

Het ketogeen dieet bij farmacotherapie-resistente epilepsie op de kinderleeftijd

T R E F W O O R D E N

KETOGEEN DIEET; KINDEREPILEPSIE;
FARMACOTHERAPIERESISTENTE EPILEPSIE.

door H.H. Geesink

Samenvatting

Met de toename van het aantal beschikbare anti-epileptica is het ketogeen dieet aanvaankelijk geleidelijk op de achtergrond geraakt. Door activiteiten van ouders via de media in de VS is het dieet weer breder onder de aandacht gebracht. Enerzijds is er een aanzienlijk aantal kinderen dat ondanks de nieuwere anti-epileptica een invaliderende epilepsie ontwikkelt en dat niet voor epilepsiechirurgie in aanmerking komt. Anderzijds is het ketogeen dieet makkelijker toepasbaar geworden en zijn er het afgelopen decennium resultaten behaald die gegeven het farmacotherapie-resistente karakter van de doelgroep kunnen wedijveren met het toevoegen van een volgend middel aan de reeds gehanteerde anti-epileptica. De plaatsbepaling hangt in eerste instantie af van het moment waarop een epilepsie farmacotherapie-resistent genoemd mag worden. Vervolgens speelt een belangrijke rol of de ouders zelf in staat zijn het dieet toe te passen. Bovendien moet bedacht worden dat het dieet sterk afwijkt van het normale voedingspatroon, waardoor het uitsluitend onder medisch toezicht toegepast mag worden.

(*Ned Tijdschr Neurol* 2000;5:297-302)

Inleiding

Het ketogeen dieet werd geïntroduceerd in de twintiger jaren als aanvulling op de destijds nog slechts beperkte medicamenteuze behandelmogelijkheden van epilepsie.^{1,2} Kenmerkend voor dit dieet is dat het voor het grootste deel uit vetten bestaat en dat koolhydraten en eiwitten slechts in geringe hoeveelheden zijn toegestaan. Glucose is daardoor te beperkt beschikbaar als energiebron voor het cerebrale metabolisme, zodat een gedwongen overschakeling plaats vindt op vetzuurverbranding.

Als gevolg van vetzuuroxidatie in de lever worden beta-hydroxyboterzuur en aceto-acetaat gevormd, de ketonlichamen waaraan het dieet zijn naam te danken heeft. Deze ketonlichamen vormen vervolgens de belangrijkste energiebron, niet alleen voor de hersenen, maar ook voor myocard en skeletspieren.

De gedachte achter het ketogeen dieet is het scheppen van een biochemische situatie die overeenkomsten vertoont met vasten, maar die langer volgehouden kan worden. In het begin van de 20e eeuw werd volledig vasten gedurende circa 20 dagen, waarbij alleen het drinken van water was toegestaan, door enkelen toegepast bij kinderen met een onbehandelbare epilepsie. Bij de helft van hen werd aanvalsreductie bereikt, bij een kleiner aantal zelfs langdurige aanvalsvrijheid.

Na de introductie van het ketogeen dieet heeft het vele jaren een belangrijke rol vervuld in de behandeling van kinderen met epilepsie. Hiervoor zijn meerdere redenen te geven. De destijds beschikbare middelen, voornamelijk broom en fenobarbital, waren over het algemeen onvoldoende werkzaam bij de epilepsiesyndromen die juist op de kinderleeftijd debuten. Daarnaast bleek in de praktijk dat bij volwassenen minder overtuigende resultaten behaald werden met het ketogeen dieet dan bij kinderen, hetgeen mogelijk komt doordat het cerebrale metabolisme op jongere leeftijd beter in staat is ketonlichamen te gebruiken dan op oudere leeftijd.

Toen fenytoïne, ethosuximide en vervolgens de nieuwere anti-epileptica beschikbaar kwamen, nam de belangstelling voor het ketogeen dieet geleidelijk af, hoewel het altijd een bescheiden plaats heeft behouden. Sinds 1994 echter is het ketogeen dieet vooral in de Verenigde Staten weer in opkomst. Dit vraagt om een hernieuwde plaatsbepaling van het ketogeen dieet binnen het huidige spectrum aan behandelmogelijkheden van epilepsie op de kinderleeftijd.

