

Kinderneurologie: kinderspel?

INAUGURELE REDE DOOR PROF. DR. M.A.A.P. WILLEMSSEN

Radboud Universiteit Nijmegen



INAUGURELE REDE

PROF. DR. M.A.A.P. WILLEMSSEN



Kinderneurologie is een vak apart, waarin het enerzijds vaak gaat om uiterst zeldzame aandoeningen maar anderzijds ook om problemen die wereldwijd miljoenen kinderen treffen. Ziektespecifieke behandelingen ontbreken nog voor veel van de zeldzame aandoeningen, als ze überhaupt ooit behandelbaar

zullen blijken te zijn. De ontwikkeling en toepassing van dergelijke behandelingen vormt een grote uitdaging waarbij nog veel intellectuele noten gekraakt en financiële barrières overwonnen zullen moeten worden. Het zal ook nog erg veel tijd, energie en geld kosten om de 'gewone' kinderneurologische zorg in ontwikkelingslanden op een acceptabel niveau te krijgen. Bij dit alles spelen patiënten en hun ouders vanzelfsprekend een cruciale rol. Verdieping van de relatie tussen patiënten en artsen, ter verbetering van de patiëntenzorg zelf en de organisatie ervan, is daarbij een grote uitdaging. Allemaal géén kinderspel ...

Prof. dr. M.A.A.P. (Michèl) Willemsen (1968) heeft Geneeskunde gestudeerd aan de Radboud Universiteit Nijmegen en is in Nijmegen opgeleid tot kinderarts en kinderneuroloog. Hij werkt sinds januari 2000 als kinderneuroloog in het UMC St Radboud. In 2001 promoveerde hij *cum laude* op het proefschrift *Sjögren-Larsson Syndrome: new insights*. Willemsen houdt zich bezig met de kinderneurologie in de volle breedte, en is in zijn vak bestuurlijk actief op lokaal, nationaal en internationaal niveau. Zijn wetenschappelijke belangstelling richt zich op bewegingsstoornissen bij kinderen met erfelijke hersenziekten, vooral stofwisselingsziekten van de hersenen. Met ingang van februari 2012 is hij benoemd tot hoogleraar Kinderneurologie aan de Radboud Universiteit Nijmegen, UMC St Radboud, afdeling Neurologie.

KINDERNEUROLOGIE: KINDERSPEL?

Kinderneurologie: kinderspel?

*Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van hoogleraar Kinderneurologie
aan het Universitair Medisch Centrum St Radboud/ de Radboud Universiteit Nijmegen
op vrijdag 26 oktober 2012*

door prof. dr. M.AA.P. Willemsen

Vormgeving en opmaak: Nies en Partners bno, Nijmegen
Fotografie omslag: Bert Beelen
Drukwerk: Van Eck & Oosterink

© Prof. dr. M.AA.P. Willemsen, Nijmegen, 2012

Niets uit deze uitgave mag worden vermenigvuldigd en/of openbaar worden gemaakt middels druk, fotokopie, microfilm, geluidsband of op welke andere wijze dan ook, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de copyrighthouder.

*Mijnheer de rector magnificus,
zeer gewaardeerde toehoorders,
lieve familie, vrienden en collega's,*

U mag zich verbazen hoe u hier vandaag terecht gekomen bent, op dit uur, voor deze rede. Ik had namelijk in de eerste jaren van mijn opleiding helemaal niet het idee om kinderneuroloog te worden, laat staan hoogleraar kinderneurologie. Sterker nog: het leek mij eerlijk gezegd maar niets om me bezig te moeten houden met brakende baby's, krampende kleuters en reutelende rolstoelers. En zo keken mijn collega-assistenten er geloof ik ook wel tegenaan in die tijd. Ik denk achteraf dat wij toen nog behoorlijk 'onvolwassen' waren, onvoldoende 'dokter' ook. Wij konden nog niet loskomen van de vooroordelen die in onze maatschappij en blijkbaar ook in onszelf heersen ten aanzien van bijvoorbeeld gekke bewegingen, epilepsie, gestoord gedrag, en allerlei andere problemen in de kinderneurologische praktijk. Wij leden toen waarschijnlijk aan 'handifobie' zoals het Liliame Fonds dat in de context van ontwikkelingshulp noemt: angst voor mensen met een handicap.¹ Een probleem dat blijkbaar ook in onze contreien voorkomt, maar waar men – zo lijkt het – 'overheen kan groeien'.

Het is dus achteraf bijzonder gelukkig dat professor Fons Gabreëls dacht dat het met mij wel goed zou kunnen komen, en vroeg of ik tot kinderneuroloog opgeleid wilde worden in de Nijmeegse kliniek. Mogelijk dat hij heeft gezegd dat hij vond dat ik kinderneuroloog moest worden, erg veel speelruimte kreeg je van Fons bij dit soort zaken namelijk meestal niet, maar dat kan ik me niet herinneren. Wat ik me wel herinner is dat ik er een tijdje over heb gedaan om als het ware afscheid te nemen van de kindergeneeskunde in het algemeen en de kinderendocrinologie in het bijzonder. Kinderendocrinologie? Ja, ik vind dat een buitengewoon interessant vak, en de inmiddels gepensioneerde kinderendocrinoloog Barto Otten speelde toen een belangrijke rol in mijn leven, iets wat hij overigens is blijven doen. Afijn, Barto heeft mij als het ware de kinderneurologie in gepraat door te stellen: 'Dat voor een dokter alles leuk is waar hij zich in verdiept'. Hij zei niet: '... zelfs de kinderneurologie', dat weet ik zeker. Fons had zijn werk dus gedaan, was goed geholpen door Barto, en Jan – ik bedoel professor Jan Rotteveel – moest het verder maar uitzoeken met de jonge kinderneuroloog in spe.

Ik hecht er aan om u te vertellen over mijn opleidingsjaren. Ze zijn van belang, niet omdat het *mijn* opleidingsjaren waren maar omdat ze illustreren hoe men kinderneuroloog kan worden.

