

Door: Geertjan Huiskamp (g.j.m.huiskamp@umcutrecht.nl), neurologie en neurochirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht.

Een nieuw perspectief op hoogfrequente EEG-activiteit

Op 14 januari 2020 verdedigde Anne Mooij succesvol haar proefschrift *'High frequency activity from different perspectives'* aan de Universiteit van Utrecht¹. In haar onderzoek verbreedt zij het perspectief op hoogfrequente EEG-activiteit door de beschrijving hiervan in het EEG van kinderen zonder epilepsie. Dat is relevant omdat deze fysiologische activiteit ook bij epilepsiepatiënten kan voorkomen. Het opent ook nieuwe onderzoekspaden.

Tot nu toe richtte onderzoek naar hoogfrequente EEG-activiteit (HFA, >80 Hz) zich vooral op pathologische hoogfrequente oscillaties (HFOs) in de diagnostiek en behandeling van epilepsie. Anne Mooy beschrijft in haar proefschrift verschillende perspectieven van waaruit zij hoogfrequente activiteit bekijkt: klinisch of meer fundamenteel neurofysiologisch, registratie met invasieve methoden of in normaal oppervlakte-EEG, en het optreden tijdens waak of slaap. In de opeenvolgende hoofdstukken komen de studies aan bod die ieder een combinatie van de perspectieven representeren. De laatste, voor lezers van Epilepsie zeker interessante, studie in het proefschrift combineert het klinische perspectief met het meer basale neurofysiologische, in oppervlakte-EEGs van kinderen tijdens slaap.

Klinische vraagstellingen

Als eerste wordt een studie met een klinische vraagstelling beschreven in de context van invasieve metingen tijdens waak. Bij patiënten voor wie epilepsiechirurgie een goede behandeloptie lijkt, kan HFA waarschijnlijk helpen om vast te stellen welke hersengebieden gespaard moeten worden en welke verwijderd moeten worden. De studie onderzoekt of fysiologische HFA, direct op de hersenen geregistreerd, kan bijdragen tot het lokaliseren van taalgebieden die gespaard moeten worden tijdens een operatie. Het blijkt dat de resultaten erg afhankelijk zijn van het gevolgde protocol en de manier van vergelijken met de huidige gouden standaard. Hierin bestaan in de literatuur grote verschillen (Mooij et al., 2018a). Een eenduidige vergelijking met die literatuur is daardoor moeilijk.

Pathologische HFA, HFOs genoemd, wordt gezien als biomarker voor epilepsie, maar het herkennen van HFOs

(ripples, 80-250 Hz, en fast ripples, 250-500 Hz) kan lastig zijn. In een tweede studie ontwikkelt Mooij een methode om te herkennen welke van de in de hersenen registrerende, dus invasieve, EEG-kanalen tijdens slaap HFOs bevatten (Mooij et al., 2020). Hiervoor hoeven de HFOs zelf niet herkend te worden. De methode blijkt epileptische van niet-epileptische kanalen te kunnen onderscheiden met hoge specificiteit en voldoende sensitiviteit om ingezet te worden voor klinische doeleinden.

