

Epilepsie in Afrika

Een onderzoek naar artikelen in de medische vakliteratuur die handelen over de prevalentie van en de attitude t.o.v. epilepsie in Afrikaanse landen ten zuiden van de Sahara

door P. J. E. M. Draat

Inleiding

Het beperkt aantal publikaties over epilepsie in Afrikaanse landen, in vergelijking met de omvangrijke hoeveelheid literatuur handelend over tropische ziekten, zou kunnen doen vermoeden dat het epilepsie-probleem tot nu toe niet veel aandacht behoeft. Mogelijk echter dat de zorg, die de medici in het verleden hoofdzakelijk aan acute tropische ziekten moesten besteden (Schweitzer, 1928) een oorzaak zou kunnen zijn dat aan de mental health care voorts nog weinig aandacht kon worden besteed. Prioriteit werd verleend aan de preventieve aspecten van de tropische infectieziekten.

De medische begeleiding van de bevolking werd in het algemeen bemoeilijkt door de povere communicatie-mogelijkheid van de in het verleden veelal buitenlandse artsen met de lokale bevolking. Ten aanzien van epilepsie is dit nog pregnanter daar de lokale bevolking deze ziekte, in bijgeloof over het ontstaan en de betekenis van het ziektebeeld en in angst voor overdraagbaarheid, weinig gemotiveerd is om over het aanwezig zijn van deze ziekte met buitenstaanders te willen praten.

Geprobeerd is een overzicht te geven van de beschikbare literatuur handelend over het epilepsie-probleem in Afrikaanse landen. Ter toelichting worden in enkele gevallen ook artikelen aangehaald uit andere derde-wereldlanden.

Prevalentie

Er zijn aanwijzingen dat epilepsie in Afrika waarschijnlijk vaker voorkomt dan in de westerse wereld (WHO, 1976). De prevalentie van epilepsie bij Afrikaanse rassen wordt met 7-13 per 1000 (Levy et al., 1964; Cosnett, 1964; Gastaut et al., 1970) hoger gesteld dan

Schrijver is arts; hij verrichtte dit literatuuronderzoek ter voorbereiding van een veldonderzoek naar epilepsie in het Akambagebied in Kenia, hetwelk mogelijk werd gemaakt door het Medical Research Centre te Nairobi, dépendance van het Koninklijk Instituut voor de Tropen te Amsterdam; adres: Driekoningenweg 8 te Nijmegen.

de gebruikelijk genoemde prevalentie van 4 per 1000 bij het Kaukasische ras (WHO, 1957; Brain, 1962; Merritt, 1967).

Jilek en Jilek-Aall (1970) stelden dat de prevalentie van epilepsie bij de Wapogorostam in Tanzania een van de hoogste ter wereld is. Zij vermelden 20 epilepsiepatiënten per 1000 van hun kliniek-populatie.

Dada (1970) meldt 8-13 epilepsie-patiënten per 1000 inwoners in Nigeria.

Levy et al. (1964) vindt op 17.500 inwoners in het Semokwe district, Rhodesië, 130 epilepsie-patiënten, een incidentie van 7,4 per 1000.

Giel en van Luijk (1969a en 1969b) hebben in hun onderzoek naar het voorkomen van psychiatrische ziektebeelden in een stad en dorp in Ethiopië ook de epilepsiepatiënten geregistreerd, waarbij zij respectievelijk 2 per 384 en 2 per 370 bewoners noteerden, d.i. 5 resp. 5,4 per 1000.

Orley (1970a) noteert 28 epilepsie-patiënten in een plattelandsgebied in Uganda op een bevolking van 13.174, een prevalentie van 2,1 per 1000.

De traditionele opvatting dat de epilepsie-patiënt met klassieke convulsies bezeten is door geesten, waarbij slechts door de traditionele genezer mogelijk bijstand kan worden verleend en waar een niet-Afrikaan niets mee van doen heeft, bemoeilijkt het verkrijgen van betrouwbare prevalentie-gegevens in het veldonderzoek zeer. Anderzijds kunnen de cijfers van algemene ziekenhuizen en klinieken ook niet als representatief worden beschouwd.

De evaluatie van 802 epilepsie-patiënten van het universiteits-ziekenhuis van Ibadan, Nigeria door Osuntokun (1972) geeft als prevalentie van epilepsie-patiënten t.o.v. de ziekenhuis-populatie 4 per 1000 aan.

Smartt (1959), Tanzania, registreert uit de gegevens, die door ziekenhuizen en dispensaries werden verstrekt, 107 epilepsie-patiënten op een bevolking van 815.345, hetgeen neerkomt op 0.13 per 1000.

Hurst et al. (1961) vinden in hun onderzoek in een kliniek in Zuid-Afrika slechts 1 epilepsie-patiënt op de 1000 (zie ook Hurst, 1963).

In het Kenyatta Hospital te Nairobi, Kenia, is door Ojiambo (1966) een overzicht gegeven van 75 patiënten die op de afdeling neurologie opgenomen waren. Van deze patiënten was slechts 1 patiënt lijdende aan epilepsie, d.i. 13 per 1000.

Het frequent voorkomen van koorts-convulsies bij kinderen, welke sans gêne bij klinieken gemeld kunnen worden, geeft de mogelijkheid dat in de kinderleeftijd epilepsie-beelden van de populatie rond een kliniek mogelijk eerder gezien worden.

Bij een follow-up (Minde, 1974) van de eerste 100 patiëntjes van een psychiatrisch kinderziekenhuis in Uganda worden 16 kinderen genoemd met epilepsie, een prevalentie van 160 per 1000 van de ziekenhuis-populatie.

Hoewel bovenstaande gegevens een waardevolle bijdrage geven over de omvang van het epilepsie-probleem in Afrika, geven zij in feite toch weinig houvast t.a.v. de reële prevalentie. Immers, in ontwikkelingslanden herkent men tot dusver zelden epilepsiepatiënten, die niet aan de klassieke convulsies lijden, terwijl patiënten die lijden aan bizarre temporale of psycho-motorische epilepsie behandeld worden als zijnde krankzinnig of neurotisch (Walker, 1972).

Uitslagen van verschillende studies suggereren dat petit mal zeldzaam voorkomt en beneden 1% op het aantal epilepsie-patiënten in de ziekenhuizen ligt (Levy et al., 1964; Dada, 1970; Rachman, 1970). Bij veldonderzoek vonden Levy et al. (1964) echter 4,5% petit mal op de geregistreerde epilepsie-patiënten. Osuntokun (1978) meldt 2-5%, en Telang (1981), Kenia, 3,5%.