Als kinderartsen kinderneuroloog willen worden dan verwachten we in Nederland dat zij zich minstens één jaar bezig houden met de kinderneurologie zelf, hetgeen kan tijdens hun vijfjarige opleiding, en ook één jaar met neurologie voor volwassenen. Voor neurologen die kinderneuroloog willen worden past een vergelijkbaar schema precies in de zesjarige specialistenopleiding: vier jaren neurologie aangevuld met één jaar kinderneurologie en één jaar kindergeneeskunde. Ik zal u niet met de details van de schema's

vermoeien, daar gaat het nu niet om. De zojuist geschetste ruwe ideeën over de opleiding zijn in de loop van de jaren niet veel gewijzigd. Ze zijn wel aanleiding geweest voor tientallen jaren overleg en strijd, gekenmerkt door touwtrekkerij, discussies over competenties en gesteggel over kwaliteiten, en wederzijdse minachting, samengevat in twee vooroordelen: 'kinderartsen kunnen geen neurologie leren' en 'neurologen kunnen niet voor kinderen zorgen'. Iets vergelijkbaars speelt zich buiten onze landsgrenzen op veel plaatsen in de wereld nog steeds af. Gelukkig beschikken wij inmiddels over een prachtig opleidingsreglement, namens de Nederlandse Vereniging voor Kinderneurologie geschreven onder leiding van onze beste diplomaat, professor Oebo Brouwer, en goedgekeurd door zowel de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde als de Nederlandse Vereniging voor Neurologie.²⁻⁴

Professor Jan Rotteveel stuurde mij, met in het achterhoofd het schema '1 jaar kinderneurologie plus 1 jaar volwassen neurologie', naar de Neurologie, waar professor George Padberg ook toen al de scepter zwaaide. Het onthaal door zijn staf was, laat ik zeggen, voorzichtig en niet onverdeeld enthousiast. Achteraf blijkt dat overeen te komen met de gemiddelde benadering van nieuwe dingen of nieuwe mensen door neurologen, maar ik heb lang gedacht dat het betekende dat men – in het licht van de zojuist geschetste stammenstrijd – niet zoveel zag in een kinderarts die 'het' wilde proberen. Ik geloof dat het achteraf een goede tijd was: ik heb toen een belangrijke basis gelegd voor mijn verdere ontwikkeling in de kinderneurologie.

Over ons vak voor kinderartsen en voor neurologen zouden we de rest van de middag kunnen vullen. Dat ga ik niet doen; waarom zou ik? De Nederlandse kinderneurologie bestaat uit een groep bijzonder getalenteerde mensen, een smeltkroes van bevlogen kinderartsen en neurologen, die elkaar hooguit bij gelegenheid nog een beetje plagen met het moederspecialisme waaruit zij voortkomen. Zij staan samen al jaren garant voor een hoog niveau van zorg voor kinderen met neurologische ziekten. Aan die zorg is wetenschappelijk onderzoek gekoppeld dat eveneens van een buitengewoon hoog niveau is en dat internationaal zeer wordt gerespecteerd. We kunnen ons niet beter wensen en we kunnen een voorbeeld zijn voor veel andere landen in en buiten Europa.

Ik wil u nu graag meenemen in de wereld van de kinderneuroloog. Laat ik beginnen met een veel voorkomend probleem, 'zuurstofgebrek rond de geboorte', waarvan iedereen wel weet dat het kan leiden tot spasticiteit, en trouwens vaak ook tot geestelijke beperkingen. De consequenties van een rond de geboorte opgelopen hersenbeschadiging bijvoorbeeld door 'zuurstofgebrek', noemen wij 'cerebrale parese', kortweg CP. CP treft een grote groep kinderen en de problematiek is vaak ernstig. Van belang is dat de hersenbeschadiging in principe voorkomen had kunnen worden, in ieder geval theoretisch gezien. Nogal eens beperkt de spastische motoriek zich niet tot de armen en benen, maar treft die ook de bewegingen van het gezicht, de mond en de keel. Slik- en spraakproblemen komen dan ook regelmatig voor.

In ons UMC heeft een toegewijd, multidisciplinair team op dit gebied een enorme expertise opgebouwd. Het gevolg is dat van heinde en verre kinderen naar hier worden verwezen voor evaluatie en behandeling van hun slikproblemen. Onze uitermate vakkundige kinderlogopedisten spelen samen met mijn fijne collega Corrie Erasmus een spilfunctie in het hele proces van diagnostiek en behandeling van deze groep patiënten.^{5,6} Ik vind het bijzonder om te zien hoe succesvol jullie vaak zijn, en wat voor een positieve effecten dat heeft op ouders en kinderen. Terecht worden jullie op handen gedragen. Het is belangrijk dat we deze bijzondere zorg voor kinderen met CP goed veiligstellen. Tegelijkertijd is het van vitaal belang dat het toekomstige onderzoek in dit veld zich gaat uitbreiden in de richting van de spierziekten, als belangrijk speerpunt binnen de afdeling Neurologie. De zorg voor kinderen en volwassenen met spierziekten, en het daaraan gekoppelde onderzoek, is traditioneel sterk ontwikkeld in Nijmegen, en we willen ons er als groep graag voor inzetten dat dat zo blijft. Aan de 'kinderkant' dragen de kinderneurologen Lilian Sie en Corrie Erasmus, samen met kinderrevalidatiearts Imelda de Groot en een groot team andere professionals, zorg voor de complexe spierproblematiek. Wetenschappelijk onderzoek op dit terrein, onder andere dus gericht op slikken en gekoppeld aan de intensieve patiëntenzorg zal ongetwijfeld z'n vruchten blijven afwerpen.

Ik wil nu graag met u spreken over erfelijke hersenziekten en daar een bijzondere groep uitlichten: stofwisselingsziekten van de hersenen, ook wel neurometabole ziekten genoemd. Neurometabole ziekten zijn zeldzaam en de stofwisseling zoals die zich in onze lichaamscellen afspeelt is een terrein dat door velen van u als onbegaanbaar en eng wordt beschouwd.

