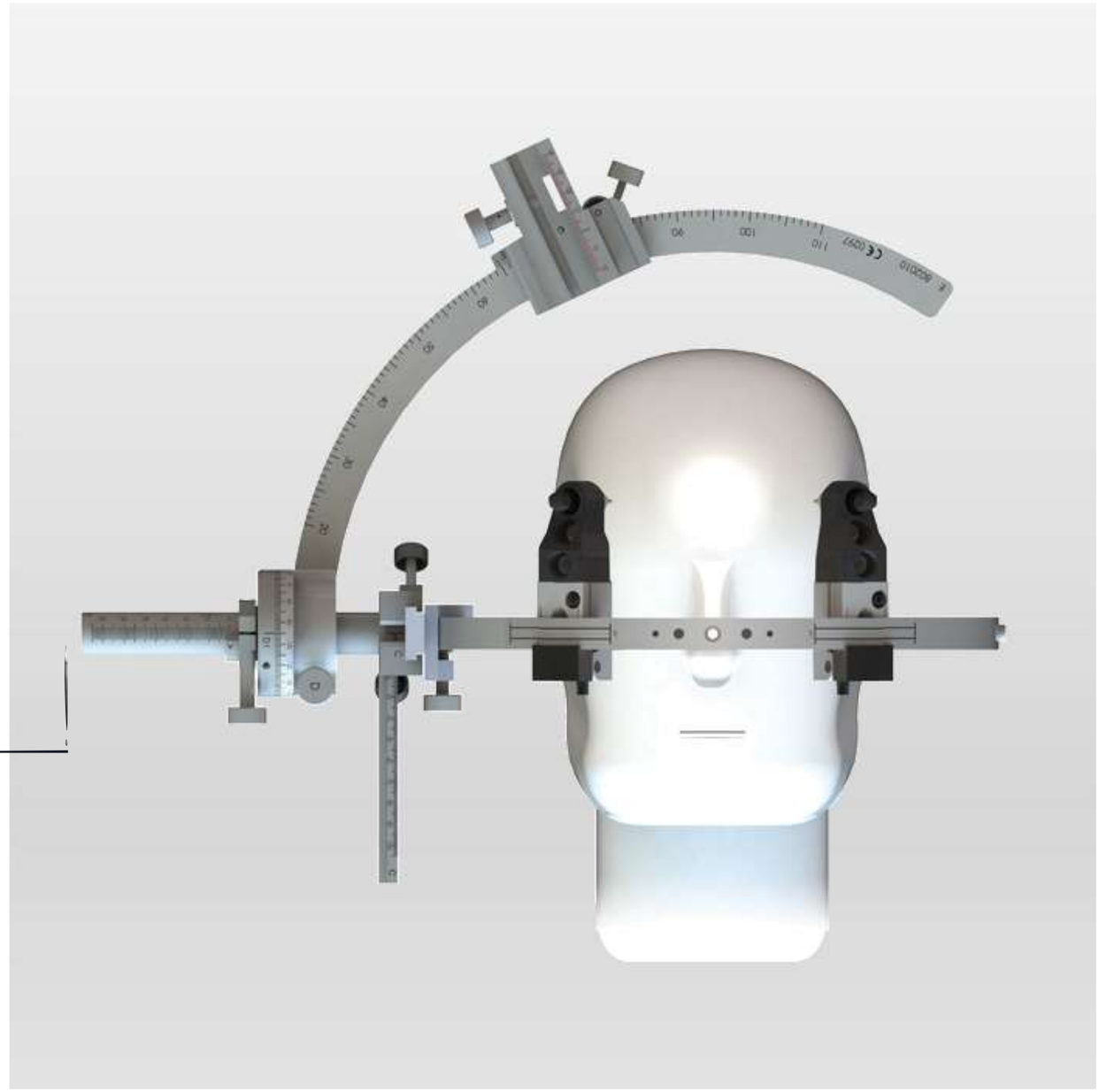
#1 (MR; Axial)
#4 (CT; Axial)
Sagittal AC/PC View
H
A
P