Samenstelling

Het klassieke ketogene dieet

Dit dieet is samengesteld uit voedingsmiddelen die verkrijgbaar zijn in normale levensmiddelenwinkels. Het wordt ook wel het 4:1 dieet genoemd, verwijzend naar de samenstelling van iedere afzonderlijke maal-

tijd: 4 gewichtseenheden vet op 1 gewichtseenheid koolhydraten en eiwitten. Met deze samenstelling komt 90% van de calorieën uit vet en 10% uit de overige voedingsbestanddelen (zie Tabel 1 op pagina 301).

Het MCT dieet

Bij dit dieet komt 60% van de calorieën uit middel-lange keten triglycerides (MCT olie), 11% uit vet uit gewone voeding, 19% uit koolhydraten en 10% uit eiwitten.

Voor- en nadelen van beide diëten

In vroegere jaren vormde gebrek aan variatie en smaak het grootste struikelblok bij het langere tijd volhouden van het klassieke dieet. Dit leidde in de jaren zeventig tot de introductie van MCT olie. Middellange keten triglyceriden zijn sterker ketogeen dan lange keten vetzuren, waardoor er in de maaltijden wat meer ruimte is voor normale voedingsmiddelen zonder dat dit de ketose teniet doet. Desondanks zijn braken en diarree veel voorkomende bijwerkingen, waardoor het gebruik van MCT olie in de praktijk sterk beperkt wordt.

De centra in de Angelsaksische landen waar ruime ervaring met het ketogeen dieet is opgedaan, hanteren vrijwel zonder uitzondering het klassieke dieet. De diëtetiek heeft zich inmiddels zover ontwikkeld dat binnen de beperkingen van het klassieke dieet voldoende variatie in smaak en samenstelling aangebracht kan worden, hetgeen de acceptatie door het kind ten goede komt.³ Dit neemt niet weg dat het dieet sterk afwijkt van een normaal voedingspatroon, waardoor iedere maaltijd apart bereid moet worden en ook "tussendoortjes" een ketogene samenstelling moeten hebben. Voor beide diëten geldt dat de hoeveelheid eiwitten sterk beperkt is, maar desondanks voorziet in de dagelijkse behoefte. Wateroplosbare vitamines en calcium moeten gesuppleerd worden.

Effectiviteit

Ieder dieet waaraan (nog) geen rationele verklaring voor het werkingsmechanisme ten grondslag ligt en dat zich niet leent voor een dubbelblind, gerandomiseerd cross-over onderzoek, laadt ten minste de verdenking op zich niet thuis te horen in een algemeen aanvaard medisch behandelbeleid.⁴ Hoe ligt dit bij het ketogeen dieet?

Er is inmiddels een voldoende aantal recente studies verschenen waarin de behandeling met het ketogeen dieet geëvalueerd wordt en die een redelijke

overeenkomst laten zien in de beschreven resultaten om toe te passen van het ketogeen dieet serieus te overwegen bij kinderen met een farmacotherapie-resistente epilepsie.^{5,6,7,8} De grootste serie is van J.M. Freeman e.a.⁷ Zij hebben 150 kinderen in de leeftijd van 1 tot 16 jaar opgenomen in een prospectief onderzoek en analyseerden de uitkomsten na 3, 6 en 12 maanden. Na één jaar stonden 83 kinderen (55%) nog steeds op het dieet. Aanvalsvrijheid werd bereikt bij 11 kinderen (7%), meer dan 90% aanvalsreductie bij 30 kinderen (20%), 50 tot 90% aanvalsreductie bij 34 kinderen (23%) en minder dan 50% aanvalsreductie bij 8 kinderen (5%). Deze cijfers geven een beeld dat op zijn minst gelijk staat aan, zoniet beter is dan hetgeen bereikt kan worden in een add-on studie waarbij een nieuw anti-epilepticum toegevoegd wordt aan de reeds gehanteerde middelen en vervolgens gekeken wordt naar het percentage aanvalsreductie op een tevoren vastgesteld tijdstip. Veel geneesmiddelenonderzoek haalt de termijn van één jaar bij lange na niet.

Zowel uit de literatuur als uit eigen ervaring komen nog een aantal aspecten naar voren die van invloed zijn op de plaatsbepaling van het ketogeen dieet.