Voordat ik over dat specifieke onderwerp met u ga spreken wil ik onder de noemer 'erfelijke hersenziekten' eerst het fenomenale werk van professor Marjo van der Knaap onder uw aandacht brengen. Om meerdere redenen geef ik jou Marjo, graag een plek in mijn rede. Voor wie het nog niet weet: professor Van der Knaap is een van de boegbeelden van de Nederlandse kinderneurologie. Zij is voor mij niet alleen een zeer goed bevriende collega, maar ook een symbool voor het feit dat we in een klein vak groot kunnen zijn. Een tot de verbeelding sprekend bewijs daarvoor is het feit dat zij in 2008 de hoogste wetenschappelijke onderscheiding in Nederland won: de Spinozaprijs. Professor Van der Knaap heeft een onuitwisbare invloed gehad op de diagnostiek van kinderen met erfelijke hersenziekten, met name de zogenaamde wittestofziekten. De witte stof, myeline in vaktermen, is als het ware het isolatiemateriaal om de uitlopers van de zenuwcellen heen. Ziekten van de witte stof gaan vaak gepaard met duidelijk afwijkende MRI-afbeeldingen van de hersenen.⁷ Marjo, jij hebt ons als geen ander geleerd dat patroonherkenning bij veel aandoeningen leidt tot de juiste diagnose. Jouw onderzoeksgroep is daarnaast in staat geweest om het onderliggende genetische defect en ziektemechanisme van veel van deze ziekten op te helderen. Ik verwacht dat je ons

samen met Nicole Wolf, ook al zo'n talentvolle kinderneuroloog, nog wel zult verrassen met een paar extra 'nieuwe ziekten'.⁸

Van de wittestofziekten op de Vrije Universiteit van Amsterdam ga ik nu de Waalbrug over, naar neurometabole aandoeningen in Nijmegen.

Het kost veel energie om te leven. Niet alleen in overdrachtelijke zin, maar ook letterlijk. Niet alleen voor ons lichaam in z'n geheel, maar ook voor elk individueel orgaan, elke individuele cel. Onze hersenen prefereren 'suiker', wat wij meestal glucose noemen, als belangrijkste brandstof om energie uit te genereren. Omdat hersenen zelf amper glucose kunnen maken moeten ze in hun energiebehoefte voorzien door dit uit het bloed op te nemen. Bij het transport van glucose naar de hersenen toe, over de verschillende barrières, bijvoorbeeld de vaatwand en de zenuwcelwand heen, speelt de glucosetransporter type 1, kortweg GLUT1, een cruciale rol. Onvoldoende GLUT1 betekent onvoldoende transportcapaciteit en een permanente energiecrisis voor de hersenen. Die situatie kennen we als erfelijke ziekte.

Kinderen met een probleem van GLUT1 lijden meestal aan een geestelijke beperking en moeilijk behandelbare epilepsie en hebben, al dan niet aanvalsgewijs, moeite met bewegen. De diagnose is eenvoudig te stellen door in hersenvocht een lage glucoseconcentratie aan te tonen, eventueel gevolgd door DNA-analyse. Ik maakte in 1999 voor het eerst kennis met deze ziekte, tijdens een kinderneurologiecongres in Nice. De ziekte werd toen nog als 'nieuw' beschouwd, alhoewel de eerste beschrijving acht jaar eerder werd gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine*.⁹ Sinds Nice doen we onderzoek naar deze ziekte in Nijmegen. Waarom? Omdat ik ervan overtuigd was dat we deze diagnose gemakkelijk zouden kunnen missen en – minstens zo belangrijk – omdat het een potentieel behandelbare aandoening betreft. Toen ons onderzoek startte kenden we geen enkele patiënt met deze ziekte. De eerste vraag die we ons dus stelden was: hebben we deze diagnose inderdaad gemist? Het antwoord was 'ja' en de aanleiding voor een kleine publicatie in een groot tijdschrift, maar vooral ook voor verder onderzoek.¹⁰ Het aantal bekende patiënten met een GLUT1 probleem is de laatste jaren flink toegenomen, vooral omdat dokters en chemici zich steeds meer bewust worden van het bestaan van deze aandoening. Marcel Verbeek, een inspirerende collega bij het onderzoek naar deze en andere neurometabole ziekten, speelt hierbij een belangrijke rol. Marcel, ik beschouw onze manier van werken als een goed voorbeeld van hoe lab en kliniek elkaar aanvullen en samen tot de beste resultaten komen. In veel Nederlandse klinieken is dit 'normaal', maar in het buitenland benijdt men deze nauwe en vruchtbare relatie. Ik ben er trots op dat ik vandaag om mij heen meerdere collega's uit grote academische laboratoria voor stofwisselingsziekten zie. Bedankt voor jullie komst!

Is het eigenlijk wel zo belangrijk dat we de diagnose 'glucosetransport-stoornis' stellen? Ja, want een gestelde diagnose betekent voor de patiënt een kans op een betere behandeling van de epilepsie of de bewegingsstoornis. Voor ouders is het de verklaring, vaak ook erkenning, voor de ziekte van hun kind. Het geeft meer duidelijkheid over de

toekomst, en zekerheid over het herhalingsrisico binnen de familie. Voor ons als dokters en onderzoekers gaan bij deze ziekte succesvolle diagnostiek en behandeling hand in hand met het vergroten van onze wetenschappelijke inzichten in de ziekte zelf, maar ook in de normale energiehuishouding van de hersenen. Willemijn Leen zal als talentvolle onderzoekster en arts-assistent neurologie, volgend jaar ongetwijfeld met veel overgave haar proefschrift over dit onderwerp gaan verdedigen.¹¹

Misschien moet ik nog iets beter uitleggen hoe een stofwisselingsziekte ons iets kan leren over de normale processen in ons lichaam.¹² Laat ik dat doen aan de hand van een andere neurometabole aandoening die mij zeer na aan het hart ligt, het Sjögren-Larsson syndroom.

Voor degenen onder u die hier meer dan tien jaar geleden aanwezig waren bij mijn promotie, slechts een herhaling van zetten; voor de andere aanwezigen en degenen met een beperkte geheugencapaciteit een korte uiteenzetting.¹³ Het Sjögren-Larsson syndroom is een erfelijke ziekte van de hersenen, de huid en de ogen. Helaas zijn we niet in staat de ziekte te genezen. Wel kunnen we, vooral ook door de resultaten van ons eigen onderzoek, ouders goed informeren en hun kind met verstand van zaken optimale begeleiding aanbieden. Het werk van Joris Fuijkschot, die als kinderarts schrijft aan het tweede Nijmeegse proefschrift over het Sjögren-Larsson syndroom draagt daar zeker aan bij.