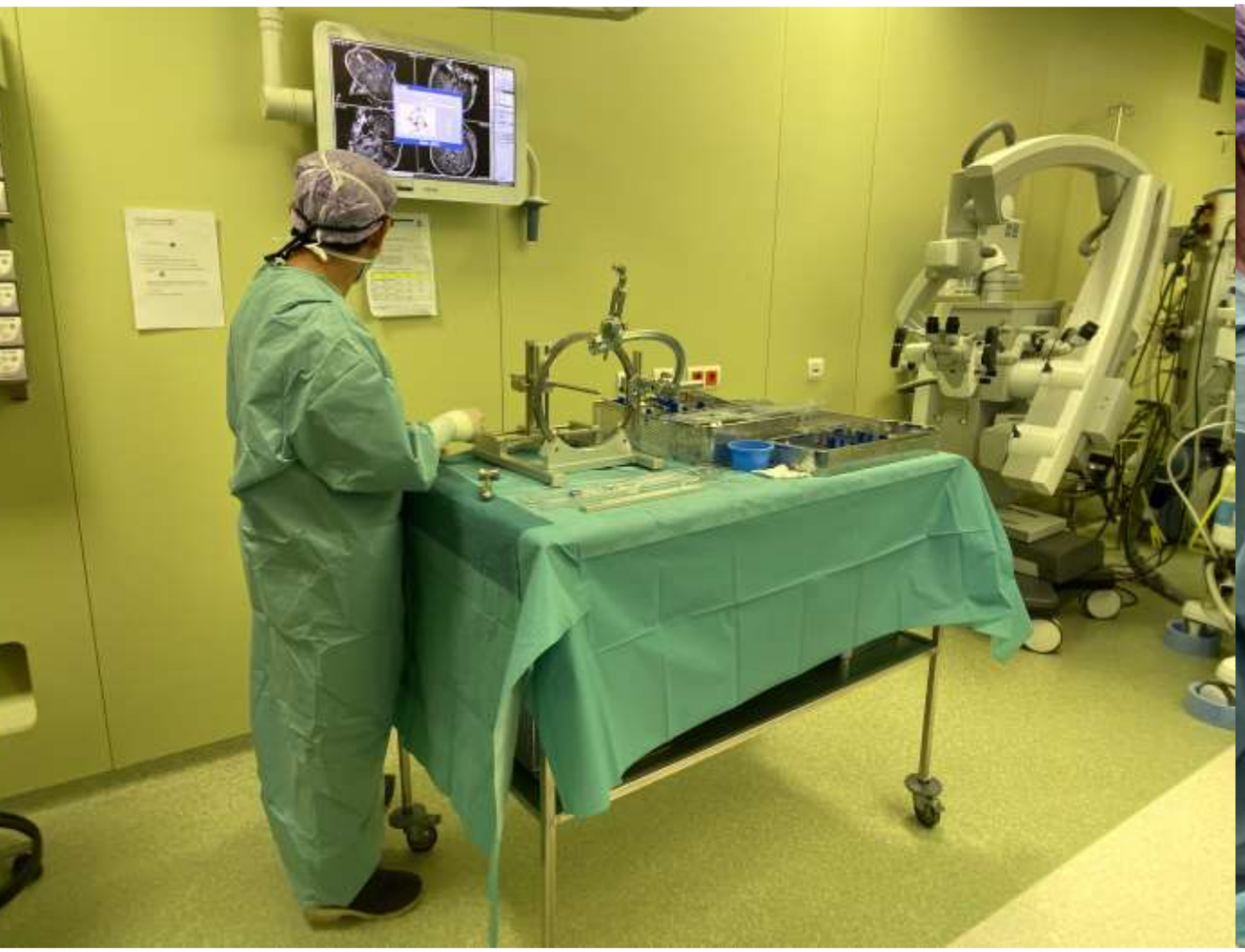

#1 (MR; Axial)
#4 (CT; Axial)
Coronal AC/PC View
H
L
R


P


P

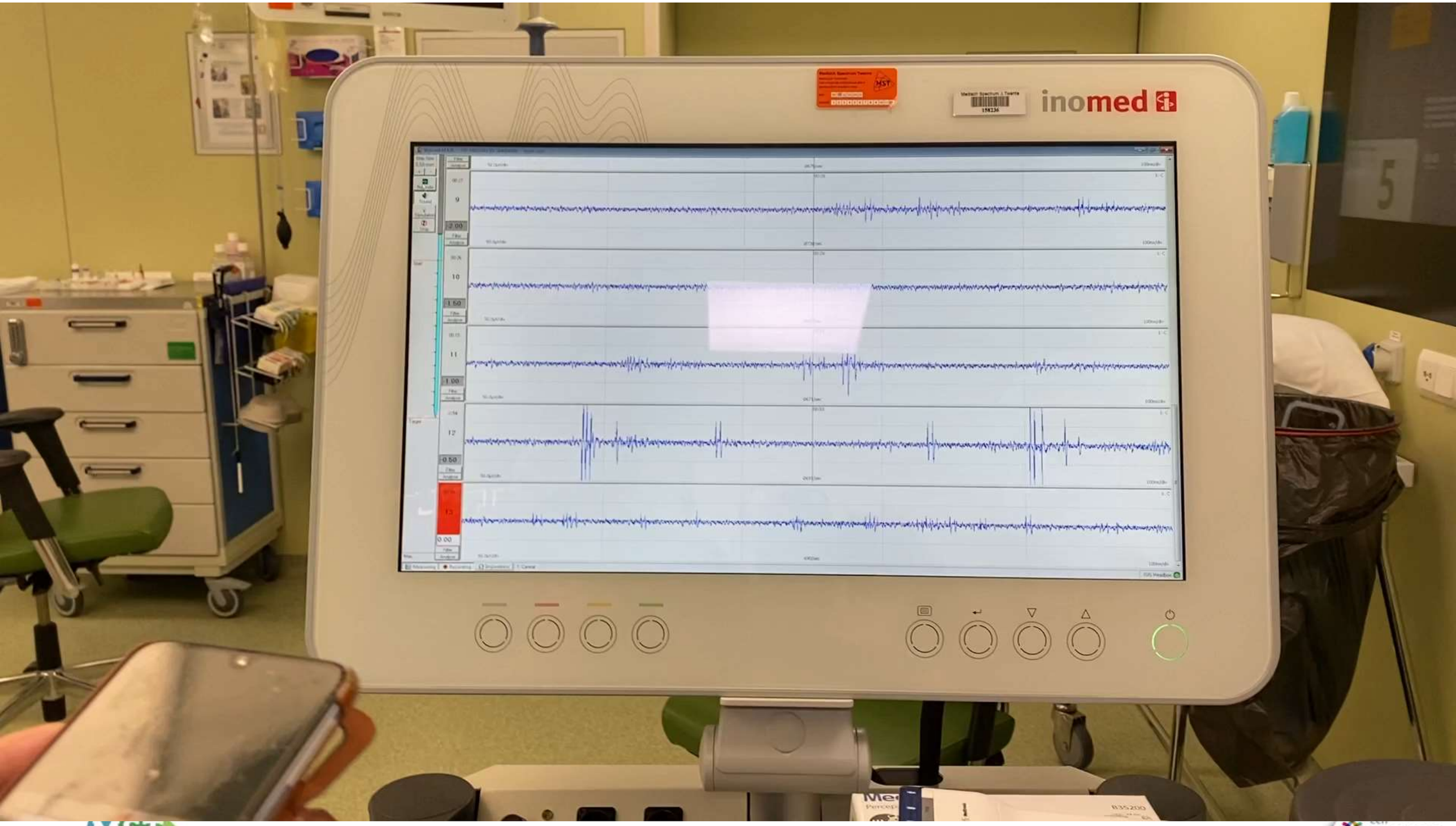


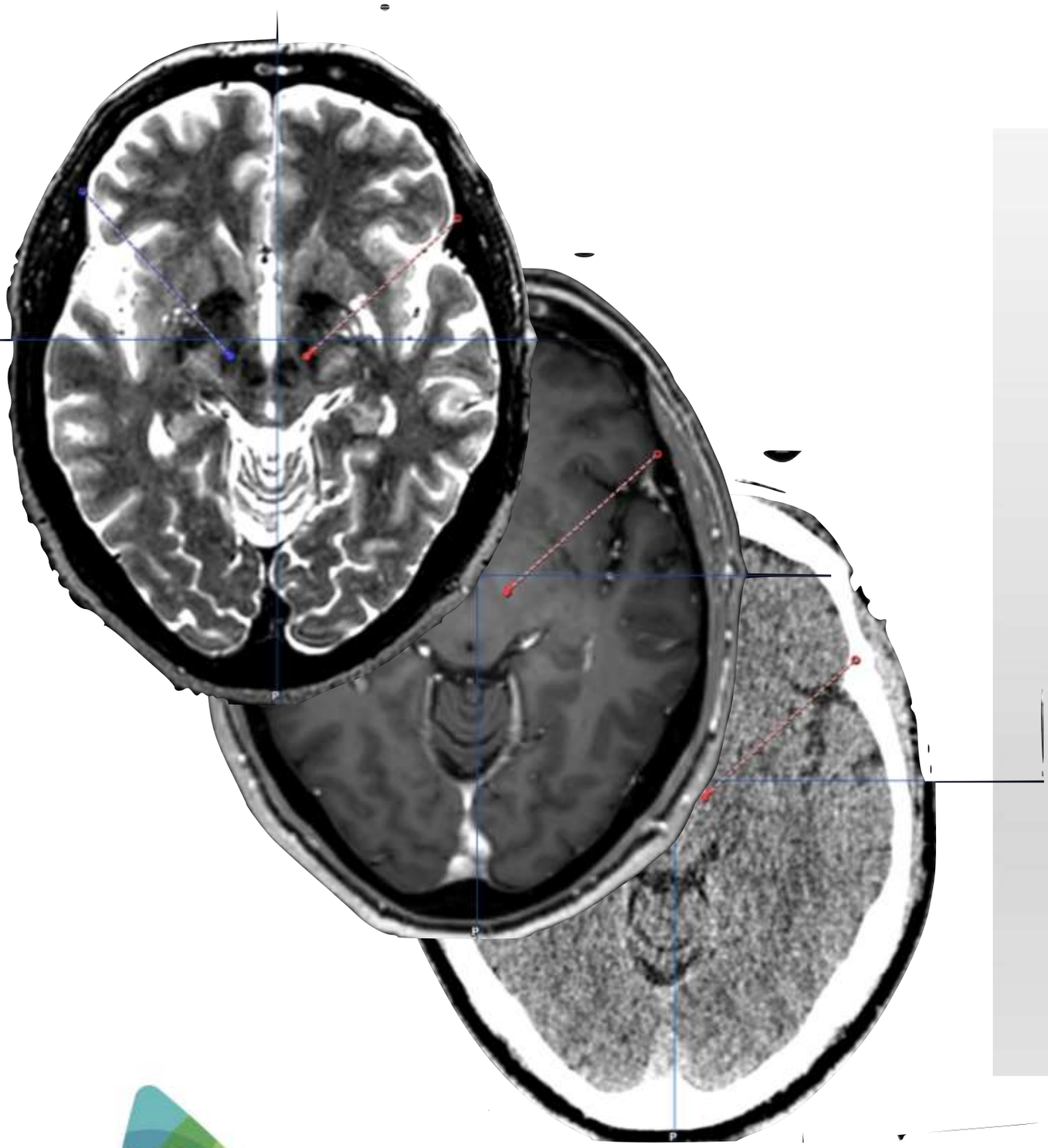


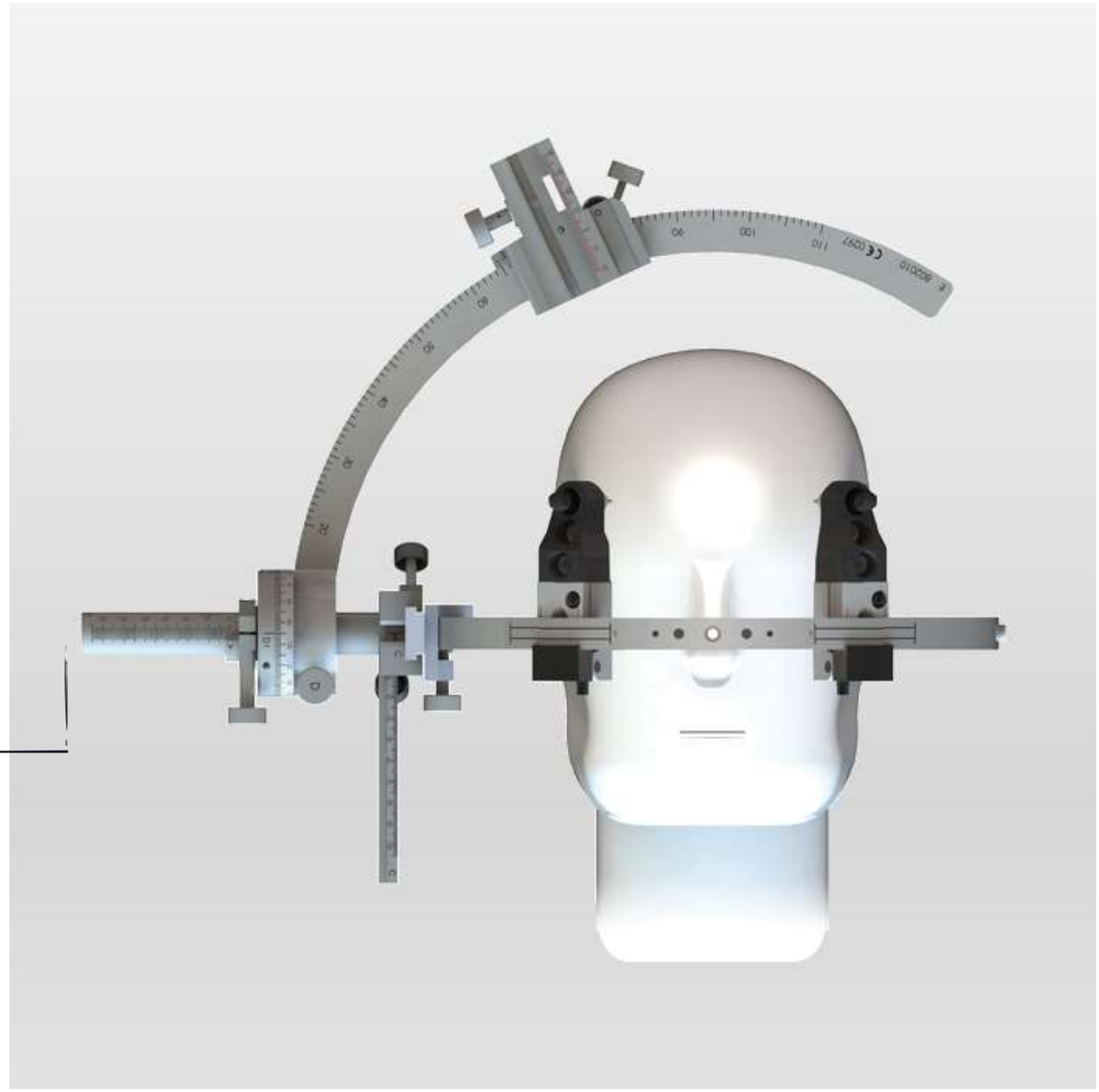


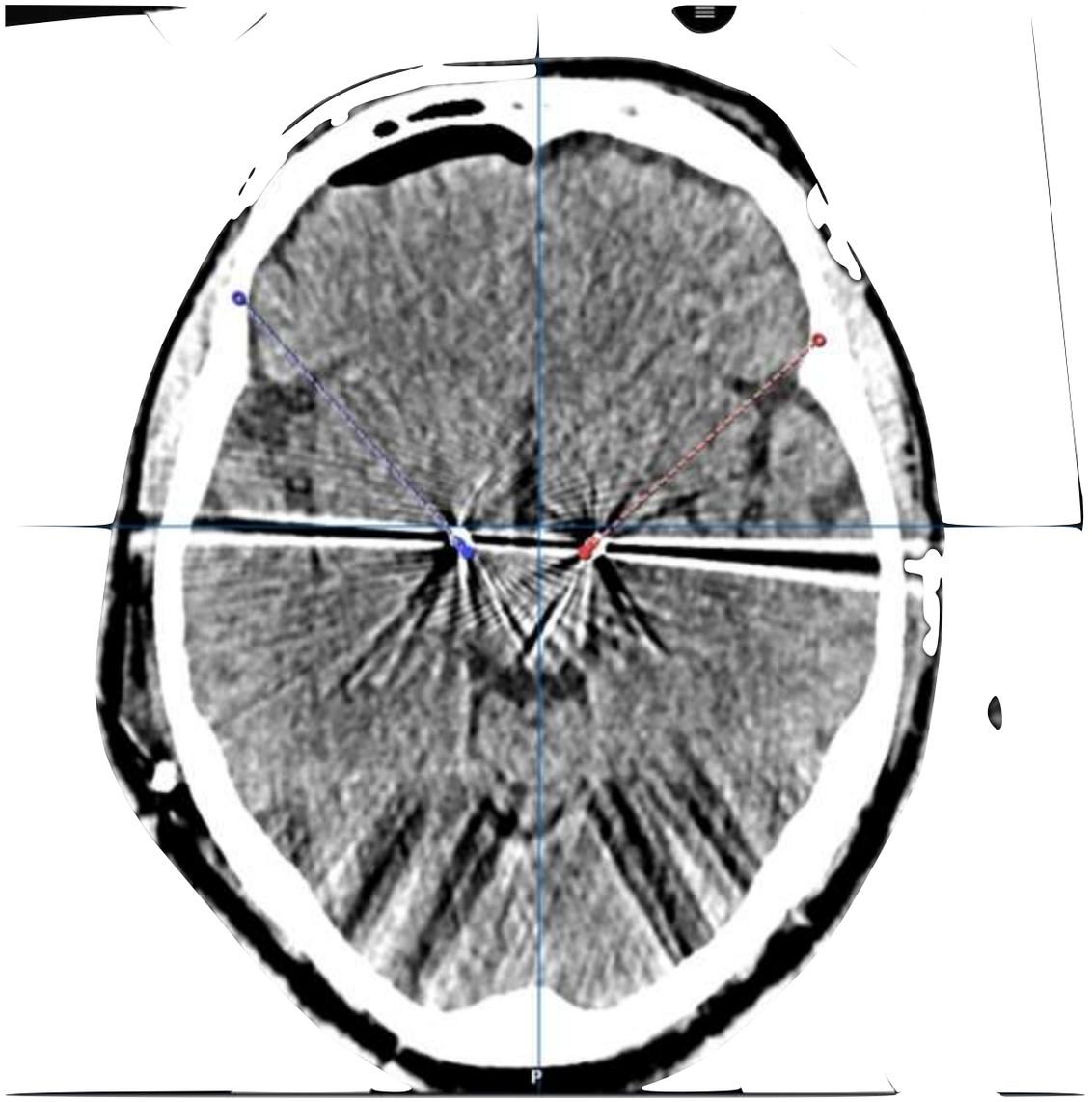
MST

een santeon ziekenhuis


inomed






P

# New Opportunities

# Stimulatieparameters: de knoppen die u moet kennen

**Amplitude (V / mA)**

Sterkte van de puls. Hogere waarde = groter stimulatieveld. Beïnvloedt effect én bijwerkingen.