Walker (1972) daarentegen schrijft in zijn overzicht over epilepsie in ontwikkelingslanden dat men slechts na klassieke convulsies epilepsie onderkent, en dientengevolge ook de artsen, alhoewel bekend met de diverse verschijningsvormen, alleen maar de geeneraliseerde epilepsie in de ontwikkelingslanden tegenkomen. Patiënten met petit mal worden volgens Walker zelden als zodanig gediagnostiseerd, maar er wordt eerder gedacht aan wormen of infectie-ziekten. Walker haalt Di Silva (1970) aan, die op grond van EEG studie meent dat in Lagos, Nigeria, de frequentie van petit mal even hoog ligt als in Europa.

Daar de genoemde onderzoeken slechts betrekking hadden op relatief kleine populaties, en de regio's niet in evenredigheid gespreid lagen over de verschillende Afrikaanse stammen noch landen, kunnen de gevonden prevalenties niet zonder meer veralgemeend worden. Gebrek aan openheid van de bevolking, die de epilepsie-patiënt als een gevreesde bezetene beschouwt – zoals reeds vermeld – relativiseert de betrouwbaarheid van de veldonderzoekuitslagen.

Bij de waardering van de prevalentie-gegevens van de ziekenhuizen/klinieken dient naast de invloed van de traditionele opvatting bovendien ingecalculeerd te worden:

1. de situering: stad of land (m.o.m. divergentie in opvatting, socio-economische status, opleiding);
2. de bereikbaarheid: bergen, regenseizoen, vervoersmogelijkheid;
3. de kwaliteit en de faciliteiten van de gezondheidszorg: gekwalificeerde staf, beschikbare apparatuur, betrouwbare registratie.

T.a.v. de behandeling in ziekenhuizen/klinieken speelt ook de kostenfactor een niet te verwaarlozen rol. Is er enerzijds een positieve waardering voor een dure behandeling – wáár voor je geld – (bij traditionele behandeling ook in natura te betalen, niet alleen in geld), dan werken anderzijds de relatief hoge financiële kosten voor vervoer, behandeling en medicamenten belemmerend.

Etiologie

Als oorzaken van een hogere prevalentie van epilepsie in derde-wereldlanden worden genoemd (WHO, 1979):

- a) onvoldoende ante-natale en maternale zorg,
- b) prematuriteit,
- c) geboorte-trauma's,

- d) koorts-convulsies bij kinderen,
- e) malnutrition,
- f) infecties m.i.v. parasitosen.

In ontwikkelingslanden waar varkensvlees gegeten wordt kan dit, door het veroorzaken van cysticercosis (*Taenia Solium*) een beduidende oorzaak zijn voor het ontstaan van epilepsie (Gelfand, 1948; Rachman, 1970; Subianto et al. 1978). In ontwikkelingslanden ligt de prevalentie van geboortetrauma's vaak hoger dan elders t.g.v. de geringere obstetrische hulp en meer infecties bij kinderen (WHO, 1957; Walker, 1972).

Toevallen bij pasgeborenen behoren niet tot de uitzonderingsgevallen. De aanvallen binnen 48 uur post partum zouden eerder wijzen op een cerebraal geboorte-trauma, hersenbloeding of asfyxie dan op metabolische stoornissen. Bij de later optredende aanvallen prevaleren de metabolische oorzaken tegenover de infectieziekten (Bahemuka, 1981).

Jilek en Jilek-Aall (1970) geven aan dat de Wapogoro-stam chronisch aan ondervoeding lijdt, hetwelk onder meer als mogelijke oorzaak genoemd wordt van het veelvuldig voorkomen van epilepsie (20 op 1000). Zie ook Levy (1970), Osuntokun (1978).

Koorts-convulsies in de tropen worden frequent veroorzaakt door malaria. Als andere belangrijke oorzaak kunnen wij de bronchopneumonie en de gastro enteritis noemen. In de literatuur werd geen duidelijke melding gemaakt over genetische overdraagbaarheid van koorts-convulsies zoals dit beschreven is door Lennox (1953) en Livingstone (1954) voor westerse landen.

Relatie epilepsie – koorts-convulsies

De criteria die gebruikt worden ter diagnostisering van epilepsie en koorts-convulsies door de diverse aangehaalde auteurs zijn niet uniform. Dit kan een belangrijke oorzaak zijn van de divergentie in de verschillende prevalentie-cijfers. Voor de omschrijving van koorts-convulsies verwijzen wij hier naar Feikema e.a. (1973), waaruit blijkt dat aan de volgende criteria dient te worden voldaan:

1. het kind is ouder dan 6 maanden en jonger dan 3 jaar;
2. hoge temperatuur, boven 39° C;
3. het insult is gegeneraliseerd;
4. het insult treedt aan het begin van de met koorts gepaard gaande ziekte op, meestal de eerste dag en herhaalt zich niet in dezelfde koorts-periode;
5. er zijn geen postictale neurologische uitvalsverschijnselen;
6. het EEG, circa 10 dagen later gemaakt, is normaal;
7. de koorts-convulsie is kort durend, meestal korter dan 5 minuten.

Er zijn vaak vegetatieve prodromi, roodheid, bleekheid. Vaak heeft de aanval een grand-mal-karakter, hoewel de tonische beginfase gering kan zijn of kan ontbreken. In weinig gevallen is er overwegend tonische kramp, soms alleen akinesie of atonie met algehele verslapping. Uitsluitend éénzijdige convulsies pleiten

sterk tegen koorts-convulsies.

Meerdere auteurs melden dat de koorts-convulsies in derde wereld landen frequenter voorkomen dan in de westerse landen (Voorhoeve, 1980; Jilek en Jilek-Aall, 1970).

In verschillende artikelen m.b.t. westerse landen wordt het percentage van epilepsie na koorts-convulsies tussen de 10 en 20% aangegeven (Patrick en Levy, 1924; Thom, 1942; Lennox, 1953).

Orley (1970) bevestigt dat in sommige gevallen de koorts de epilepsie manifest maakt. In Nigeria blijkt dat de epilepsie hoog gerelateerd is met koorts-convulsies. Osuntokun en Odeku (1970) geven 20% aan, Dada (1970) 26%.