Door het Sjögren-Larsson syndroom te bestuderen hebben we geleerd dat het enzym dat bij deze aandoening niet goed werkt, normaalgesproken bij meerdere chemische reacties in onze lichaamscellen een belangrijke rol speelt.¹⁴ Dat hadden we zonder onderzoek naar de ziekte waarschijnlijk helemaal niet geweten.

Dames en heren, ik moet een klein zijstapje maken. Oogarts professor Hans Cruysberg is een bevriende collega met veel bijzondere talenten maar bovenal een groot kenner van stofwisselingsziekten met betrokkenheid van het oog. Toen hij met emeritaat ging werd het amper voor mogelijk gehouden dat de afdeling Oogheelkunde nog een serieuze relatie met de kinderneurologie zou kunnen onderhouden. Gelukkig voor ons en voor onze patiënten bleek die angst ongegrond: collega Thomas Theelen, ook zo'n bevlogen en vriendelijke oogarts, heeft het estafettestokje namelijk vol overtuiging overgenomen.

Terug naar het Sjögren-Larsson syndroom. In de ogen van deze patiënten vonden we samen met collega Theelen en Maastrichtse onderzoekers een duidelijk tekort aan netvliespigmenten. Dat was een zeer opvallende en belangwekkende waarneming.¹⁵ Netvliespigmenten zijn stoffen die in onze voeding zitten, naar de ogen worden getransporteerd en daar bijdragen aan de bescherming van het netvlies tegen de potentiële schadelijke gevolgen van het binnenvallende licht. De normale processen van opname, transport en metabolisme van deze pigmenten in het oog zijn grotendeels nog onbekend. Wel is het bekend dat een tekort aan netvliespigmenten een rol speelt bij het ontstaan van een oogziekte bij ouderen, zogenaamde leeftijdsgebonden maculadegeneratie.¹⁶ Ik

verwacht dat ons onderzoek naar het Sjögren-Larsson syndroom de komende jaren zal gaan bijdragen aan de inzichten in de manier waarop het gezonde oog met netvliespigmenten omgaat en daarmee ook aan de inzichten in het ontstaan van leeftijdsgebonden maculadegeneratie. Vanzelfsprekend zal het onderzoek op de allereerste plaats ook moeten leiden tot passende oogheelkundige adviezen voor patiënten met Sjögren-Larsson syndroom zelf.

Mijn oratie moet ook gaan over bewegingsstoornissen bij kinderen, want bewegingsstoornissen hebben mijn grote belangstelling en vormen als focus voor patiëntenzorg en onderzoek, samen met spierziekten en vaatziekten de speerpunten van de afdeling Neurologie.

In de neurologie bedoelen we met ‘bewegingsstoornissen’ niet alle gestoorde bewegingen, maar met name die afwijkingen in de motoriek die hun oorsprong vinden in bepaalde hersengebieden, de zogenaamde basale kernen. Zenuwcellen in de basale kernen geven elektrische impulsen aan elkaar door via dopamine. Stoffen zoals dopamine, die zorgen voor de overdracht van signalen van de ene naar de andere zenuwcel, noemen we neurotransmitters. De ziekte van Parkinson is een goed voorbeeld van een soort basale kernen ziekte die u allen wel kent, en waarbij een deel van de problemen is te verbeteren door als het ware dopamine te geven aan de patiënt. In de kinderneurologie komt de ziekte van Parkinson niet voor; wel kennen we kinderen met erfelijke defecten in de synthese van dopamine¹⁷ en soms ook andere neurotransmitters. De zenuwcellen van deze kinderen kunnen dus onvoldoende dopamine maken. Dat leidt tot grote problemen bij het bewegen, zoals u zich wel voor kunt stellen. Niet alleen theoretisch, maar ook in de praktijk zijn deze kinderen vaak succesvol te behandelen door de ontbrekende stof dopamine in tabletvorm te geven. Helaas is het zo dat bewegingsstoornissen, met name bij jonge kinderen, vaak pas laat goed herkend worden. U kunt zich voorstellen dat een verkeerde interpretatie van wat we zien aan een kind leidt tot een foute diagnose en een groot risico dat de juiste behandeling achterwege blijft.¹⁷ Het verhaal van een dertigjarige vrouw is daarvan een dramatisch voorbeeld: in het eerste levensjaar maakte zij het best goed, maar daarna ging haar motoriek achteruit en inmiddels is zij al meer dan twintig jaar lang amper in staat om gericht te bewegen, met alle consequenties van dien, terwijl zij in feite een goed behandelbare aandoening heeft. De diagnose werd bij haar echter pas kort geleden gesteld. Onder andere om dit soort drama's te voorkomen hecht ik er zeer aan dat kinderen met onbegrepen neurologische ziekten worden verwezen naar een centrum waar men bijzondere expertise of belangstelling heeft, in dit geval bijvoorbeeld naar onze groep als het gaat om bewegingsstoornissen.

Het is aan professor Ron Wevers te danken dat we in ons UMC al zoveel jaren succesvol onderzoek kunnen doen naar neurotransmitterziekten. Zijn geweldige kennis van de biochemie, zijn gevoel voor kansen en voor datgene wat belangrijk is, zijn ervaring en zijn wereldwijde netwerken hebben allemaal bijgedragen aan dit succes. Bij het

neurotransmitteronderzoek mag de naam van Marcel Verbeek zeker niet ontbreken, en ook de analist Ben Geurtz verdient hier veel lof. Ik ben er trots op de klinische poot in dit geheel te mogen vertegenwoordigen en zo de kans te vergroten dat patiënten binnen en buiten onze landsgrenzen kunnen profiteren van de groeiende inzichten. Ron, jou ben ik veel dank verschuldigd voor jouw stimulerende houding, voor alles wat konden delen, en voor de vele kansen die je me gaf. Ik weet zeker dat we, bijvoorbeeld samen met Tessa Wassenberg, die inmiddels arts-assistent neurologie is en met haar onderzoek een indrukwekkende start heeft gemaakt, nog veel gaan leren.¹⁸