**Pulsfrequentie (Hz)**

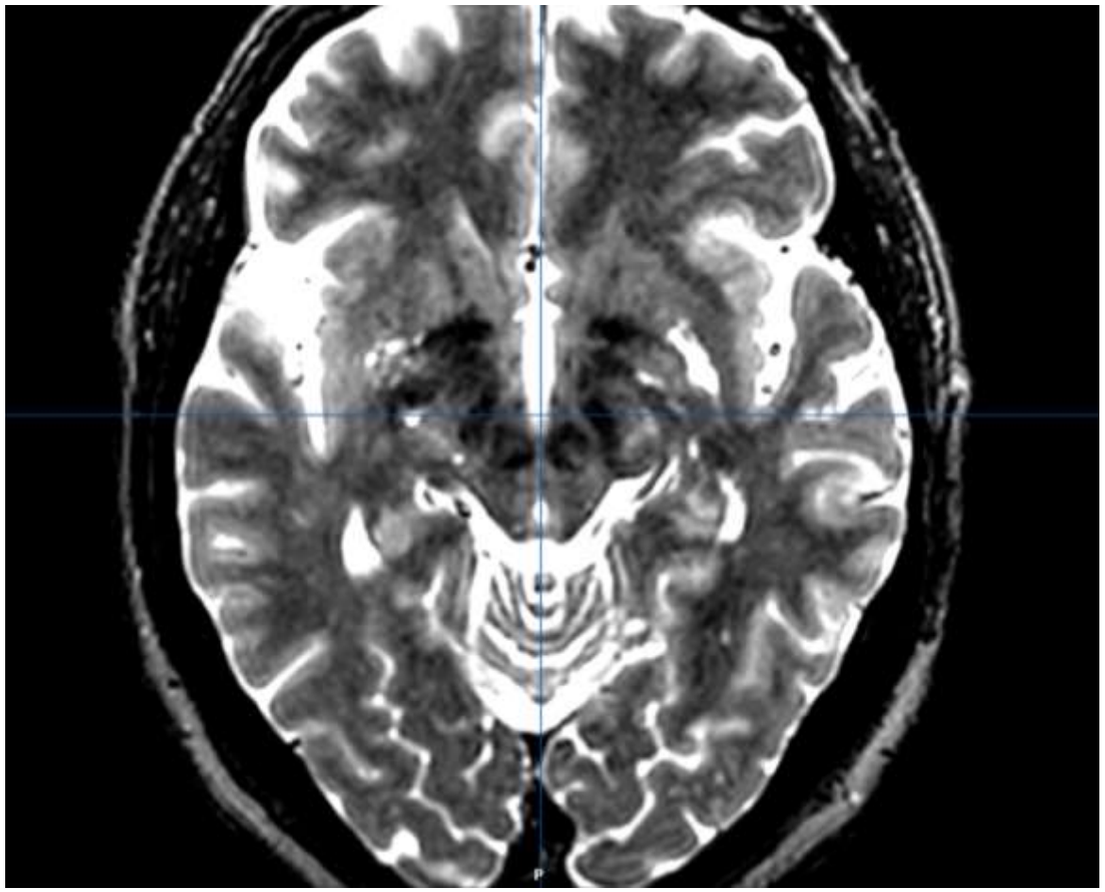
Aantal pulsen per seconde. HF (>100 Hz) voor DBS Parkinson; LF (≤50 Hz) voor SCS pijn.

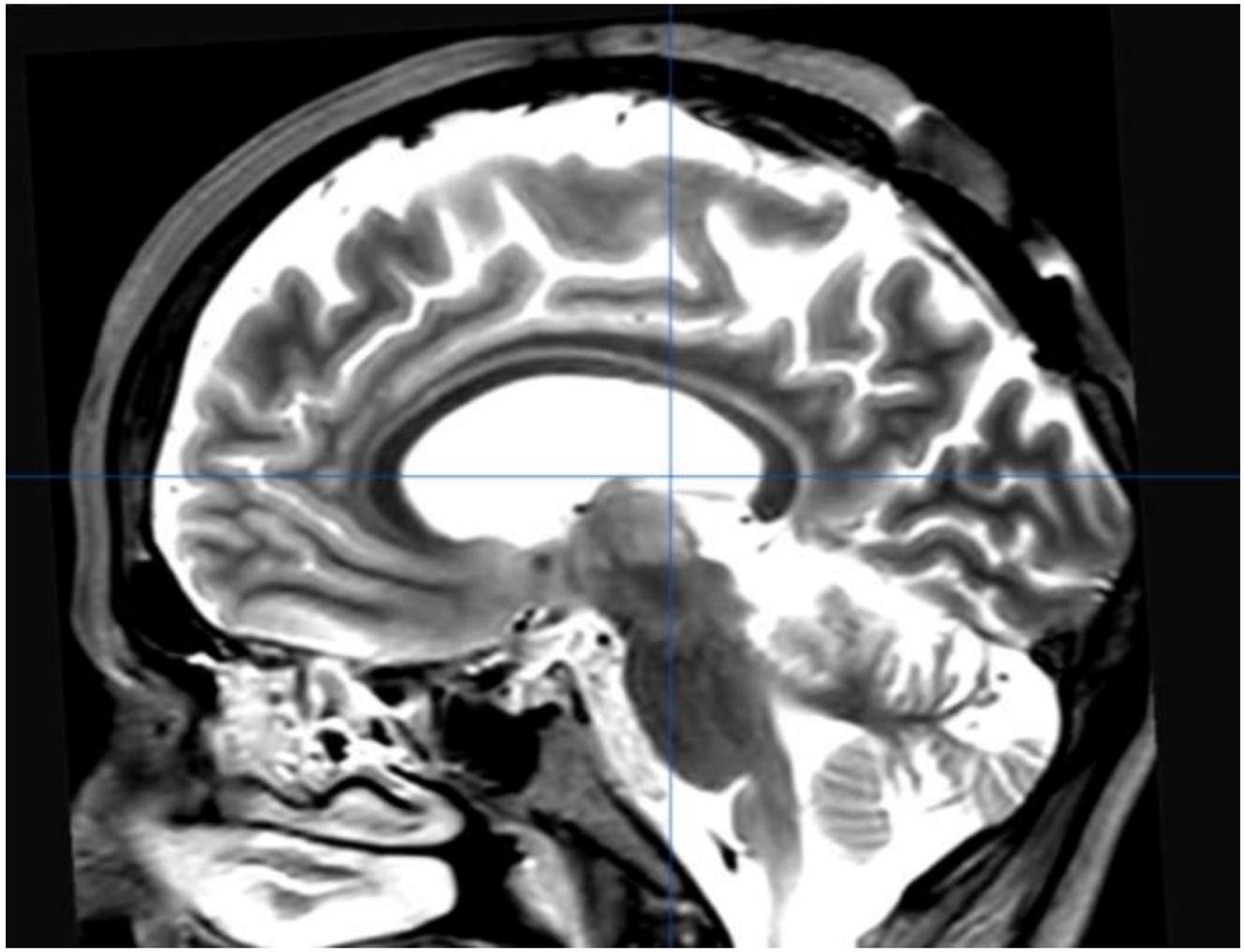
**Pulsduur (µs)**

Breedte van elke individuele puls. Bepaalt welke vezels geactiveerd worden.

**Actieve contacten**

Welke elektrodecontacten actief zijn. Stuurt richting van het elektrisch veld (directional leads).