Van de 4000 spoedopnamen in de kliniek te Ibadan had 20% van de kinderen koorts-convulsies. In een follow-up van 5 jaar in dezelfde kliniek bleek dat zich bij 21,4% van de kinderen met koorts-convulsies epilepsie openbaarde (Osuntokun, 1978).

In een kinderkliniek in Kinshasa, Zaïre, zijn koorts-convulsies en zwakzinnigheid de meest voorkomende redenen voor een consult. Ntuhinyurwa et al. (1979) beschrijven 248 kinderen met koorts-convulsies, variërend in een leeftijd van 15 dagen tot 6 jaar.

Uit een onderzoek in Nigeria van Osuntokun en Odeku (1968) blijkt dat van 522 epilepsie-patiënten bij 92 (18%) een insult naar voren kwam bij koorts-perioden, terwijl deze patiënten ook aanvallen hadden als zij koortsvrij bleven. 51 van deze patiënten waren onder de leeftijd van 10 jaar, terwijl 39 onder de leeftijd van 5 jaar waren toen epilepsie zich bij hen openbaarde.

Met betrekking tot de hoge mortaliteit en de aanzienlijke morbiditeits-risico's van febriele convulsies wordt er door sommige medici de voorkeur aan gegeven om continue anti-convulsieve therapie tot een leeftijd van 6 jaar te geven, als koorts-convulsies zich herhalen (Carter, 1964). Zo mogelijk hieraan toegevoegd een anti-malaria behandeling, daar malaria wel als de meest voorkomende oorzaak van koorts-convulsies in de tropen gekenmerkt kan worden.

Andere auteurs (Millichap et al., 1960 en Livingstone, 1960) zijn geen voorstanders van continue anti-convulsieve therapie. Millichap stelt dat de continue anti-convulsieve medicatie het kind niet afdoende beschermt tegen een herhalen van koorts-convulsies.

Osuntokun et al. (1968) stelt dat buiten de continue anti-convulsieve medicatie meteen anti-pyretica en anti-malaria medicatie gegeven moet worden als het kind koorts krijgt, daar de aanval gerelateerd is met de koorts. Een andere wijze van benaderen is de ouders te adviseren om hun kind meteen anti-convulsiva, anti-pyretica en anti-malaria medicatie te geven als het kind koorts begint te krijgen.

Voorhoeve (1980) geeft in een artikel over convulsies bij kinderen in de tropen een overzicht van de behandelingen in verschillende Afrikaanse landen en gaat verder in op de therapie. Hij waarschuwt bij de niet-febriele convulsies voor de mogelijkheid van een geneesmiddelen-intoxicatie: 1) piperazine, 2) pyrimethamine en 3) chloroquine. Hij is verder voorstander van toediening van chloralhydraat-oplossing per rectaal als acute therapie bij koorts-convulsies door het verplegend personeel of geïnstrueerde personen.

Verhouding idiopatische - symptomatische epilepsie

Bij het vergelijken van de resultaten van diverse onderzoeken in Afrikaanse landen blijkt dat volgens de meeste auteurs idiopatische epilepsie predomineert. Het gebrek aan diagnostische mogelijkheden, die de onderzoeker in het veld ter beschikking staan, kan de hogere indicatie van idiopatische t.o.v. symptomatische epilepsie hebben beïnvloed.

	idiopatische epilepsie %	symptomatische epilepsie %	totaal aantal
Hurst et al., 1961			
Zuid-Afrika	72	28	50
Piroux, 1963			
Ruanda-Burundi	16	84	209
Dada en Odeku, 1966			
Nigeria	72	28	234
Billington, 1968			
Uganda	75	25	28
Dada, 1970			
Nigeria	53	47	117
Edoo en Haddock, 1970			
Ghana	46	54	204
Levy, 1970			
Rhodesië	81	19	826
Orley, 1970a			
Uganda	89	11	83
Osuntokun en Odeku, 1970			
Nigeria	69	31	522
over de totale bovengenoemde populatie zijn de cijfers als volgt:	63,7	36,3	2273

Morbiditeit en mortaliteit

De mortaliteit van de epilepsie-patiënt is duidelijk verhoogd. Status epilepticus komt frequent voor wat een belangrijke oorzaak tot overlijden is. Bij een onderzoek van 24 patiënten met status epilepticus bleek de mortaliteit 50% te zijn ondanks parenterale toediening van diazepam (Osuntokun 1972).

De progressieve dementering bij vele epilepsie-patiënten versterkt het isolement dat door het stigma van hun ziekte ontstaan is (zie ook Giel 1970).

Brandwonden komen bij epilepsie-patiënten in de tropen erg frequent voor, vaak met contracturen als gevolg. Deze brandwonden worden veroorzaakt door vallen in het vuur dat meestal continu, ook 's nachts, in de hut brandt. Vooral kinderen zijn hier het slachtoffer van. Dit is een probleem dat in zijn algemeenheid voor tal van ontwikkelingslanden geldt.

In de jaren 1973-1976 werden in een ziekenhuis in Nieuw Guinea in totaal 157 patiënten opgenomen ten gevolge van brandongevallen. Hiervan hadden 117 derde- of vierdegrads verbrandingen. In de levensgroep van 0-1 jaar waren 7 opnamen. De

kinderen hielden allen tijdens het ongeval, en er werd bij hen geen epilepsie gevonden.

In de leeftijd van 2-10 jaar waren 12 opnamen. Vier waren bewusteloos tijdens het ongeval, en bij 3 werden epileptische toevallen genoteerd. Boven de 11 jaar (totaal 121) waren 103 patiënten bewusteloos tijdens het ongeval (86%), en leden 88 patiënten aan epilepsie-aanvallen (73%). (Subianto et al., 1978).

Vanuit de Afrikaanse landen meldt Levy (1970) in zijn studie dat in het Semokwe district 22% van de epilepsie-patiënten brandwonden hadden. In het Harare Hospitaal (Salisbury, Rhodesië) was dit percentage 19.

Soms zijn brandwonden ook veroorzaakt door dat men de patiënt uit het postictale coma probeert te wekken door zijn handen of voeten in het vuur te steken (Osuntokun, 1972). Evenzo zijn er gevallen bekend van conjunctivitis als resultaat van resuscitatie door de patiënt peper in de ogen te wrijven.