Als tabletten niet helpen is elektrische stimulatie van de basale kernen een vorm van potentieel zeer succesvolle therapie bij bewegingsstoornissen. Deze therapie, *deep brain stimulation* of kortweg DBS genoemd, wordt bij kinderen amper toegepast, waarschijnlijk vooral omdat de indicatiestelling en technische procedure ingewikkelder zijn. Het is mijn ambitie om samen met de bewegingsstoornisengroep voor volwassenen, met name samen met Rianne Esselink en onze toegewijde neurochirurgen en neuro-radiologen deze behandelingsmodaliteit in ons UMC operationeel te krijgen, desnoods tegen de financiële tegenwind in. Ik ben ervan overtuigd dat we DBS tot onze beschikking moeten krijgen om Nederlandse, eventueel ook Belgische of Duitse kinderen, te kunnen behandelen in een centrum waar men goed is toegerust voor kindzorg. Daarnaast vind ik het belangrijk om ons zo voor te bereiden op de komst van nieuwe, technisch vergelijkbare behandelingsvormen. Ik denk daarbij met name aan het zeer lokaal inbrengen van erfelijkheidsmateriaal, namelijk datgene – dat gen – dat de patiënt mist. Deze vorm van ‘gentherapie’, in dit geval heel lokaal in de hersenen, is reeds bij enkele patiënten met een neurometabole ziekte met succes toegepast.¹⁹

Ik ben met u afgezakt, u mag ook denken ‘afgedwaald’, in de spelonken van de kinderneurologie. Of u nu directe collega bent of niet, de kans is groot dat u mij niet goed meer kunt volgen of in ieder geval nog nooit zulke patiënten heeft gezien. Daarom duik ik maar weer op uit de diepte en neem ik u nog even mee naar meer bovengrondse en alledaagse kinderneurologie.

De Verenigde Naties hebben een wereldkaart gemaakt die een indruk geeft van de verdeling van welvaart, kennis en gezondheid over onze wereld. Als bestuurslid van de Europese Vereniging voor Kinderneurologie²⁰ ben ik geregeld getuige van de grote verschillen in de gezondheidszorg binnen Europa. Op mondiaal niveau is de ongelijk verdeelde beschikbaarheid van middelen natuurlijk nog veel indringender: er zijn landen in Afrika waar men met alle inwoners samen één MRI-scanner moet delen. Om over therapie maar niet te spreken. Wat hebben wij in Nederland bijvoorbeeld te bieden bij epilepsie? Naast niet-medicamenteuze begeleiding, bijvoorbeeld op school, beschikken we over een groot assortiment aan medicijnen, een bepaald dieet en een bijzondere vorm van zenuwstimulatie. Sommige patiënten komen zelfs in aanmerking voor een hersenoperatie als behandeling voor hun aanvallen. Epilepsiechirurgie bij kinderen gebeurt in de succesvolle Utrechtse groep, tot voor kort onder leiding van professor

Onno van Nieuwenhuizen, en sinds zijn emeritaat aangevoerd door mijn goede vriend en ook kersverse hoogleraar Kees Braun.

Ons totale therapieaanbod bij epilepsie staat in schril contrast met het gegeven dat er voor een groot deel van de wereldbevolking niet eens het simpelste en goedkoopste medicament tegen aanvallen voorhanden is. En dat is schrijnend want in ontwikkelingslanden is epilepsie een groot probleem: het komt daar vaker voor dan in de westerse wereld en leidt er frequent tot ernstige stigmatisering.²¹ Verder overlijden er in die landen talloze mensen aan eenvoudig behandelbare, maar onbehandelde epilepsie.²² Op het Chinese platteland bijvoorbeeld, verdrinken jaarlijks vele mensen tijdens een aanval simpelweg in hun eigen rijstveld.²³ Ik heb geen oplossing voor dit probleem binnen mijn bereik, maar ik wil het wel gezegd hebben. Natuurlijk mogen en moeten wij in de rijke westerse wereld verder met de ontwikkeling van de geneeskunde. Het hoort zo te zijn dat wij onze eigen grenzen blijven verkennen en verleggen. Maar het hoort óók zo te zijn dat we oog hebben voor de grote wereld om ons heen en dat we daar onze steen aan bijdragen. Ik doe dat op dit moment door op Europees niveau bij te dragen aan de ontwikkelingen in ons vak, en door me sterk te maken voor het wereldcongres kinderneurologie dat in 2016 in Amsterdam zal worden gehouden.²⁴ Dit congres maken we straks samen met alle Nederlandse kinderneurologen, maar het wordt in deze fase vooral in de steigers gezet door professor Kees Braun, die ik bij u al introduceerde, Coriene Catsman, kinderneuroloog en rots in de branding in Rotterdam, en mijzelf. Het thema dat we gekozen hebben is *Bridging worlds; child neurology from a global perspective* en de zorg voor kinderen met neurologische ziekten in ontwikkelingslanden zal daar dan ook hoog op de agenda staan, schouder aan schouder, maar ook contrasterend met bijvoorbeeld de hypermoderne ontwikkelingen in de MRI-technieken en de ongelofelijke explosie van mogelijkheden binnen de genetica.

Voordat ik ga afsluiten moet er nog iets anders van mijn hart. Ik weet zeker dat het, helaas, voor veel kinderneurologische aandoeningen nog lang zal duren voordat we ze kunnen genezen, als het ons al ooit zal lukken. Patiënten, maar ook collega's, lijken daar vaak anders over te denken, hetgeen op z'n minst ongelukkig te noemen is.

Vanzelfsprekend blijft 'genezen' het beste wat we kunnen doen voor onze patiënten en iets dat we moeten nastreven. Laten we echter het klassieke adagium 'soms genezen, vaak verlichten, altijd ondersteunen' niet uit het oog verliezen.²⁵ Mijn oproep om ons niet alleen te concentreren op 'genezen' is helemaal niet nieuw: al vóór mijn geboorte verscheen er een noodkreet met min of meer dezelfde strekking in een kinderneurologisch tijdschrift, onder de titel *The tyranny of the idea to cure*.^{26,27} Toentertijd moeten er andere mechanismen een rol hebben gespeeld die de aandacht afleidden van 'verlichten' en 'ondersteunen'. Het lijkt erop dat we tegenwoordig deze rollen voor de dokter opnieuw uit het oog verliezen. Bij onze beroepsbeoefening hoort echter ook dat we ons verhouden tot dat wat niet te genezen en misschien zelfs amper te verlichten is, en dat

we weten hoe we in die omstandigheden iets voor de ander kunnen betekenen. Dokters lijken te vergeten dat ze nog steeds ook een troostende taak hebben. Dat ze kunnen laten weten 'Ik ben er, ik laat u niet barsten'. Dat is iets wezenlijk anders dan het afschuwelijke 'de klant te woord staan' (maar daarover straks meer). Het is 'iemand onder je hoede nemen'. Het lijkt erop dat veel professionals zich onvoldoende realiseren dat een fijn gesprek, een luisterend oor, of een begrippe arm om de schouder, voor een patiënt veel kan betekenen. Persoonlijk spreken in deze context de termen 'menslievendheid' en 'de menselijke maat' mij aan.