Classificatie van de epilepsie en van de aanvallen is niet van invloed op de prognose. Met andere woorden, de vaststelling of een epilepsie idiopathisch, cryptogeen, dan wel symptomatisch van origine is, beïnvloedt het behandelingsresultaat niet. Hetzelfde geldt voor het type aanvallen, hoewel de tendens is dat atypische absences, myoclonieën en atone aanvallen iets beter te beïnvloeden lijken dan tonische en tonisch-clonische aanvallen. De partiële aanvallen, al dan niet met secundaire generalisatie liggen hier tussenin.

Leeftijd is wél van invloed. Naarmate een kind jonger is, is de kans op effectiviteit groter. Met name boven de leeftijd van 8 jaar neemt de effectiviteit af, ten dele omdat de tolerantie voor het dieet afneemt.

Indicatiestelling

Het ketogeen dieet is geen eerste keus therapie. Het valt pas te overwegen als in de loop van het medicamenteuze behandelbeleid vast komt te staan dat onvoldoende aanvalsreductie opgetreden is en als chirurgische behandeling niet tot de mogelijkheden behoort.

Voor epilepsie op de kinderleeftijd betekent dit over het algemeen dat uit de reeks valproïnezuur, ethosuximide, carbamazepine (alternatief: oxcarbazepine), lamotrigine, clobazam (of een ander

benzodiazepine) minstens 4 middelen lang genoeg en in voldoende dosering geprobeerd moeten zijn, waarbij de praktijk leert dat naast monotherapie ook combinatietherapie heeft plaatsgevonden. Het in een vroeg stadium voorschrijven van vigabatrine en corticosteroiden bij specifieke epilepsiesyndromen telt hierbij niet mee.

Als vervolgens aanvallen blijven optreden met een gemiddelde frequentie van 2 of meer per week is er de keus om het medicamenteuze behandelbeleid voort te zetten, doch nu met de inzet van een ander middel dan eerder genoemd, of om te starten met het ketogeen dieet.

Er zijn helaas geen absolute criteria voorhanden die aangeven welke wijze van voortzetten van de behandeling de voorkeur verdient. Toch kunnen wel aspecten genoemd worden die bij het maken van een keuze een rol spelen.

De mate waarin kinderen gevoelig zijn voor bijwerkingen van anti-epileptica is sterk onderhevig aan individuele verschillen. Als opeenvolgend meerdere anti-epileptica voorgeschreven zijn die wél tot bijwerkingen geleid hebben, maar helaas niet tot voldoende resultaat, dan krijgen ouders steeds meer moeite met een eventueel volgend middel. Indien 4 op goede gronden gekozen anti-epileptica onvoldoende effect geresorteerd hebben, is ex juvantibus aangetoond dat er een hoge mate van farmacotherapieresistentie in het spel is. Tevens betreft het dan een geselecteerde casus, waarbij de kans op effectiviteit van een volgend middel kleiner is dan bij een ongeselecteerde casus.

Bij ouders ontstaat een toenemend gevoel van machteloosheid als epileptische aanvallen van hun kind niet onder controle komen. Toepassing van het ketogeen dieet is alleen mogelijk met actieve betrokkenheid van de ouders. Juist deze actieve betrokkenheid kan helpen de gevoelens van machteloosheid terug te dringen. Dit is met name het geval als het dieet effectief blijkt te zijn. Maar ook als het niet werkt en na enige tijd gestaakt wordt, kan de periode van actieve betrokkenheid een positieve invloed hebben op de acceptatie.

Er zijn ook situaties denkbaar waarin ouders niet in staat zijn zelf zorg te dragen voor een consequente bereiding van het ketogeen dieet of hier in hoge mate tegenop zien. In dergelijke situaties is het dieet niet toepasbaar.

Kinderen die bekend zijn met een metabole ziekte of met een neurodegeneratieve aandoening komen voorlopig niet in aanmerking voor het ketogeen dieet.

Introductie in de praktijk

Behandeling met het ketogeen dieet geschiedt op medische indicatie. De samenstelling van het dieet is dermate afwijkend van normale voeding dat complicaties van verschillende aard kunnen optreden. Instellen op en vervolgen van het dieet behoren derhalve plaats te vinden onder begeleiding van een arts en een diëtist met voldoende kennis en ervaring op dit vlak.