In Nigeria wordt als therapie bij het postictale coma wel een traditioneel huismedicijn toegediend bestaande uit een mengsel van koeien-urine met lokale kruiden, gin, peper en verse tabakssappen. Hoewel het mogelijk een anti-convulsief effect zou kunnen hebben, (Onuaguluchi, 1966), heeft het meer bekendheid bij de medici gekregen door de gevolgen van intoxicatie in soms fatale bronchopneumonie. Voorts is hypoglykemie en permanent cerebraal letsel met corticale blindheid beschreven (Osuntokun et al., 1968; Osuntokun en Odeku, 1970; Oyebola en Elegbe, 1975).

Bij de stammen waar men gelooft dat epilepsie besmettelijk is wordt de epilepsie-patiënt evenals de lepra-patiënt uit de samenleving gestoten. Valt een epilepsie-patiënt in vuur of water, dan zal niemand hem durven te redden. Ook gelooft men dat bepaalde geesten de patiënt opdracht geven, zich zelf te doden (Orley, 1970). Wij troffen in de literatuur geen data aan over de mortaliteit van epilepsie-patiënten ten gevolge van suicide, verdrinking, verbranding, verbanning, traditionele behandeling etc., waardoor prevalentie- en leeftijdsverloopgegevens wel vertekend zijn.

Traditionele opvattingen – Voorkeur voor traditionele behandeling

De belangrijkste gedachten over de oorzakelijkheid van epilepsie zoals dit door de bevolking wordt verondersteld zijn (van Luijk en Smits, 1969):

1. bezeten te zijn door een geest van een voorvader of van een duivel (soms meer dan een);
2. tovenarij;
3. erfelijkheid;
4. een beest (echt of magisch) eet of beweegt door de hersenen;
5. tal van oorzaken op grond van een persoonlijke ervaring.

Orley (1970) meldt dat de Baganda's, Uganda, bij de ziektebeelden drieërlei onderscheid maken. Ziekten die:

1. een buitennatuurlijke oorzaak hebben of ziekten die uit zichzelf ontstaan;
2. van ernstige (dodelijke) of minder ernstige aard zijn;

3. van inheemse (aanwezig vóór de komst van Arabieren en/of Europeanen) of van uitheemse oorsprong zijn.

Voorts blijkt dat krankzinnigheid en epilepsie beschouwd worden als inheemse ziekten die veroorzaakt worden door tovenarij en van ernstige (dodelijke) aard zijn. Slechts een enkele patiënt zocht behandeling bij westerse artsen. Meestal nam men aan dat er voor deze ziekten geen enkele therapie bestond (zie ook Orley en Leff, 1972). Daar contact van hun geesten met uitheemse geneeskundigen vaak niet als mogelijkheid in hun denkwereld past, is het niet verwonderlijk dat slechts weinig patiënten behandeling zoeken bij westerse artsen.

Ter onderkenning van krankzinnige en epilepsie-patiënten werd door de bevolking een duidelijk verschil in gedragspatroon aangegeven:

- a krankzinnigen werden gezien als hard, snel, wreed en sterk;
- b epilepsie-patiënten als relatief zacht, langzaam, vriendelijk en zwak (Orley en Leff, 1972).

Tal van rapporten over verschillende delen van Afrika laten zien dat de traditionele genezers nog steeds te hulp worden geroepen (Lambo, 1959 en 1961; Giel et al., 1968; Orley, 1970; Osuntokun, 1975). Helaas wordt er vaak geen onderscheid gemaakt tussen de herbalist, witchdoctor, faith-healer etc.

Lambo (1966) zegt dat in 1950 meer dan 60% van de patiëntenpopulatie van een groot algemeen ziekenhuis in Nigeria gedurende de tijd, dat ze onder behandeling waren van het ziekenhuis, gelijktijdig ook bij een of ander traditionele genezer hulp zochten.

Van de 130 epilepsie-patiënten in het Semokwedistrict, Rhodesië, gingen 118 naar de traditionele medicijnman. Toegeediende drankjes werden gemaakt van faeces, botjes en nesten van vogels. Door inademen en drinken van deze medicijnen zouden de geesten verdreven kunnen worden (Levy et al., 1964).

Billington (1968) geeft aan dat voor de genezing van epilepsie (waarvan de bevolking aanneemt dat deze veroorzaakt wordt door het behekt zijn door geesten van voorouders) in Uganda algemeen de traditionele medicijnman wordt geraadpleegd, hoewel de behandeling niet succesvol blijkt.

Bijleveld (1976) vergelijkt in zijn onderzoek de attitude van de bevolking ten opzichte van verschillende ziekten in West-Kenia. Hieruit blijkt dat epilepsie een van de meest gevreesde ziekten is. 83% van de geïnterviewden meent dat epilepsie niet te genezen is. Voor behandeling gaf 88% voorkeur aan behandeling door de traditionele genezer.

Ook Ojiambo (1966) geeft aan dat er in verschillende gebieden van Kenia aan de medicijnmannen bovennatuurlijke geneeskracht wordt toegekend als het neurologische ziekten betreft.

Orley (1970) geeft in zijn studie een overzicht hoe de mensen in zijn onderzoeksgebied de verschillende ziekten ervaren (zie ook Giel et al., 1968; Wig et al., 1980).

Instructief is het artikel van van Luijk en Smits (1969), waarin een in- en overzicht van de houding van de gemeenschap ten opzichte van de epilepsie-patiënt in Afrikaanse landen wordt gegeven. Hierbij staan de vragen centraal, of het een goed- of kwaadwillende geest is en het 'waardoor' en 'waarom' dat deze persoon bezeten is.

Als belangrijke oorzaak van de voorkeur voor de traditionele genezer moet genoemd worden dat de autochtone bevolking er van

uit gaat dat er voor hun ziekte een bovennatuurlijke oorzaak bestaat en dat alleen de traditionele genezers de macht hebben om hulp te bieden.

Opmerkelijk is dat patiënten, die de hulp van een traditionele genezer inroepen, uit alle lagen van educatie en sociale status komen (Odejide et al., 1978, Nigeria).

Billington (1968) wijst er op dat er in de Ugandese samenleving een ernstig sociaal stigma bestaat dat zich zowel uit tegenover de patiënt zelf als ook tegenover zijn familie. Uit angst voor overdraagbaarheid worden kinderen gewoonlijk niet op school toegelaten en volwassenen op hun werk gemeden.