Zolang gezondheid niet in een supermarkt te koop is, en ook niet bij de Bijenkorf overigens, zolang we vaak niet kunnen genezen, zal menslievendheid in de geneeskunde een zeer belangrijke rol blijven spelen. In het Radboudboekje 'Geloven in mensen', staat verder: '... dat ons handelen, ook al kunnen, kennen en weten we nog zoveel, uiteindelijk niets voorstelt als het niet ingebed is in liefdevolle aandacht en zorgzaamheid voor wie we ontmoeten'.²⁸ U mag verder van de Radboudboekjes vinden wat u wilt, maar ik denk dat *dit* heel goed gezegd is. U zou me een heel groot plezier doen als u zich de komende weken eens wilt afvragen hoeveel tijd u voor uzelf, maar bijvoorbeeld ook tijdens de opleiding van uw arts-assistenten, besteedt aan reflectie op dit thema van humaniteit.

Als ik u nu ga zeggen dat patiënten *niet* onze partners en *niet* onze klanten kunnen zijn, voelt u dat toch meteen aan!? Deze veel gehoorde metaforen, de patiënt als partner en als klant, zijn oneerlijk, want ze suggereren dat er een gelijkwaardige positie voor de patiënt en de arts is. Er is echter in de arts-patiëntrelatie juist per definitie sprake van ongelijkheid: de patiënt heeft een probleem dat hij zelf niet kan oplossen, heeft zorg nodig en is aangewezen op een ander. De patiënt is beperkt in zijn mogelijkheden en dat bepaalt dat de arts moet meedenken, zich over de patiënt moet ontfermen en als het ware voor hem moet beslissen. De metafoor 'de patiënt als klant', vind ik persoonlijk nog de ergste van de twee, omdat daarin het jargon verborgen zit dat voortkomt uit de doorgeslagen commercialisering van de zorg, die economisch kwantificeerbare waarden laat prevaleren boven kwaliteit. 'De patiënt als klant' ... Het is te hopen dat we de komende jaren, onder andere onder de grote druk van die commercialisering, nog voldoende mogelijkheden overhouden om menslievend de zorg te kunnen verlenen.²⁹

De patiënt kan en mag dus volgens mij onze partner niet zijn? Ik zie dat u denkt dat ik hier een grote fout sta te maken: zo tegen de draad en tegen de populaire inzichten in!? Ik kan u geruststellen: dat is niet zo. Ik weet zeker dat participatie van patiënten bij de organisatie van de gezondheidszorg en het maken van keuzes daarin juist zéér waardevol is, en zelfs een voorwaarde is om onze gezondheidszorg op een nog hoger niveau te krijgen. Patiënten zitten op dat moment echter in een andere rol, namelijk als mensen met veel ervaring met de gezondheidszorg. Dat is een heel groot verschil: in die rol kan de patiënt prima onze partner zijn, want hij of zij heeft ons op dat moment helemaal niet nodig als zijn of haar dokter! Of elke patiënt en elke dokter dit onderscheid kan maken en dit ook kan volhouden in de contacten, weet ik niet helemaal

zeker. Het schilderij van Pieter Bruegel uit het jaar 1560 getiteld 'Kinderspelen', gaat in zekere zin over dit alles. In zijn werken deed Bruegel een oproep tot liefde voor medemens, maar verbeeldde hij ook graag de menselijke dwaasheid, zondigheid en ijdelheid.

'In je oratie moet je vooral vertellen wat je ambities zijn, waar je over vijf jaar wilt staan met je groep.' U hebt gemerkt dat ik daar niet voor heb gekozen, maar dat ik liever mijn kijk op mijn kleine maar bijzondere vak kinderneurologie met u deelde, in de context van een grotere wereld. Kinderneurologie is géén kinderspel, het is een bloedserieuze aangelegenheid. Het is een vak apart, waarin we enerzijds veel te maken hebben met uiterst zeldzame aandoeningen, maar anderzijds ook met problemen die wereldwijd miljoenen mensen treffen, zoals ik zojuist heb besproken. We staan pas aan het begin van een lange tijd die nog nodig zal zijn om tot adequate, ziektespecifieke behandelingen te komen voor veel van de zeldzame aandoeningen, als ze überhaupt ooit behandelbaar zullen blijken te zijn. Dat zal een zoektocht zijn waar we ons nog vaak het hoofd over zullen breken, en waar het financiële klimaat nog jaren een immense barrière voor zal vormen. Daarnaast zal het ook nog heel erg veel tijd, energie en geld kosten om de 'gewone' kinderneurologische zorg in ontwikkelingslanden op een acceptabel niveau te krijgen. Ook géén kinderspel ...

Dus, er is nog veel werk aan de winkel en er valt nog veel te leren. En dat brengt me bij mijn laatste onderwerp: onderwijs en opleiding. Onder het motto 'lest best'. Want wat is er niet mooier dan opleiden en opgeleid worden? Jolanda Schieving is kinderneuroloog in ons team en ook weer zo'n excellente collega die ik hier graag bij naam noem. Zij is de moeder van de meest betrouwbare website die ik ken en waar bijna alles over kinderneurologie op te vinden is.³⁰ Jolanda, jij bent het levende bewijs dat onderwijs geven ontzettend motiverend en bevredigend is, voor de leerling en ook voor de onderwijzer.