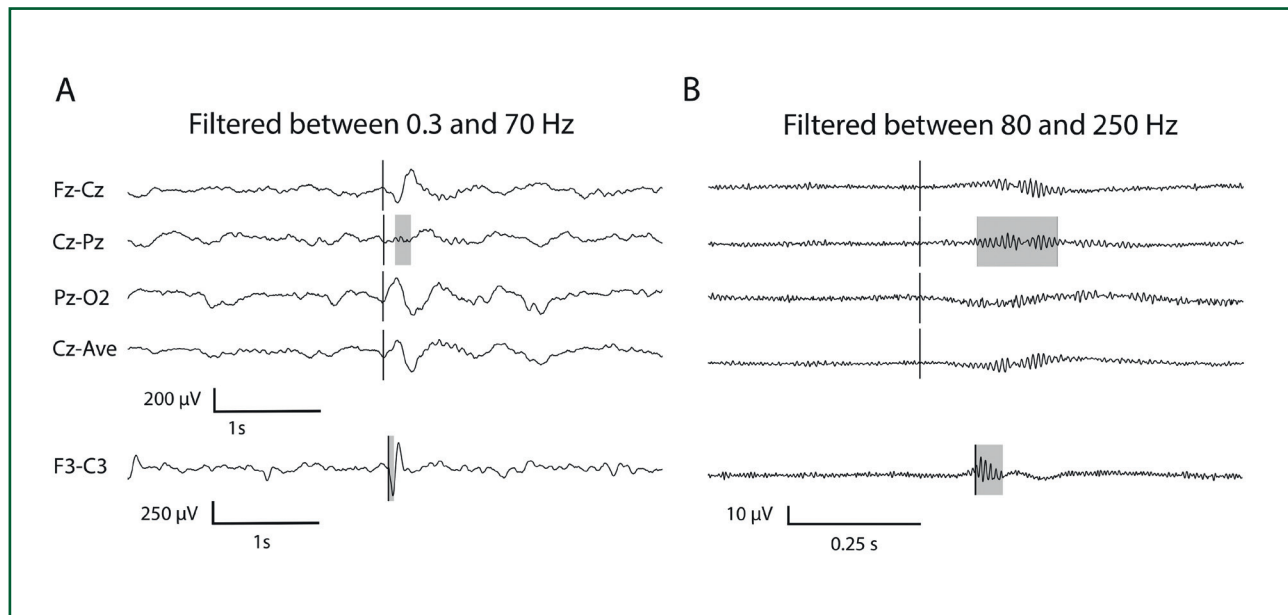
Nieuwe bevindingen

Pathologische HFOs kunnen geregistreerd worden op de hoofdhuid, maar voor fysiologische HFOs was dit nog niet bekend. In twee studies worden fysiologische ripples in het oppervlakte-EEG tijdens slaap bij kinderen beschreven, waarbij wordt vastgesteld dat zij vaak samen optreden met specifieke EEG-slaapfenomenen (Mooij et al., 2017, Mooij et al., 2018b). Die bevindingen worden gecombineerd in de belangrijke laatste studie van het proefschrift. Daarin worden bij kinderen mét en zonder epilepsie verschillen in karakteristieken tussen ripples onderzocht, met name verschillen in de specifieke tijdsrelatie tussen de ripples en de klassieke fysiologische (vertexgolven) en pathologische interictale EEG-fenomenen (spikes). Ripples die samen met spikes optreden blijken dat vooral aan het begin van de spike te doen, terwijl ripples bij vertexgolven volgend zijn (figuur 1). Er zijn ook verschillen in duur, frequentie en met name amplitude. Dit alles suggereert dat er verschillen zijn in de onderliggende mechanismen, waar deze fysiologische en pathologische ripples door gegenereerd worden.

Toekomstperspectief

De studies met een klinische vraagstelling bieden een aanknopingspunt bij de afbakening van zowel functionele

¹ Promotor(es): Prof. K.P.J. Braun, Prof. J. Gotman. Co-promotor(es): Dr. G.J.M. Zijlmans, Dr. G.J.M. Huiskamp



Figuur 1 (A,B) Voorbeeld van ripple volgend na het eerste maximum van een vertexgolf (bovenste vier EEG traces) en ripple bij het begin van een interictale piek (onderste trace). In grijs het interval waarin de ripple is gemarkeerd. (A) normale EEG-instellingen. (B) Gefilterd EEG met aangepaste tijd- en amplitudeschaling, waarin de betreffende ripple zichtbaar is.

als epileptogene gebieden ten behoeve van epilepsiechirurgie. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen of fysiologische ripples betrokken zijn bij het opslaan van herinneringen tijdens slaap, en de mogelijke verstoring daarvan door epilepsie. Dit is eerder aangetoond bij fysiologische ripples die gemeten zijn in proefdieren (Gelinas et al., 2016). Eenzelfde soort onderzoek zou gedaan kunnen worden op basis van hoogfrequente activiteit in humaan oppervlakte-EEG.

Referenties

- Gelinas J, Khodagholy D, Thesen T et al. (2016) Interictal epileptiform discharges induce hippocampal–cortical coupling in temporal lobe epilepsy. *Nature Medicine* 22:641-648
- Mooij AH, Rajimann RCMA, Jansen FE et al. (2017) Physiological ripples (± 100 Hz) in spike-free scalp

EEGs of children with and without epilepsy; *Brain Topography*, 30:739-746.

- Mooij AH, Sterkman RCM, Zijlmans M et al. (2018a) Electrocorticographic high-gamma language mapping: Mind the pitfalls of comparison with electrocortical stimulation. *Epilepsy & Behavior* 82:196-199.
- Mooij AH, Frauscher B, Goemans SAM et al. (2018b) Ripples in scalp EEGs of children: co-occurrence with sleep-specific transients and occurrence across sleep stages *SLEEP* 41:1-9.
- Mooij AH, Frauscher B, Gotman J et al. (2020) A skew-based method for identifying iEEG channels with epileptic activity without detecting spikes, ripples, or fast ripples. *Clinical Neurophysiology* 131:183-192

Lees het actuele overzicht van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op www.epilepsieliga.nl.