MST

een santeon ziekenhuis

SAMSUNG
HOME
My Battery
OK
My Therapy
OFF
ON
EVENTS
DEMO: WALKING (GROUP A)
Left STIM
Program 1
2.9
mA

MST

Medisch
Spectrum
Twente

een santeon ziekenhuis

# Ongoing Research

**Identification of epilepsy networks**

- 64-channel EEG
- Functional MRI and DTI
- Ultralong EEG
- Local Field Potentials

- Development of Machine Learning algorithms

# Ongoing Research

## Identification of epilepsy networks

PREDYCT

Predicting efficacy of neuromodulation in epilepsy with continuous EEG

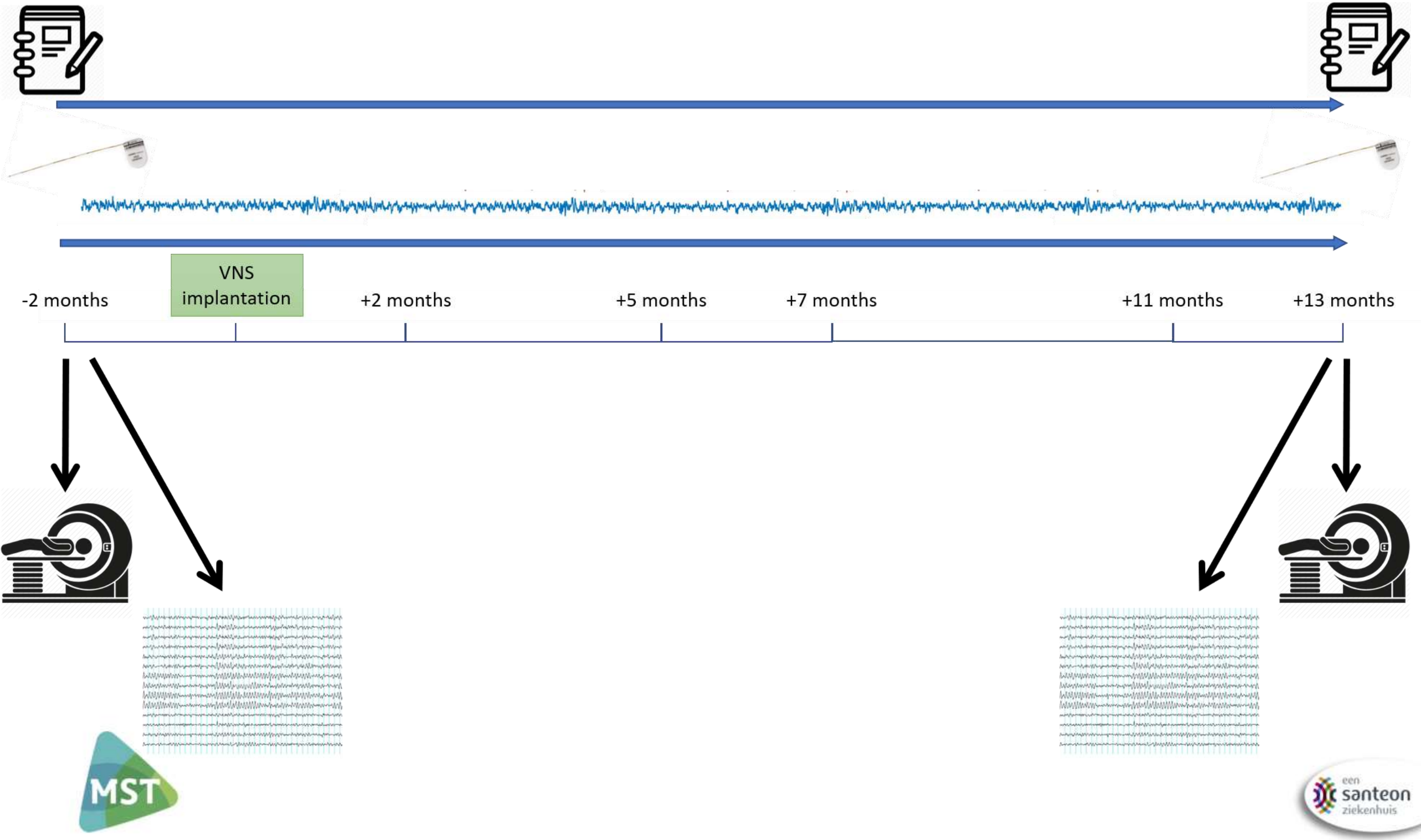
- 64-channel EEG
- Ultralong EEG
- fMRI/DTI

EANSkE

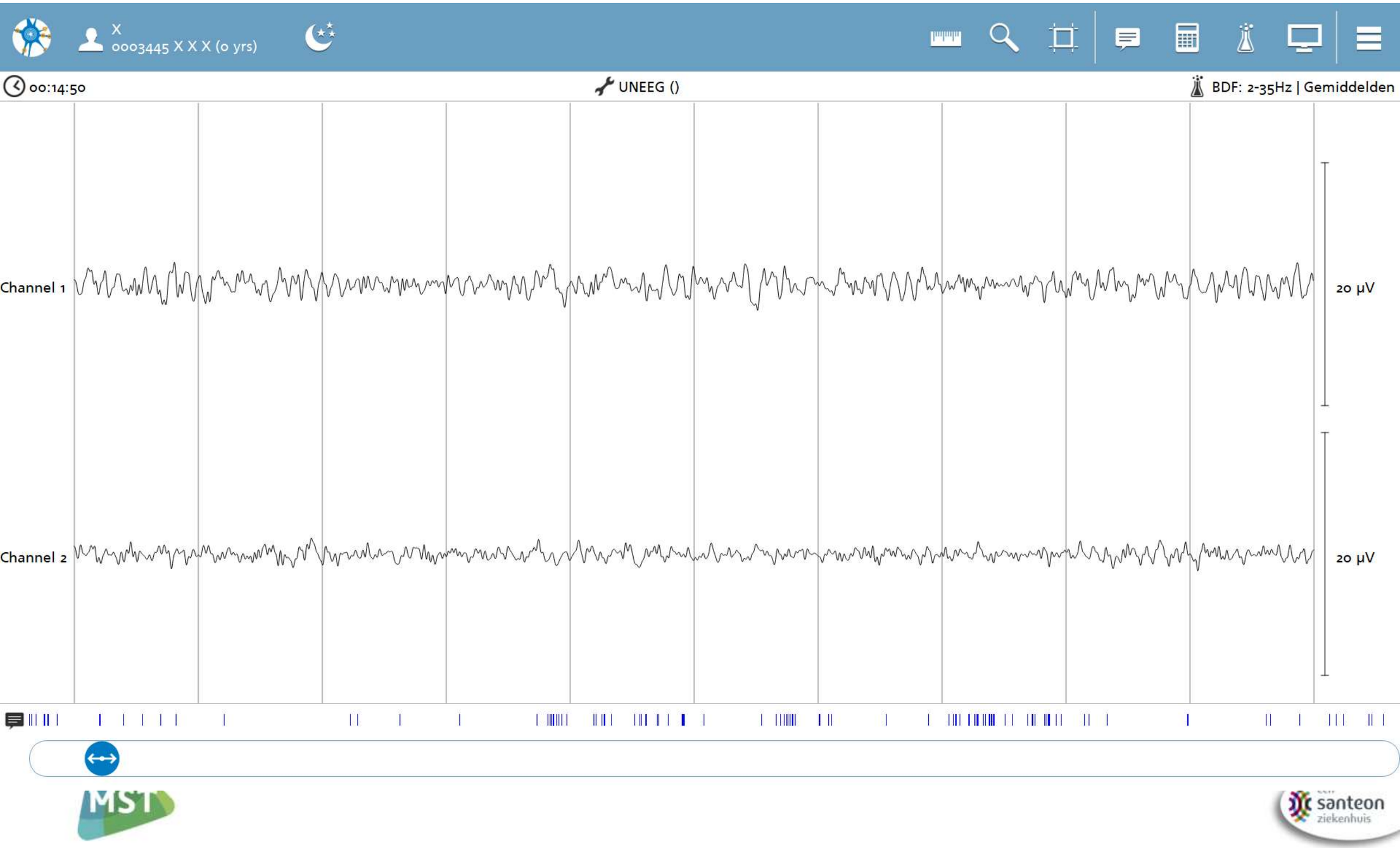
Evaluation of ANT-DBS Neuromodulation with Sensing Electrodes