Geneeskunde is een vak waarvoor je veel moet studeren, maar deels ook een ambacht, een vak dat je moet leren uitoefenen. Leerling en leermeester: een klassiek model, maar zó goed. Jan, Fons, en Barto, ik wil in deze context jullie namen toch nog een keer noemen want jullie waren zulke leermeesters voor mij. Niemand leerde mij beter dan jullie om goed te kijken, goed te luisteren, en mijn hersenen te gebruiken terwijl ik bezig ben. Tegen de studenten, arts-assistenten en tegen u allen zou ik willen zeggen: geef toe aan je nieuwsgierigheid, wees leerling en leermeester, en wissel af en toe van positie! Onze Radboud Universiteit, inclusief ons umc, is een geweldig inspirerende omgeving. We doen het bijzonder goed in het onderwijs, met bijvoorbeeld een jaarlijkse instroom van ruim vierduizend eerstejaars studenten. Ook in het onderzoek trouwens, met bijvoorbeeld meer dan driehonderd promoties per jaar. We nemen op internationale rankings een uitstekende positie in, waar we trots op mogen zijn. We zouden ons moeten schamen als we daarvan niet dagelijks met volle teugen zouden genieten en daaraan zouden blijven bouwen.

Tot slot, meneer de rector, een kort woord van dank. Ik zal mij tot de kern van de zaak beperken en vraag aan ieder wiens naam niet wordt genoemd te bedenken of er inderdaad een reden was waarvoor ik hem of haar eigenlijk had moeten en willen bedanken, als was het maar de aanwezigheid vandaag. Degenen van wie de naam al werd genoemd tijdens mijn rede, mogen aannemen dat het was als blijk van grote dank.

Ik dank het stichtingsbestuur en het college van bestuur van de Radboud Universiteit, waaronder u, meneer de rector, en de raad van bestuur van het UMC St Radboud, voor het in mij gestelde vertrouwen.

Op deze plaats ook zeer veel dank aan professor George Padberg voor zijn beslissing om zich in te zetten voor de leerstoel kinderneurologie en zijn vertrouwen in mij. George, met name ook bedankt voor de zeldzame maar bijzondere momenten dat we samen kinderen onderzochten; ik had mezelf maar ook zeker jou veel meer van die momenten gegund. Dan was ik eventjes getuige van je ware, zachtaardige en nieuwsgierige aard en je grote observatievermogen die verder in jouw dagelijkse leven als afdelingshoofd weinig ruimte krijgen. Ik wens je veel sterkte en wijsheid in het laatste jaar onderweg naar jouw emeritaat; het is geen gemakkelijke tijd.

Mijn opleider in de kindergeneeskunde, professor Rob Sengers die helaas veel te jong is overleden, had ik op dit moment graag persoonlijk nog eens willen bedanken. Marguérite, ik ben heel erg blij dat je besloten hebt om met Rob in jouw gedachten bij deze oratie aanwezig te zijn. Ik dank je daarvoor zeer.

Ik wil ik hier nogmaals Fons Gabreëls en Jan Rotteveel bedanken voor hun essentiële bijdragen aan mijn carrière. Mijn collega kinderneurologen Lilian, Corrie en Jolanda, met wie ik dagelijks lief en leed deel; we hebben alle vier onze eigenaardigheden, maar jullie betekenen veel voor mij en ik denk dat dat wel wederzijds is. Lilian, dank voor al je steun in de dagelijkse rompslomp van de kinderneurologie; onmiskenbaar beschikken wij over andere pakketten kwaliteiten. Het spijt me dat ik je slapeloze nachten heb bezorgd door de financiële aspecten van deze dag niet tevoren op papier vast te leggen en met George af te kaarten. Corrie, ook aan jou veel dank; je bent vooral de stille kracht in ons team, waarnaar je maar beter luistert als ze wat zegt. Jolanda, we werken samen veel aan bewegingsstoornissen en genetica, wat fantastisch is. Ik bewonder jouw toemolozende inzet voor patiënten, studenten en assistenten, en bijvoorbeeld je eigen en onze gemeenschappelijke website.

Zeer nadrukkelijk ook mijn dank aan Miel Linders, verpleegkundig specialist, die ons team zo waardevol versterkt, en aan zijn voorganger Gerard Jorna die nog steeds op onnavolgbare wijze zijn positieve bijdragen levert aan de patiëntenzorg in het Kinderziekenhuis. In het verlengde van hen beiden, mijn dank aan alle andere verpleegkundigen voor hun goede zorgen voor onze patiënten. Ook mijn dank aan alle andere medewerkers van het Kinderziekenhuis en de afdeling Neurologie, die in veel verschillende hoedanigheden bijdragen aan onze afdelingen zoals ze zijn. Jullie zijn met veel te veel om allemaal bij de naam te noemen. Natuurlijk wel een persoonlijk woord van dank

aan de secretaresses Hanneke Stadelman en Jeanne van de Berk, voor hun warme bijdragen aan onze groep.

Mijn dank ook aan de Nederlandse kinderneurologen, voor de inspirerende samenwerking in de afgelopen jaren. Speciale dank in dat kader ook voor de medebestuurders van de NVKN.

Dank ook aan de partners in het netwerk kinderneurologie Zuidoost Nederland: het is fijn om te zien dat we met wederzijds vertrouwen kunnen werken aan de optimalisering van de patiëntenzorg in onze grote regio.

Een bijzonder woord van dank aan de patiëntenverenigingen met wie ik me verbonden voel: 'Volwassenen, Kinderen en Stofwisselingsziekten' (vks), 'Nevus Netwerk Nederland' en 'Stichting A-T'. Dank voor jullie vertrouwen in mij en dank ook voor jullie aanwezigheid vandaag.

Tot slot, mijn dank aan onze lieve vrienden, in het bijzonder Jean Paul en Irma van Basten met wie we al meer dan twintig jaar lief en leed delen. Ook mijn dank aan Hans en Claudia de Wilt; we kennen elkaar nog niet eens zolang, maar door onze dochters zijn we prachtig met elkaar verbonden. Veel dank ook aan Hanneke en Willem Meulman; onze contacten zijn in de loop der jaren tot een meer dan bijzondere vriendschap uitgroeid.

Lieve Bettina en Koen, Han en Alexandra, lieve nichtjes Sannah, Froukje, Anna en Eva, en neef Olof, bedankt voor alle fijne dingen die we delen. Ik ben heel blij dat we zo'n goede familieband hebben; jullie horen hier vandaag echt bij, op de eerste rijen. Ik hoop dat het jullie meegevallen is om een uur lang stil op je stoeltjes te zitten!? Ook de andere familieleden wil ik graag bedanken; jullie zijn vandaag met velen gekomen, wat ik ontzettend fijn vind en zeer waardeer. Bettina, jou wil ik apart nog even noemen, je bent mijn enige zus, maar wat voor een!