Hoewel de waarde van het dieet voldoende is aangetoond, kan het dieet vooralsnog niet als een gangbare therapie worden beschouwd. Van restaurantieve voorzieningen in de gezondheidszorg mag dan ook niet verwacht worden dat zij dit dieet kunnen leveren. Het uitgangspunt is derhalve dat de ouders verantwoordelijk zijn voor de noodzakelijke dagelijkse continuïteit in de bereiding.

Om inhoud te geven aan zowel de professionele als de ouderlijke verantwoordelijkheid worden het kind en één van beide ouders gelijktijdig opgenomen gedurende 2 à 3 weken.

De gebruikelijke opname procedure wordt gevolgd, aangevuld met laboratorium onderzoek en een EEG als uitgangswaarden. Tevens worden aanvalsemiologie en aanvalsfrequentie zo nauwkeurig mogelijk vastgelegd. Uitgaande van het actuele en het gewenste lichaamsgewicht berekent de diëtist de samenstelling van het dieet. Hiervoor bestaat inmiddels een handzaam computerprogramma, waarin tevens de samenstelling en de calorische waarde van allerlei voedingsmiddelen zijn opgenomen.

In de literatuur wordt nog altijd melding gemaakt van een periode van 24 tot 48 uur vasten alvorens te starten met een zogenaamde ketogene shake. Aanvankelijk werd deze methode ook in SEIN (Stichting Epilepsie Instellingen Nederland) gehanteerd. Bij ieder kind bleek echter binnen 24 uur reeds voldoende ketose te ontstaan. Een aantal werd bovendien hypoglycemisch, soms met klinische verschijnselen. Derhalve is inmiddels de introductie gewijzigd. Gedurende 2 dagen worden suiker en koolhydraten zoveel mogelijk weggelaten uit het gebruikelijke voedingspatroon, waarna direct gestart wordt met het ketogeen dieet. Op deze wijze wordt binnen 2 tot 3 dagen voldoende ketose bereikt, hetgeen vasten in feite overbodig maakt.

Met behulp van de diëtist wordt een afwisselend menu samengesteld voor alle dagelijkse maaltijden. De ouder doet zelf de boodschappen en bereidt de maaltijden in de afdelingskeuken, aanvankelijk onder begeleiding, later zelfstandig. De mate van ketose wordt op den duur door de ouders zelf

gecontroleerd met ketosticks. Tijdens het overschakelen wordt 4x per dag glucose bepaald. Dit blijkt niet meer nodig te zijn zodra het ketogeen dieet volledig is ingevoerd en er voldoende ketose is ontstaan (4+).

Voordelen

Het meest waardevolle resultaat dat behaald kan worden is aanvalsvrijheid. Als dit lukt, blijkt voortzetten van het dieet nooit een probleem. In SEIN zijn inmiddels 10 kinderen behandeld die langer dan een jaar vervolgd konden worden. Van hen zijn er 2 nog steeds aanvalsvrij. Gezien het geringe aantal behandelde kinderen is de waarde hiervan nog betrekkelijk, maar wel dient bedacht te worden dat uitgebreide medicamenteuze behandeling gedurende meerdere jaren bij geen van hen resultaat van betekenis had opgeleverd. Voor de volledigheid: bij 2 andere kinderen trad omstreeks 50% aanvalsreductie op, zodat het dieet voortgezet werd, 5 kinderen zijn gestopt wegens onvoldoende resultaat en 1 kind weigerde het dieet al na twee dagen.

Als het dieet leidt tot 50% aanvalsreductie of meer is het al snel mogelijk om polyfarmacie terug te brengen tot monotherapie. Door deze combinatie verbetert de alertheid van een kind vaak zodanig dat de ouders dit als belangrijke winst ervaren. De betekenis hiervan, hoe gering ook, voor de verdere ontwikkeling van meestal geretardeerde kinderen mag niet onderschat worden.

Nadelen

Afname van de ketosegraad kan de epilepsie vrijwel onmiddellijk doen ontregelen. Dit vraagt van de ouders een niet aflatende aandacht voor een juiste samenstelling van het dieet. Een simpel snoepje is verboden. Een verkeerde tandpasta kan al zoveel koolhydraten bevatten, dat de ketose afneemt. Veel geneesmiddelen zijn op enigerlei wijze aangevuld met koolhydraten.

Het dieet is niet volwaardig. Calcium en wateroplosbare vitamines moeten gesuppleerd worden. Eventueel geldt dit ook voor carnitine.