- 64-channel EEG
- Local Field Potentials
- fMRI/DTI

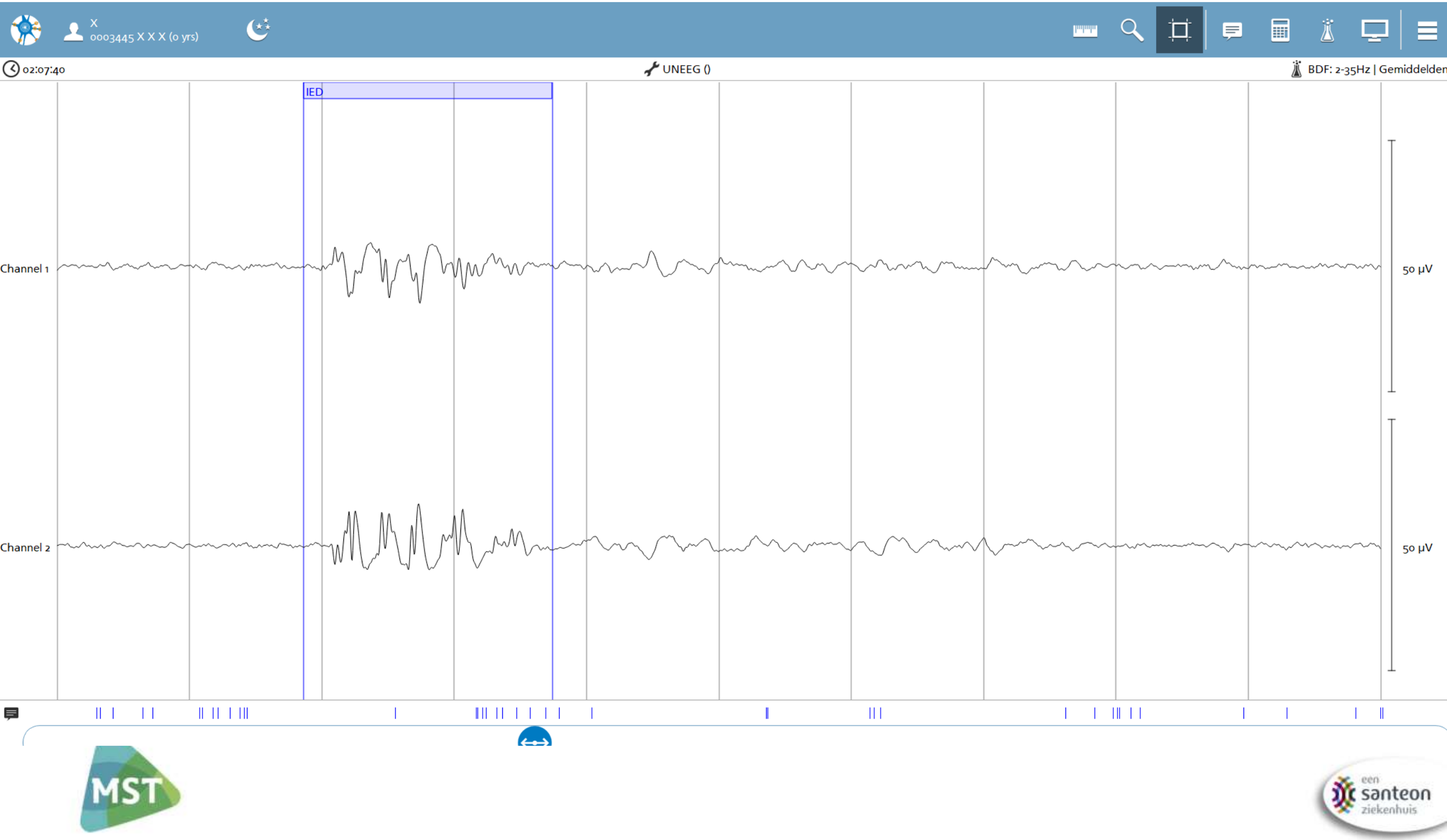
# Study Design PREDYCT



# Normal EEG

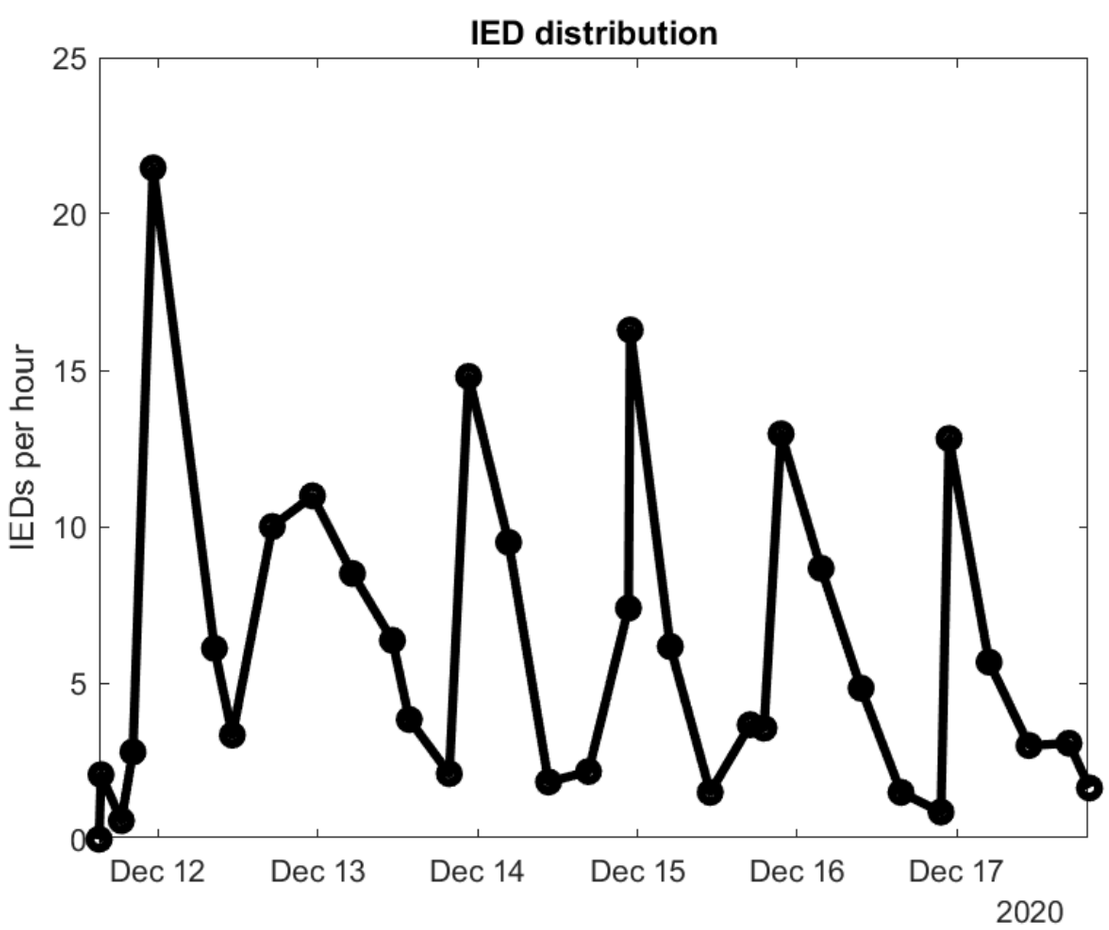

X
0003445 X X X (0 yrs)
00:14:50
UNEEG ()
BDF: 2-35Hz | Gemiddelden
Channel 1
20 µV
Channel 2
20 µV

# Interictal epileptiform discharge



# Results of visual analysis (n=1)

- Almost 1000 (!) IEDs detected in the first week
- Distribution over time: circadian rythm