In een enquête naar de attitude t.o.v. kinderen met epilepsie in Lagos verklaart de meerderheid van de ondervraagden dat een epileptisch kind niet mag worden toegestaan om in contact te komen met andere kinderen. De ondervraagde onderwijzers geven als reden dat kinderen niet op school kunnen zijn: (Dada en Morgan, 1968)

1. besmettelijke ziekte	39,4%
2. slechte naam voor de school	33,1%
3. angst dat andere ouders hun kind van school halen	40,1%
4. omdat andere kinderen bang zijn	52,1%

In tegenstelling tot voormelde onderzoeken blijkt in het onderzoek van Hurst (1963) in Zuid-Afrika de attitude tegenover de epilepsiepatiënt niet gebaseerd te zijn op angst voor bovennatuurlijke krachten of boze geesten.

Ter illustratie met de specifieke cultuur gebonden attitude verwijzen wij naar de behandelingsvoorkeur van patiënten op het platteland in India. Hoewel de mensen zich bij tal van ziekten liever door de traditionele genezer laten behandelen, staat in geval van epilepsie toch duidelijk de westerse medicus meer in de belangstelling (Kapur, 1979).

EXPECTATION OF LIFE IN YEARS^a

			At	
			birth	1 year
Ghana	1962 ^b	M	37.0*	47.9
Senegal	1957	M	37.0	
		F	37.0	
Nigeria	1960	M	37.0	
		F	37.0	
India	1960	M	41.8	48.4
		F	40.5	46.0
Pakistan	1962	M	53.7	60.5
		F	48.8	53.8
The Netherlands	1966	M	71.1	71.2
		F	76.1	76.1
United States	1967	M	67.0	67.7
		F	74.2	74.6

^a Demographic Yearbook, 1968, Statistical Office of United Nations.

^b Latest dates available.

Leeftijdsverloop

Ten aanzien van de leeftijdsverwachting van de Afrikaanse man/vrouw in zijn algemeenheid troffen wij slechts summiere gegevens aan. Walker (1972) schrijft in zijn artikel 'The current status of epilepsy in some developing countries' dat de levensverwachting in de ontwikkelingslanden beduidend lager moet worden gesteld dan in Amerika en Europa. Ook daar waar de westerse gezondheidszorg al aanwezig is, zou de leeftijd 10 tot 15 jaar lager zijn dan in westerse landen (zie tabel). Osuntokun (1978) geeft aan dat de gemiddeld haalbare leeftijd in Afrikaanse ontwikkelingslanden $\pm$ 40 zou zijn.

Uiteen andere publikatie van Osuntokun (1972) over 802 patiënten in een Nigeriaans ziekenhuis noteren wij dat

- idiopathische of symptomatische epilepsie het meest frequent zijn in het tweede decennium van het leven;
- drie-vijfde van 802 patiënten met idiopathische epilepsie jonger was dan 20 jaar bij de eerste aanvallen;
- na de leeftijd van 10 jaar er een progressieve toename is in verhouding tot het voorkomen van symptomatische epilepsie met iedere decade in leeftijdstoename;
- in het eerste decennium een-derde van de patiënten leed aan symptomatische epilepsie.

Vooreen verdere leeftijdsverdeling van een patiënten-populatie in het Kenyatta National Hospital zie ook Telang en Hettiaratchi (1981).

De uitzonderlijk bedreigde situatie van de epilepsie-patiënt, gepaard met mogelijke behandeling van de o.a. bovengenoemde inheemse therapieën doet vermoeden dat de levensverwachting van de epilepsie-patiënt laag is.

Familie-anamnese

Bij een zo gevreesde ziekte als epilepsie mag de familie-anamnese als weinig betrouwbaar geacht worden. Door het sociale stigma van epilepsie binnen de Afrikaanse samenleving zal het bekend worden van een epilepsie-patiënt in de familie verstrekkende gevolgen hebben voor de sociale leefbaarheid (school, werk, huwelijk, begrafenis, erfenis) (zie ook Osuntokun en Odeku, 1970).

In het onderzoek van Osuntokun (1972) zien wij dat bij patiënten met idiopathische epilepsie er in 5% een positieve familie-anamnese was, terwijl dit bij patiënten met symptomatische epilepsie 0.1% bedraagt.

Man-vrouw verhouding

Diverse auteurs maken in hun onderzoek melding van meer mannelijke dan vrouwelijke epilepsie-patiënten. De man-vrouw verhouding ligt rond de 3 : 2. Hierbij dient wel opgemerkt te worden, dat de mannen in de ziekenhuispopulatie in het algemeen sterker

vertegenwoordigd zijn. Voor een verklaring dat meer mannen voor behandeling in de ziekenhuizen in aanmerking komen moet naast de hogere waardering van de man t.o.v. de vrouw ook de grotere mobiliteit van de man genoemd worden. Een vrouw, die in het trouwen epilepsie vertoont, wordt door haar man terug gestuurd naar haar ouders (Orley, 1970). Ver van hun gezin zoeken veel mannen werk in en rond de steden, waar de gezondheidszorg al gevestigd is en daardoor eerder ingeschakeld wordt.

	man %	vrouw %	totaal
Hurst et al., 1961			
Zuid-Afrika	42	58	50
Piroux, 1963			
Ruanda-Burundi	66	34	68
Dada en Odeku, 1966			
Nigeria	64	36	234
Levy et al., 1964			
Rhodesie	88	12	100
Billington, 1968			
Uganda	57	43	28
Edoo en Haddock, 1970			
Ghana	70	30	204
Orley, 1970a			
Uganda	46	54	83
Osuntokun en Odeku, 1970, Nigeria	62	38	522
Telang en Hettiaratchi, 1981, Kenia	50	50	115
over de totale bovengenoemde populatie zijn de cijfers als volgt:	60,5	39,5	1404

Epilepsie en criminaliteit

Ten gevolge van het maatschappelijk stigma en vaak afwijkende gedrag is het mogelijk dat de epilepsie-patiënt een grotere kans heeft met de justitie in aanraking te komen. *Muluka en Acuda (1978)* beschrijven in een artikel de resultaten van hun studie over 141 mentaal gestoorden, die op last van justitie opgenomen zijn in het Mathari Mental Hospital, Nairobi. Van deze groep zijn 7 epilepsie-patiënten (5%) gediagnostiseerd. Giel (1970) merkt in zijn artikel over epilepsie-patiënten in Ethiopië op, dat de plaatsen, waar men kans heeft door epilepsie getekende mensen te ontmoeten de gevangenissen zijn, waar ze vaak vastgehouden worden op beschuldiging van moord, en verder de chirurgische afdeling van een algemeen ziekenhuis en de psychiatrische inrichtingen.