Lieve Han en Ans, mijn schoonouders, jullie volgen mijn carrière al vanaf de middelbare school. Bedankt voor jullie nooit aflatende, warme belangstelling en steun. Bedankt voor de plek die jullie me geven in jullie gezin, ik ben bij jullie thuis.

Ma, mijn lieve moeder, jou wil ik graag heel erg bedanken voor alle kansen die je me hebt geboden, samen met pa, om me te ontwikkelen. Jullie hebben mij en Bettina alle liefde en het warme nest geboden dat je elk kind op de wereld zou gunnen, maar dat voor velen niet is weggelegd. Vandaag kun je weer eens zien dat al jullie inspanningen niet voor niets zijn geweest. Het is verschrikkelijk jammer dat pa twee en een half jaar geleden veel te jong is overleden en hier dus niet meer bij kan zijn, althans niet zichtbaar voor ons. Hij is er volgens mij altijd vanuit gegaan dat het wel goed zou komen met mij, optimist als hij was; in die zin heeft hij de dag van vandaag vast wel zien aankomen. Hij had er zeker enorm van genoten.

Allerliefste Lieve, Flore en Bas, onze kinderen. Jullie zijn ons grootste geluk. Mama en ik zijn supertrots op jullie, veel meer nog dan jullie vandaag misschien trots op mij zullen zijn. Elke dag met jullie is een mooie dag.

Tot slot, Anneloes, jij bent alles voor mij. Dankjewel voor je onvoorwaardelijke, in de tijd en in de ruimte ogenschijnlijk grenzeloze liefde. Ik hoop dat we nog heel lang samen zo gelukkig mogen blijven als we zijn.

Ik heb gezegd.

REFERENTIES

1. www.lilianefonds.nl
2. Braun KP, Brouwer OF. Opleidingsreglement kinderneurologie 2012. (Zie: www.nvkn.nl)
3. Schor NF. Adult neurology training during child neurology residency. *Neurology* 2012;79:815-819.
4. www.nvkn.nl
5. www.kinderneurologienijmegen.nl
6. Erasmus CE. Clinical aspects of drooling in children with cerebral palsy. Radboud Universiteit Nijmegen, thesis, 2011. (Zie: www.ru.nl)
7. Marjo S. van der Knaap, J. Valk. *Magnetic Resonance of Myelination and Myelin Disorders*. Third edition. Springer, 2005.
8. Steenweg ME, Vanderver A, Blaser S, et al. Magnetic resonance imaging pattern recognition in hypomyelinating disorders. *Brain* 2010;133:2971-2982.
9. De Vivo DC, Trifiletti RR, Jacobson RI, et al. Defective glucose transport across the blood-brain barrier as a cause of persistent hypoglycorrhachia, seizures, and developmental delay. *N Engl J Med* 1991;325:703-709.
10. Willemsen MA, Verris A, Verbeek MM, et al. Hypoglycorrhachia: a simple clue, simply missed. *Ann Neurol* 2001;49:685-686.
11. Leen WG, Klepper J, Verbeek MM, et al. Glucose transporter-1 deficiency syndrome: the expanding clinical and genetic spectrum of a treatable disorder. *Brain* 2010 Mar;133:655-670.
12. Scheltema MJ, Soeters MR, Linthorst GE. Zeldzame aandoeningen als onderzoeksmodel. *Ned Tijdschr Geneesk* 2012;156:696-698.
13. Willemsen MAAP. Sjögren-Larsson Syndrome: new insights. Radboud Universiteit Nijmegen, thesis, 2001. (Zie: www.ru.nl)
14. Rizzo WB. Sjögren-Larsson syndrome: molecular genetics and biochemical pathogenesis of fatty aldehyde dehydrogenase deficiency. *Mol Genet Metab* 2007;90:1-9.
15. Van der Veen RL, Fuijkschot J, Willemsen MA, et al. Patients with Sjögren-Larsson syndrome lack macular pigment. *Ophthalmology* 2010;117:966-971.
16. Loane E, Nolan JM, O'Donovan O, et al. Transport and retinal capture of lutein and zeaxanthin with reference to age-related macular degeneration. *Surv Ophthalmol* 2008;53:68-81.
17. Willemsen MA, Verbeek MM, Kamsteeg EJ, et al. Tyrosine hydroxylase deficiency: a treatable disorder of brain catecholamine biosynthesis. *Brain* 2010;133:1810-1822.
18. Wassenberg T, Monnens LA, Geurtz BP, et al. The Paradox of hyperdopaminuria in Aromatic l-Amino Acid Deficiency Explained. *JIMD Reports* 2012;4:39-45.
19. Christine CW, Starr PA, Larson PS, et al. Safety and tolerability of putaminal AADC gene therapy for Parkinson disease. *Neurology* 2009;73:1662-1669.
20. www.epns.info
21. Newton CR, Garcia HH. Epilepsy in poor regions of the world. *Lancet* 2012;380:1193-1201.
22. Birbeck G, Hesdorffer D. The geography of epilepsy: a fatal disease in resource-poor settings. *Neurology* 2011;77:96-97.
23. Mu J, Liu L, Zhang Q, et al. Causes of death among people with convulsive epilepsy in rural West China: a prospective study. *Neurology* 2011;77:132-137.

24. www.icnc2016.org (zie ook: www.icnapedia.org)
25. Payne LM. "Guérir quelquefois, soulager souvent, consoler toujours". *Br Med J* 1967;4:47-48.
26. Mac Keith R. The tyranny of the idea of cure. *Dev Med Child Neurol* 1967;9:269-270.
27. Robinson R. The tyranny of the idea of cure (1967). *Dev Med Child Neurol* 2008;50:482. Comment on Mac Keith R. The tyranny of the idea of cure. *Dev Med Child Neurol* 1967;9:269-70.
28. Geloven in mensen, tweede (geheel herziene) druk 2010. (Zie: www.umcn.nl/overumcstradboud/publicaties)
29. Bernat JL. Restoring medical professionalism. *Neurology* 2012;79:820-827.
30. www.kinderneurologie.eu