# Ongoing Research

## Identification of epilepsy networks

PREDYCT

Predicting efficacy of neuromodulation in epilepsy with continuous EEG

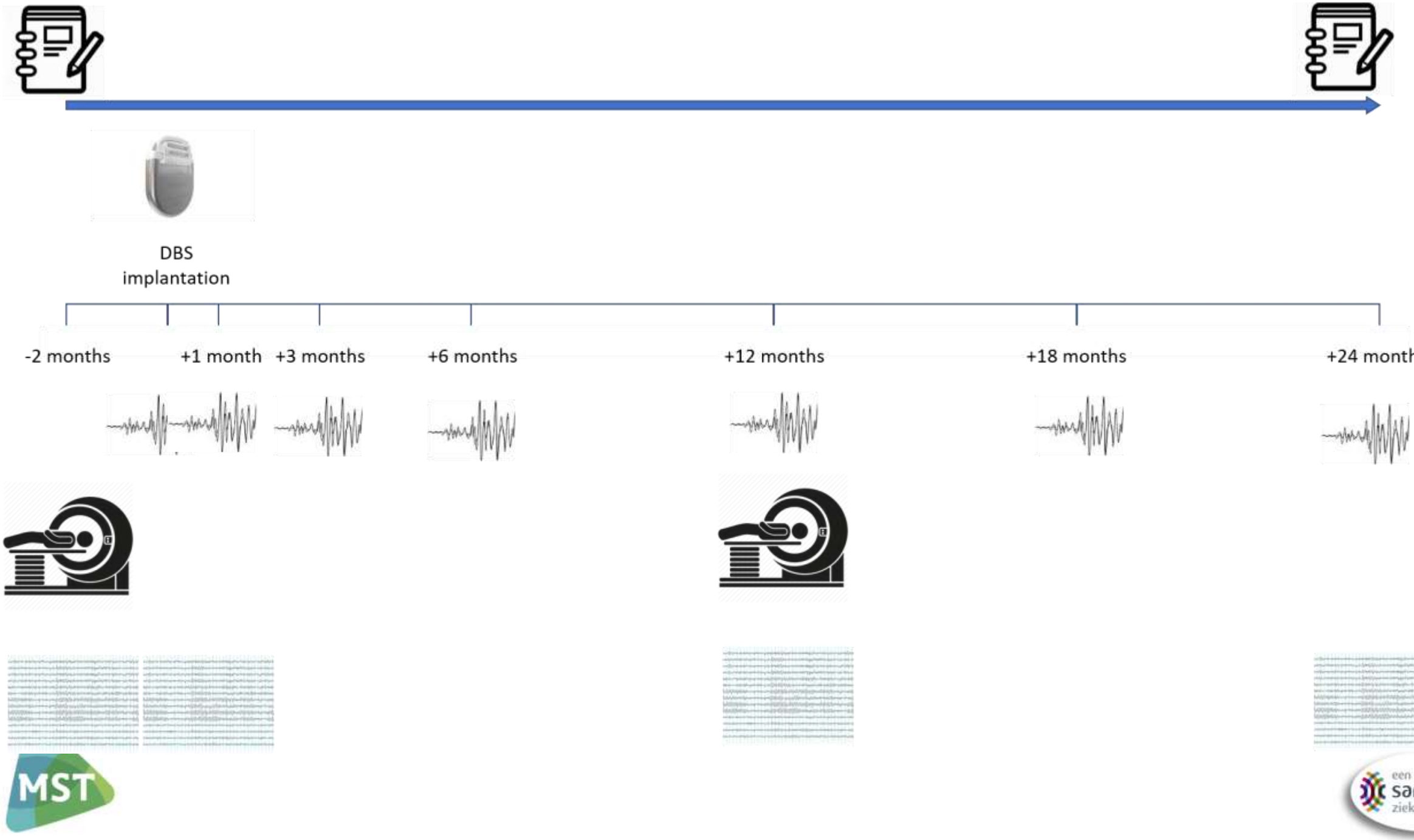
- 64-channel EEG
- Ultralong EEG
- fMRI/DTI