Medicatie

De westerse therapie in de Afrikaanse landen t.a.v. de epilepsie-patiënt wordt in vele artikelen behandeld (Giel, 1967; Gastaut en Osuntokun, 1976; WHO, 1976; Osuntokun, 1979; Trush, 1980;

Bahemuka, 1981). Voor farmacologische informatie over anti-epileptica zie Schneider et al. (1975).

Bij de profylaxe van koorts-convulsies is phenobarbital het enige geneesmiddel waarover een grote hoeveelheid informatie bekend is. Desondanks staat de effectiviteit hiervan nog steeds ter discussie (Thorn, 1975; Laidlaw en Richens, 1976; Addy, 1978). Door Smartt (1969) is een onderzoek gedaan in het toenmalige Tanganyika over de behandeling van epilepsie met primidon (Mysoline). Hierbij dient opgemerkt dat in de westerse wereld phenobarbital en primidon minder vaak gebruikt worden in verband met het bekende risico van gedragsstoornissen en het mogelijk interfereren bij het leerproces van jonge kinderen (Addy, 1978; Trush, 1980). Er is geen reden om aan te nemen dat een combinatie van twee anti-epileptica beter is dan een enkelvoudig goed gedoseerde medicatie in verband met interactie-mogelijkheden (Addy, 1978; Richens, 1978).

Gebrek aan laboratorium-faciliteiten in de derde-wereldlanden geeft duidelijke beperkingen t.a.v. de medicatie en noopt tot gebruik van meicamenten met een bredere therapeutische marge. Ook de kostenfactor in de economisch zwakke landen beperkt duidelijk het beschikbare arsenaal van anti-epileptica. Weinig wetenschappelijk, maar wel illustratief in dit verband is het artikel van Sonnen (1980) over de geneesmiddelen, die de arts in India ter beschikking staan. Tal van medicijnen zijn niet verkrijgbaar, ofwel voor de gewone man onbetaalbaar.

In de praktijk blijkt in Afrika in de meeste gevallen de keuze beperkt tot Phenobarbital en Phenytoïne. Door organisatorische en economische redenen blijkt echter de aanvoer van medicamenten vooral naar afgelegen klinieken en dispensaries helaas vaak uiterst onbetrouwbaar.

Voorlopig zou het beter zijn om voor de derde-wereldlanden een beperkte keus van effectieve, maar weinig toxische anti-epileptica aan te bieden, waarbij ook de prijs scherp in ogenschouw dient te worden genomen. Daarnaast zou de ontwikkeling van long-acting anti-epileptica een bijzondere vooruitgang betekenen.

Therapietrouw

Billington (1968) beschrijft 28 out-patients met epilepsie die hij met anti-convulsiva behandelde en waarbij hij bij 61% enigermate verbetering bereikte. Dit mag wel een uiterst mager resultaat genoemd worden vergeleken met wat in de westerse landen te bereiken is.

De grote moeilijkheid in de behandeling van de epilepsie-patiënt in deze landen is de zorg om de medicatie continu voortgang te doen vinden. Vooral de chronische aard van de kwaal valt door de bevolking moeilijk te begrijpen. De patiënt die toevallen krijgt, zal de voorgeschreven anti-epileptica meestal wel gebruiken. Blijven de toevallen enige tijd weg, dan wordt de patiënt als genezen beschouwd. Hierdoor is de patiënt weinig gemotiveerd, om de van

het ziekenhuis verkregen medicijnen nog te gebruiken en zeker niet om nieuwe te gaan halen. Bij opnieuw optreden van aanvallen is de patiënt teleurgesteld in de behandeling en hierdoor mogelijk eerder geneigd om elders bij traditionele genezers hulp te gaan zoeken. Ook de afstand tot het ziekenhuis, de tijd en kosten van de reis, het niet altijd voorradig zijn van anti-epileptica alsmede de prijs van de medicijnen kunnen de patiënt voor verdere therapie demotiveren.

Preventieve indicaties

Voorlichting aan de bevolking op ontmoetings-centra en scholen t.a.v. epilepsie is essentieel om het maatschappelijk stigma te doen verminderen en het ziektebeeld in reële proporties te plaatsen. De westerse hulpdiensten zouden toenadering moeten zoeken tot de traditionele genezers opdat ook zij, naast hun magisch-religieuze rituelen, medewerking verlenen aan de medicatie.

Edeh (1978) schrijft hoe de medische zorg met betrekking tot psychiatrische ziektebeelden te verbeteren zou zijn door samenwerking van de psychiater en de Afrikaanse traditionele genezer.

Ibrahim en Younis (1978) beschrijven een gegroeide vruchtbare samenwerking tussen de traditional healer en de psychiater in Soedan.

Het is mogelijk raadzaam de traditional healers in de therapieën van de epilepsiepatiënt te betrekken en ze op eenvoudige manier de behandeling van de patiënten bij te brengen, liever dan dat ze hun eigen methoden blijven uitoefenen (zie Osuntokun, 1978).

Voorts is verbeterde perinatale zorg met kleutercontrole noodzakelijk, waardoor voedingsaspecten eerder onderkend, en diagnose en behandeling van infectieuze ziekten bij kinderen eerder gesteld kunnen worden.

Primaire preventie ligt in de vroege diagnose en behandeling van cerebrale malaria, meningitis en encephalitis, en verbeterde geboortehulp. Secundaire preventie vereist een verdere follow-up van mogelijk cerebraal beschadigde kinderen en de training van artsen in neurologie en gedragswetenschappen en in de efficiënte behandeling van epilepsie (Egdell en Stanfield, 1972).

Doorstroming van betaalbare anti-epileptica naar afgelegen gezondheidsdiensten dient verzekerd te zijn.