Bijwerkingen die kunnen optreden, zijn: verhoogde bloedspiegels van anti-epileptica, verhoogd urinezuur, acidose, hypoglycemie bij intercurrente ziekte, hypocalciëmie, hypoproteïnemie, nierstenen en recidiverende infecties. Bij slaperigheid, misselijkheid en braken moet altijd gedacht worden aan hypoglycaemie, overmatige ketose of een intoxicatie

met anti-epileptica. Obstipatie kan verholpen worden met een beetje MCT-olie.

Het ketogeen dieet is in geringe mate caloriebeperkt en is voor een belangrijk deel samengesteld uit plantaardige vetten. Een verhoogd risico op hart- en vaatziekten is tot op heden niet gebleken.

Gewicht en lengte dienen regelmatig gecontroleerd te worden.

Als voedselweigering optreedt, is dit vrijwel altijd in het begin, doch het kan ook na weken tot maanden voorkomen. Er rest dan niets anders dan het dieet te staken.

Uiteraard kan ook blijken dat het dieet niet of onvoldoende effectief is. In feite is dit al na een maand, maar uiterlijk na twee maanden duidelijk. Het dieet wordt dan altijd gestaakt.

Conclusie

De noodzakelijke tijdsinvestering voor ouders, verpleegkundigen, diëtist en medicus om het ketogeen dieet te introduceren en te continueren, is aanzienlijk. Bovendien kan het dieet zowel medische als sociale nadelen met zich meebrengen. Alleen al deze factoren vormen een belemmering om op basis van grotere aantallen tot een beter inzicht in de waarde van het ketogeen dieet te komen. De diversiteit aan epilepsiesyndromen en aanvalstypes binnen de groep farmacotherapieresistente en niet operabele kinderepilepsieën is groot. Het is daardoor niet mogelijk een controlegroep samen te stellen. De klinisch gerichte onderzoeken naar de effectiviteit van het ketogeen dieet die tot op heden verricht zijn, kunnen dan ook het best omschreven worden als een optelsom van prospectieve, 'single case' studies. Toch zijn de resultaten die hieruit naar voren komen op zijn minst opmerkelijk, zeker als in aanmerking genomen wordt dat het een geselecteerde groep betreft, waarbij arts en ouders op het vlak van behandeling en begeleiding vaak letterlijk ten einde raad zijn.

Gezien bovenstaande zou het te ver gaan om het ketogeen dieet te verheffen tot standaard therapie bij kinderen met een farmacotherapieresistente, niet operabele epilepsie die inmiddels minstens 4 tot maximaal 6 anti-epileptica gebruikt hebben en die gemiddeld 2 of meer aanvallen per week doormaken. Toch verdient het aanbeveling deze vorm van therapie in overweging te nemen bij kinderen met een moeilijk te behandelen epilepsie. Onder deskundige medische begeleiding, mits een metabole ziekte met grote waarschijnlijkheid is uitge-

Tabel 1. Voorbeeld dagmenu ketogeen dieet voor een jongen van 4 jaar.

Totaal aantal calorieën per dag	: 1250 (5250 KJ)
Totaal aantal eiwit per dag	: 19 gram (6 en %)
Totaal aantal vet per dag	: 125,1 gram (90 en %)
Totaal aantal koolhydraten per dag	: 12,3 gram (4 en %)
Verhouding	: 4:1
Aantal maaltijden per dag	: 3

Ontbijt	: Gebakken ei met tomaat (48 gram rauw ei en 30 gram tomaat, gebakken in 8 gram Brio margarine) 61 gram slagroomdrank (59 gram slagroom en 2 gram olie)
Tussendoor	: thee zonder suiker of diaran limonade siroop
Lunch	: Kip-appel salade <ul style="list-style-type: none"> • 16 gram kip rauw • 5 gram brio margarine • 25 gram appel • 16 gram zaanse mayonaise
Tussendoor	: 61 gram slagroomdrank (56 gram slagroom en 5 gram olie) : 3 macadamia noten Thee zonder suiker, diaran limonade siroop
Warme Maaltijd	: Spinazie met kaas <ul style="list-style-type: none"> • 78 gram gekookte spinazie • 16 gram lichtbelegen kaas • 17 gram zaanse mayonaise
	60 gram slagroomijs (55 gram slagroom en 5 gram olie; 2 uur in de diepvries)
Alle 3 de maaltijden moeten in het geheel worden opgegeten.	