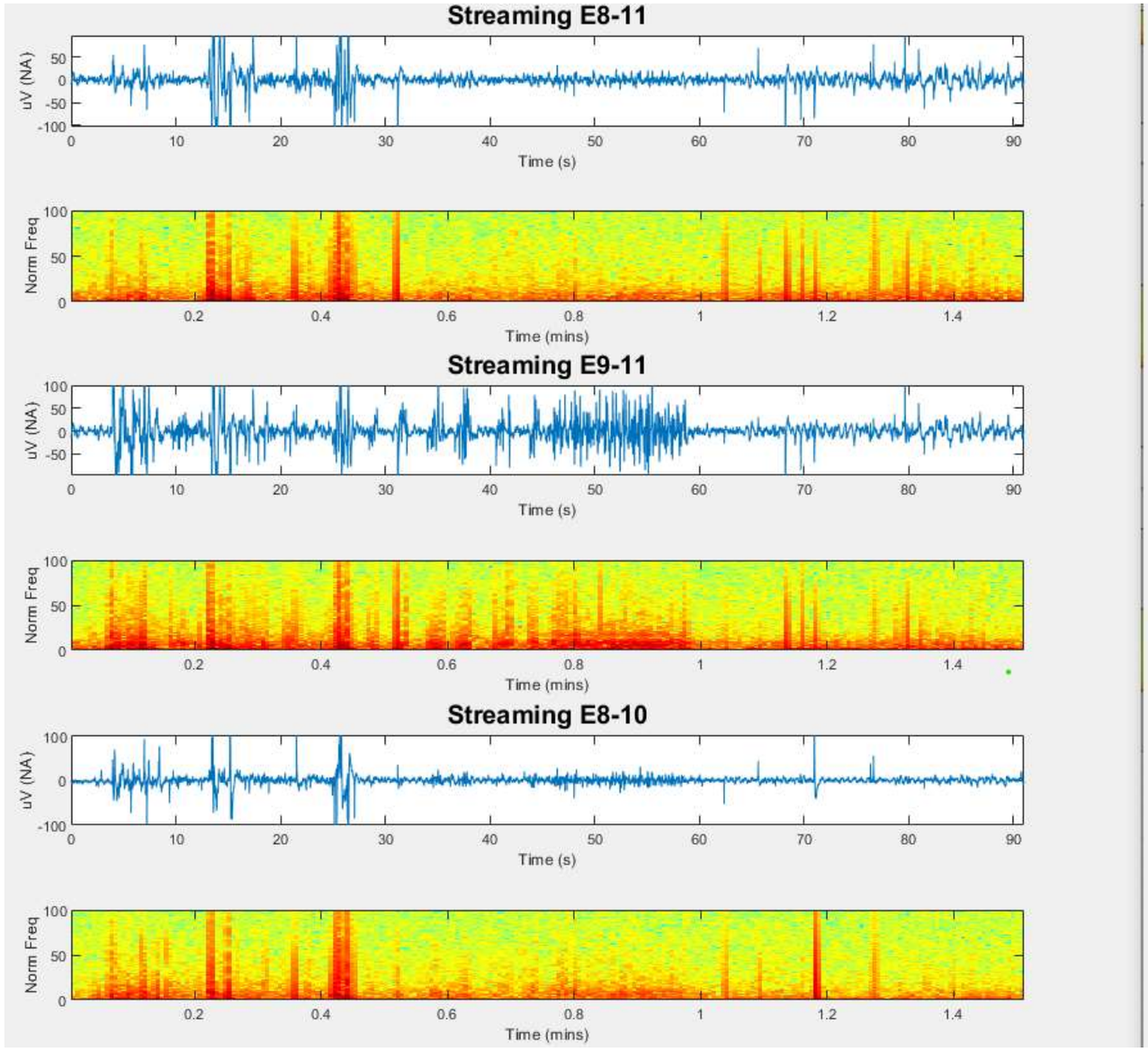
EANSkE

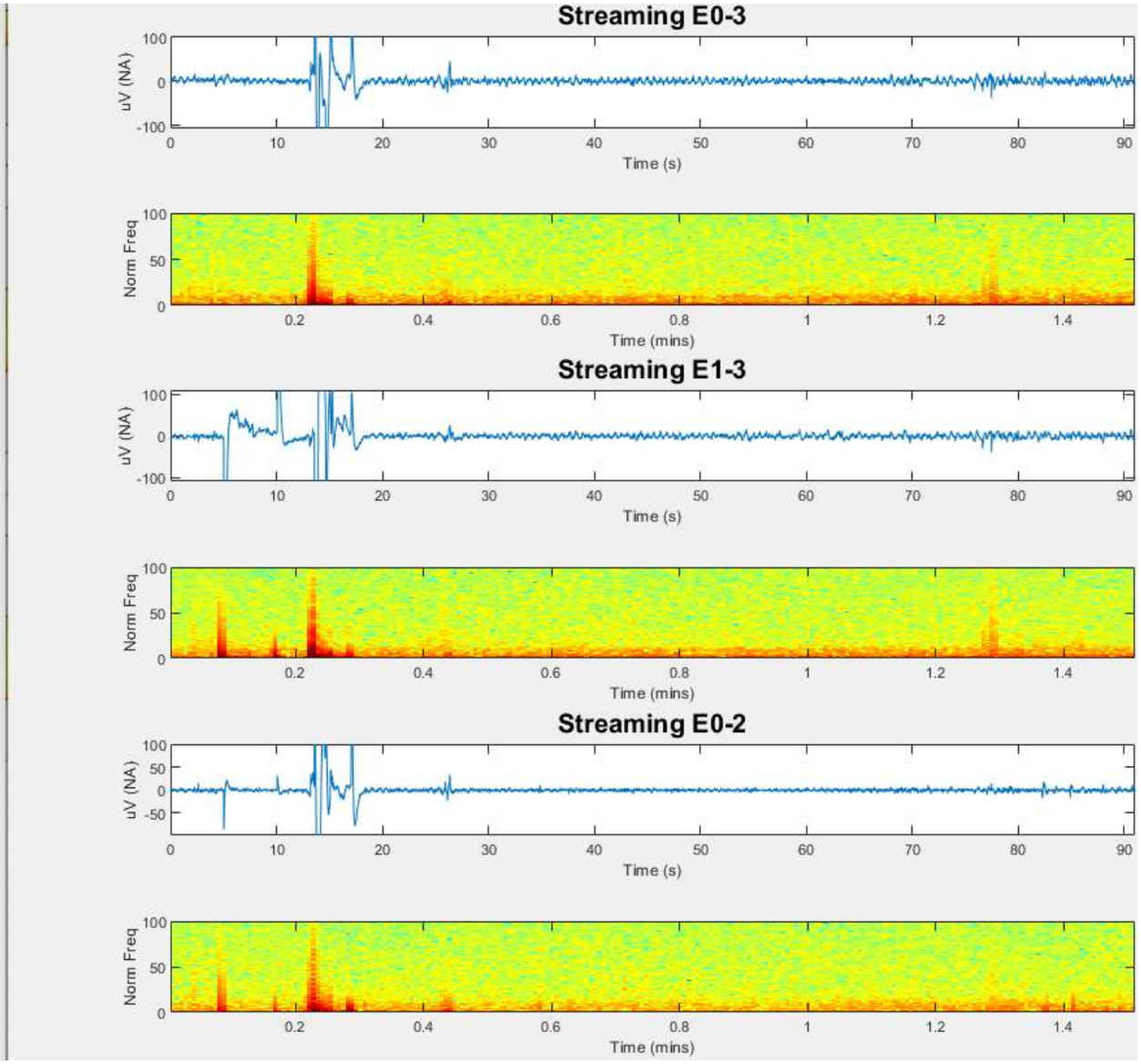
Evaluation of ANT-DBS Neuromodulation with Sensing Electrodes

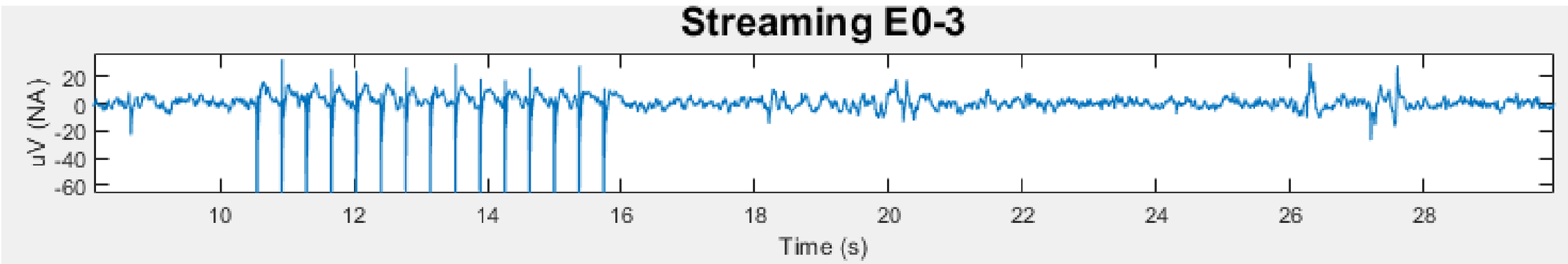
- 64-channel EEG
- Local Field Potentials
- fMRI/DTI

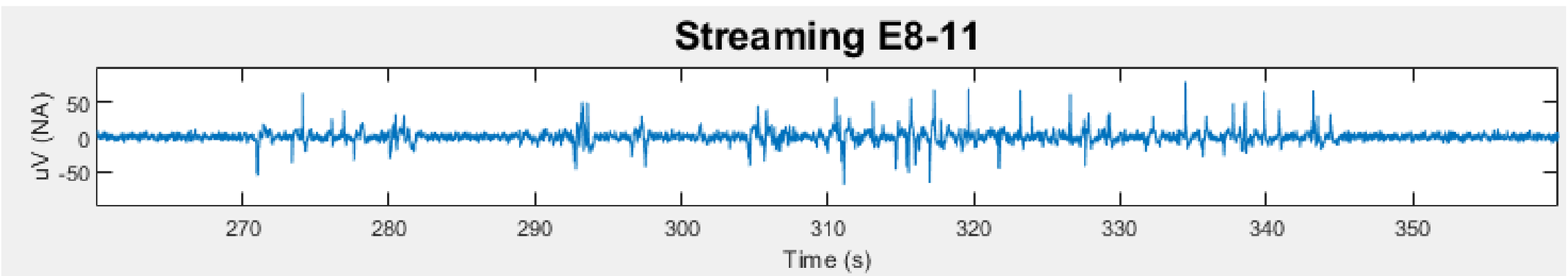
# Study Design EANSkE




Streaming E8-11
uV (NA)
Time (s)
Norm Freq
Time (mins)
Streaming E9-11
uV (NA)
Time (s)
Norm Freq
Time (mins)
Streaming E8-10
uV (NA)
Time (s)
Norm Freq
Time (mins)


Streaming E0-3
uV (NA)
Time (s)
Norm Freq
Time (mins)
Streaming E1-3
uV (NA)
Time (s)
Norm Freq
Time (mins)
Streaming E0-2
uV (NA)
Time (s)
Norm Freq
Time (mins)


Streaming E0-3
uV (NA)
20
0
-20
-40
-60
10
12
14
16
18
20
22
24
26
28
Time (s)


Streaming E8-11
uV (NA)
50
0
-50
270
280
290
300
310
320
330
340
350
Time (s)

# Interested?
# Applications for Master thesis (afstudeerstage)

Neurocenter
Medisch Spectrum Twente

www.mst.nl/p/Centra/neurocentrum/

CNPH Group
University of Twente

www.utwente.nl/en/tnw/cnph/


Michel van Putten m.vanputten@mst.nl

Marleen Tjepkema m.tjepkema-cloostermans@mst.nl

Kuan Kho k.kho@mst.nl


UNIVERSITY OF TWENTE. | TECHMED CENTRE

# Interested?
# Applications for PhD projects (promotie)

CNPH Group
University of Twente

www.utwente.nl/en/tnw/cnph/

Michel van Putten
m.j.a.m.vanputten@mst.nl

Maria Carla Piastra
m.c.piastra@utwente.nl

Kuan Kho
k.kho@mst.nl

UNIVERSITY OF TWENTE. | TECHMED CENTRE

UNIVERSITY OF TWENTE. | TECHMED CENTRE

# NEUROMODULATION IN EPILEPSY