Literatuur

- Aall-Jilek, L. M. (1965). Epilepsy in the Wapogoro tribe in Tanganyika. *Acta Psychiatrica Scandinavica* 41, p. 57-86
- Addy, D. P. (1978). Childhood epilepsy. *Brit. Med. J.* 2, p. 811-812
- Bahemuka, M. (1981). Management of epilepsy: Therapeutic aspects. *East Afr. Med. J.*, vol. 58, (6), p. 389-400
- Bijleveld, I. (1976). *Leprosy and other diseases in the three Wangas: community thought patterns about health care and their consequence for emergent patients*. mimeographed, Royal Tropical Institute Amsterdam

- Billington, W. R. (1968). The problems of the epileptic patient in Uganda. *E. Afr. Med. J.* 45, (8) p. 563-569
- Brain, Lord R. (1962). *Diseases of the nervous system*. 6th edition, Oxford Medical Publications, London p. 879
- Carothers, J. C. (1953). *African mind in health and disease*. WHO Geneva, Monograph series 17
- Carter, S. (1964). Diagnosis and treatment: management of the child who has had one convulsion. *Pediatrics* 33, p. 431-434
- Cosnett, J. E. (1964). Neurological disorders in the Zulu. *Neurology* (Minneapolis), 14, p. 443-454
- Dada, T. O. and Odeku, E. L. (1966). Epilepsy in the Nigerian patient: a review of 234 cases. *W. Afr. Med. J.* 15, p. 153-163
- Dada, T. O. and Morgan, R. W. (1969). Attitudes towards epilepsy in two areas of Nigeria. Int. bureau for epilepsy. *Report of meeting in New York*, Sept.
- Dada, T. O. (1970). Epilepsy in Lagos, Nigeria. *Afr. J. Med. Sci.* 1, p. 161-184
- Edeh, J. (1978). Cooperation between a psychiatrist and a native healer: an illustrative case. *E. Afr. Med. J.* 55 (12), p. 599-601
- Edoo, B. B. en Haddock, D. R. W. (1970). Epilepsy in Accra, Ghana: a report on classification and etiology. *Afr. J. Med. Sci.* 1, p. 207
- Egdell, H. G. and Stanfield, J. P. (1972). Pediatric neurology in Africa: an Uganda report. *Brit. Med. J.* 26, p. 548-552
- Feikema, W. J., Gabrieëls, F. J. M. en Willemse, J. (1973). *Ned. T. Geneesk.* 117, p. 686
- Gastaut, H., Roger, J. and Tassinari, C. A. (1970). Colloque de l'épidémiologie de l'épilepsie. Editorial, *Afr. J. Med. Sci.*, 1, p. 115-123
- Gastaut, H. and Osuntokun, B. O. (1976). Proposals on antiepileptic pharmacotherapy for use in developing countries. *Epilepsia* 17, p. 355-360
- Gelfand, M. (1948). Cysticercosis of the brain in the African of Rhodesia. *E. Afr. Med. J.* 25, p. 110
- Gelfand, M. (1957). Epilepsy in the African. *Centr. Afr. J. Med.* 3, no. 1, p. 11-12.
- Giel, R. (1967). The epileptic outcast. *E. Afr. Med. J.* 45, p. 27-31.
- Giel, R., Gezahegn, Yoseph and van Luijk, J. (1968). Faith-healing and spirit-possession in Ghion, Ethiopia. *Soc. Sci. Med.* 2, p. 63-79.
- Giel, R. and van Luijk, J. N. (1969a). Psychiatric morbidity in a small Ethiopian town. *Brit J. Psych.* 115, p. 149-162.
- Giel, R. and van Luijk, J. N. (1969b). Psychiatric morbidity in a rural village in south-western Ethiopia. *Int. J. Soc. Psych.* 16 (1), p. 63-71.
- Giel, R. (1970). The problem of epilepsy in Ethiopia. *Trop. Geogr. Med.* 22, p. 439-442.
- Harrison, R. M. and Taylor, D. C. (1976). Childhood seizures, a 25 year follow-up. *Lancet*, May 1.
- Hurst, L. A., Reef, H. E. and Sachs, S. B. (1961). Neuro-psychiatric disorders in the Bantu. *S. Afr. Med. J.* 135, p. 750-754.
- Hurst, L. A. (1963). Problems of the genetics of epilepsy. *S. Afr. Med. J.* 37, p. 208.
- Ibrahim, H. H. and Younis, Y. O. (1978). Some aspects of psychiatry in the Sudan. *Trop. Doctor* 8 (3), p. 165-168.
- Jegade, R. O. (1978). Outpatient psychiatry in an urban clinic in a developing country. *Soc. Psych.* 13 (2), p. 93-98.
- Jilek, W. G. and Jilek-Aall, L. M. (1970). The problem of epilepsy in a rural Tanzanian tribe. *Afr. J. Med. Sci.* 1, p. 305-307.
- Kapur, R. L. (1979). The role of traditional healers in mental health care in rural India. *Soc. Sci. and Med.* 13 (1), p. 27-31.
- Kortbeek, L. H. Th. S. (1974). Epilepsie bij kinderen. *Ned. T. Geneesk.* 118(31), p. 1186-1194.
- Laidlaw, J. and Richens, A. (1976). *A textbook of epilepsy*. Eds. Edinburgh:

- Churchill Livingstone.
- Lambo, T. A. (1959). *Wld. Ment. Hlth.*, 11, p. 131.
- Lambo, T. A. (1961). *Wld. Ment. Hlth.*, 13, p. 190.
- Lambo, T. A. (1966). Problems of adjustment between traditional and modern methods of medical practice: The traditional background to medical practice in Nigeria. Mimeograph, *Proceedings of a seminar*, Ibadan.
- Lennox, W. G. (1953). Significance of febrile convulsions. *Pediatrics* 35, p. 341.
- Levy, L. F., Forbes, J. J. and Parirenyatwa, T. S. (1964). Epilepsy in Africans. *Centr. Afr. J. Med.* 10, p. 241-249.
- Levy, L. F. (1970). Epilepsy in Rhodesia, Zambia and Malawi. *Afr. J. Med. Sci.* (1), p. 291-303.
- Livingstone, S. (1954). *The diagnosis, treatment and management of convulsive disorders in children*. Springfield, Illinois, Thomas, p. 75.
- Livingstone, S. (1960). *J. Amer. med. Assoc.* 175, p. 135.
- Luijk, van J. N. and Smits, H. (1969). Epileptics: outcast or revered people. Int. bureau for epilepsy. *Report of meeting in New York*, Sept.
- Merritt, H. H. (1967). *Textbook of neurology*. Kimpton, London, p. 844.
- Millichap, J. G., Aledort, L. M. + Madsen, J. A. (1960). *J. Pediat.* 56, p. 369.
- Minde, K. (1974). The first 100 cases of a child psychiatric clinic in Uganda: a follow-up investigation. *East Afr. J. Med. Res.* 95, p. 101-103.
- Muluka, E. A. P. and Acuda, S. W. (1978). Crime and mental illnesses: a study of a group of criminal patients in Mathari Mental Hospital. *East Afr. Med. J.* 55 (8), p. 360.
- Nthinyurwa, M., Omanga, U., Dechef, G. and Shako, D. (1979). Epidémiologie des convulsions infantiles à Kinshassa, Zaïre. *Annales de la Société Belge de Médecine Tropicale* 59 (3), p. 309-323.
- Odejide, A. O., Sanda, A. O., Olatawura, M. O. and Oyeneye, A. O. (1978). Some socio-psychiatric attributes of patients utilizing the facilities of the traditional healers in the city of Ibadan. *Trop. Geogr. Med.* 30, p. 115-119.
- Ojiambo, H. P. (1966). Neurological disease at Kenyatta Hospital, Nairobi. *East Afr. Med. J.* 43, p. 366.
- Onuaguluchi, G. (1966). Paper read at the *Scientific Conference of Association of Physicians of Nigeria*, Ibadan.
- Orley, J. H. (1970). Culture and mental illness: a study from Uganda. *Nairobi East African Publishing House*.
- Orley, J. H. (1970a). Epilepsy in Uganda. A study of 83 cases. *Afr. J. Med. Sci.* 1, p. 155-160.
- Orley, J. H. and Leff, J. P. (1972). The effect of psychiatric education on attitudes to illness among the Ganda. *Brit J. Psychiat.* 121, p. 137-141.
- Osuntokun, B. O. and Odeku, E. L. (1968). Convulsive disorders in Nigeria: an evaluation of 522 patients. *Proceeding of International Conference on Epilepsy in Africa*. Marseille.
- Osuntokun, B. O., Odeku, E. L. + Sinette, C. H. (1968). Convulsive disorders in Nigerians. The febrile convulsions: an evaluation of 155 patients. *East Afr. Med. J.* 46, p. 385.
- Osuntokun, B. O. and Odeku, E. L. (1970). Epilepsy in Nigerians: study of 522 patients. *Trop. Geogr. Med.* 22, p. 3-19.
- Osuntokun, B. O. (1972). Epilepsy in the developing countries: the Nigerian profile. *Epilepsia* (Amst.) 13, p. 107-111.
- Osuntokun, B. O. (1975). The traditional basis of neuropsychiatric practice among the Yorubas of Nigeria. *Trop. Geogr. Med.* 27, p. 422-430.
- Osuntokun, B. O. (1978). Epilepsy in Africa. *Trop. Geogr. Med.* 30, p. 23-32.
- Osuntokun, B. O. (1979). Management of epilepsy in developing countries. *Nig. Med. J.* 9 (1), p. 1-11.
- Oyebola, D. D. O. and Elegbe, R. A. (1975). Cows urine poisoning in Nigeria.

- Trop. Geogr. Med.* 27, p. 194.
- Patrick, H. T. and Levy, D. M. (1924). *J. Amer. Med. Ass.* 82, p. 375.
- Piroux, A. (1963). Epilepsy in Central Africa. *Conference Proceedings of the First Pan-African psychiatric conference* (Ed. T. Lambo). Ibadan, Gvt. Printer.
- Rachman, I. (1970). Epilepsy in African hospital practice. *Centr. Afr. J. Med.* 16, p. 201-204.
- Richens, A. (1978). Choice of drugs in epilepsy. *Prescribers Journal* 18, p. 125.
- Schneider, H., Janz, D., Gardner-Thorpe, C., Meinardi, H. and Sherwin, A. L. (1975). *Clinical pharmacology of antiepileptic drugs*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York.
- Schweitzer, A. (1928). *Bouwen in het oerwoud*. H. D. Tjeenk Willink & Zoon, Haarlem.
- Smartt, C. G. F. (1959). Epilepsy in Tanganyika and its treatment with primidone (Mysoline). *East Afr. Med. J.* 36, p. 91-98.
- Sonnen, A. E. H. (1980). Een andere kijk op epilepsie. *Epilepsy Bulletin*, July.
- Subianto, D. B., Tumada, L. R. and Margono, Sri. S. (1978). Burns and epileptic fits with cysticercosis in mountain people in Irian Jaya. *Trop. Geogr. Med.* 30, p. 275-278.
- Telang, B. V. and Hettiaratchi, E. S. G. (1981). Patterns of epilepsy in Kenya. *East Afr. Med. J.* 58, p. 437-444.
- Thom, D. A. (1942). *Amer J. Psychiat.* 98, p. 574.
- Thorn, I. (1975). A controller study of prophylactic long term treatment of febrile convulsions with phenobarbital. *Acta Neurol. Scand.* (suppl.) 60, p. 67-73.
- Torrey, E. F. (1968). Chloroquine seizures: report of four cases. *J. Amer. Med. Ass.* 204, p. 867-870.
- Trowell, H. C. (1960). *Non-infective disease in Africa*. London, Edward Arnold Ltd., p. 267.
- Trush, D. (1980). The management of patients with epilepsy. *Medicine Digest*, 6(3), p. 6.
- Voorhoeve, H. M. A. (1980). Childhood convulsions in the tropics. *Trop. Doctor* 10, p. 122-123.
- Walker, A. E. (1972). The current status of epilepsy in some developing countries. *Epilepsia* 13, p. 99-106.
- Wallace, S. J. (1974). Recurrence of febrile convulsions. *Archives of Disease in Childhood* 49, p. 763-765.
- W.H.O. (1957). Juvenile epilepsy. Report of a study group. *W.H.O. Tech. Rep. Ser.* 130.
- W.H.O. (1975). Organizations of mental health services in developing countries. *W.H.O. Tech. Rep. Ser.* 564.
- W.H.O. (1976). *Reports of a consultation on drugs for neuropsychiatric disorders in developing countries*. Geneva march.
- W.H.O. Epilepsy in developing countries. *W.H.O. Chronicle* 33, p. 183-186.
- Wig, N. N., Suleiman, M. A., Routledge, R., Srinivasa Murthy, R., Ladrado-Ignacio, L., Ibrahim, H. H. A. and Harding, T. W. (1980). Community reactions to mental disorders. *Acta Psychiat. Scand.* 61, p. 111-126.