Voorbeeld dagmenu normale voeding voor een jongen van 4 jaar

Totaal aantal calorieën per dag	: 1250 (5250 KJ)
Totaal aantal eiwit per dag	: 35 gram (11 en %)
Totaal aantal vet per dag	: 50 gram (35 en %)
Totaal aantal koolhydraten per dag	: 170 gram (54 en %)
Aantal maaltijden per dag	: 3 (tussen maaltijden naar keuze)

Ontbijt	: 1 bruine boterham, besmeerd met margarine 1 hartig beleg 1 beker halfvolle melk
Tussendoor	: thee of vruchtensap 1 biscuitje
Lunch	: 2 bruine boterhammen, besmeerd met margarine 1 hartig beleg 1 zoet beleg 1 beker halfvolle melk
Tussendoor	: 1 stuk fruit thee of vruchtensap 1 stuks snoep
Warme Maaltijd	: 1 stukje vlees 1 juslepel jus of saus 2 opscheplepels aardappelen 2 opscheplepels groenten 1 schaalte vla of yoghurt
Tussendoor	: thee of vruchtensap

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Epilepsie op de kinderleeftijd mag farmacotherapieresistent genoemd worden als 4 anti-epileptica gefaald hebben exclusief vigabatrine en corticosteroiden bij specifieke epilepsiesyndromen.
- 2 Bij een farmacotherapie resistente epilepsie dient eerst epilepsiechirurgie overwogen te worden en vervolgens het ketogeen dieet.
- 3 Het ketogeen dieet is geen alternatieve therapie, maar een strikt medische behandelmethode.
- 4 Ouders spelen zowel bij het keuzeprocess als bij de eventuele uitvoering een cruciale rol.

sloten, treden vrijwel geen bijwerkingen op die van werkelijk belang zijn. Staken van het dieet is te allen tijde mogelijk. Ouders blijken vaak zeer gemotiveerd te zijn en zijn juist dan goed in staat een afwisselend en redelijk smakelijk dieet te verzorgen, hetgeen na enige tijd niet meer dan één uur per dag extra kost. Als het dieet effectief blijkt te zijn, betekent dit een aanzienlijke winst voor ouders en kind. Is dit niet het geval dan zijn de ouders meestal toch tevreden over de poging. De hierbij geleverde eigen inspanning kan bijdragen aan het gevoel dat al het mogelijke gedaan is.

Referenties

1. Wilder RM. *The effects of ketonemia on the course of epilepsy.* *Mayo Clin Proc* 1921;2:307-308.
2. Lennox WG. *Ketogenic diet in the treatment of epilepsy.* *N Engl J Med* 1928;199:74-75.
3. Freeman JM, Kelly MT, Freeman JB. *The epilepsy diet treatment: an introduction to the ketogenic diet, ed 2.* New York, Demos, 1996.
4. Schwartzkroin, PA. *Mechanisms underlying the anti-epileptic efficacy of the ketogenic diet.* *Epilepsy Res* 1999;37:171-180.
5. Schwartz RH, Eaton J, Bower BD, Aynsley-Green A. *Ketogenic diets in the treatment of epilepsy: short-term clinical effects.* *Dev Med Child Neurol* 1989;31:145-151.

6. Vining EPG, Freeman JM, *Multi-center Ketogenic Diet Study Group.* *Multi-center study of the efficacy of the ketogenic diet.* *Arch Neurol* 1998;55:1433-1437.
7. Freeman JM, Vining EPG, *et al.* *The efficacy of the ketogenic diet -1998: a prospective evaluation of intervention in 150 children.* *Pediatr* 1998;102:1358-1363.
8. Hassan AM, Keene DL, *et al.* *Ketogenic diet in the treatment of refractory epilepsy in childhood.* *Pediatr Neurol* 1999;21:548-552.
9. Ballaban-Gil K, Callahan C, *et al.* *Complications of the ketogenic diet.* *Epilepsia* 1998;39:744-748.

Correspondentie-adres auteur:

Dr. H.H. Geesink, neuroloog
Stichting Epilepsie Instellingen
Nederland
Locatie "Meer & Bosch"
Achterweg 5
2103 SW Heemstede
E-mail: hgeesink@sein.nl