

Door: Rob Rouhl en Mariëlle van Vlooswijk, neurologie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe & MUMC+, Heeze/Maastricht, Daan van Twist, interne geneeskunde, Zuyderland Medisch Centrum, Geleen/Heerlen, Esther Gerrits en Esther Bouwmans, interne geneeskunde, MUMC+, Maastricht, en Trang Dinh, cardiologie, MUMC+, Maastricht. Allen namens het multidisciplinaire syncope-team MUMC+.

Post-stroke epilepsie bij een oudere patiënt?

De diagnostiek van (vermoedelijke) epileptische aanvallen bij oudere patiënten kan uitdagend zijn omdat specifieke kenmerken van epileptische aanvallen kunnen ontbreken. Anderzijds kunnen ook aanvallen met een andere oorsprong op epileptische aanvallen lijken. Hier wordt een casus besproken waarbij deze aspecten belicht worden.

Casus

Deze casus betreft een vrouw van 71 jaar, mevrouw A. In het verleden maakte zij reeds meerdere ziektes door, onder andere op haar drieënvijftigste een herseninfarct bij een toen reeds bekende hypertensie, waarna ze epilepsie ontwikkelde. Het dossier vermeldt een post-stroke epilepsie.

De aard van het herseninfarct en de aard en frequentie van de epilepsieaanvallen is niet duidelijk terug te vinden. Wel neemt zij sinds die tijd carbamazepine, tweemaal per dag 200 milligram. Hierop is zij, na aanvallen in de eerste vijf jaar na diagnose, lange tijd aanvalsvrij.

Zij meldde zich op de polikliniek neurologie met recidiverende epileptische aanvallen. Zowel patiënte als haar echtgenoot geven aan dat deze aanvallen identiek verlopen aan de voorheen opgetreden epileptische aanvallen. Ze voelde ze aankomen met een misselijk gevoel in de buik gevolgd door bewustzijnsverlies met vallen. De anamnese ten aanzien van de verschijnselen blijft echter beperkt omdat haar echtgenoot niet gedetailleerd rapporteert over de voorvallen.

Een MRI toonde geen nieuwe afwijkingen (figuur 1) en een interictaal routine-EEG toonde geen focale of epileptiforme afwijkingen. De dosering van de carbamazepine werd geleidelijk verhoogd, echter dit leidde niet tot aanvalsvrijheid, ondanks een hoge spiegel: deze was bij een dosering van tweemaal daags 500mg 10.8 mg/L (referentiewaarden 4-10 mg/L). De wegrakingen bleven echter optreden en zij klaagde over vermoeidheid. Omdat er geen ruimte meer was om de carbamazepine op te hogen startte zij met levitiracetam, toenemend in dosering tot tweemaal daags 1000mg. Tussentijds werd de carbamazepine afgebouwd vanwege de vermoeidheid als eventuele bijwerking. Het wijzigen van de medicatie had echter geen effect op de aanvallen, noch op de vermoeidheid.

Na verloop van tijd benoemden haar partner en zijzelf meer details over de wegrakingen. De wegrakingen leken vooral op te treden in staande of zittende houding, waarbij patiën-

te zelf alle aanvallen voelde aankomen met een misselijk gevoel in de keel en een licht gevoel in het hoofd. Ze zakte slap in elkaar en was hooguit 30 seconden buiten bewustzijn, waarna ze meteen weer helder was. Daarnaast klaagde ze over een continu zwevend gevoel in het hoofd. Ze wordt via haar huisarts vanwege de hypertensie met medicatie behandeld (irbesartan en hydrochloorthiazide), daarnaast slikt ze acetylsalicylzuur en pravastatine vanwege het doorgemaakte herseninfarct, en calcium, vitamine D en alendroninezuur vanwege osteoporose.

Omdat de wegrakingen nu meer imponeren als een syncope verwezen wij patiënte voor een analyse. Eerst zag de cardioloog haar en vond na aanvullend onderzoek (ECG, echo van het hart en inspanningsproef) geen aanknopingspunten voor een cardiale oorzaak van de klachten. Vervolgens voerde de internist een kanteltafeltest uit, waarbij na 42 minuten staan en toediening van sublinguaal nitroglycerine spray een bloeddrukdaling plaatsvond, gepaard gaande met een vertraging van de polsfrequentie en deels herkenbare klachten van haar wegrakingen. Hierop luidde de voorlopige conclusie dat patiëntes wegrakingen reflex-syncoptes betroffen. Inmiddels was er ook duidelijkheid over de oorzaak van de vermoeidheid: aanvullend onderzoek had een ernstig obstructief slaap-apneu syndroom aangetoond, met een apnoe-hypopnoe index van 40. Door behandeling met CPAP (continuous positive airway pressure) werden de vermoeidheidsklachten minder.

Korte tijd hierna presenteerde patiënte zich echter op de spoedeisende hulp met opnieuw herhaaldelijke wegrakingen. Deze traden zonder prodromen in liggende houding op. Tijdens observatie op de spoedeisende hulp deed zich een wegraking voor, waarbij het hartritme een pauze (asystolie) vertoonde van meer dan 20 seconden, gepaard gaande met bewustzijnsverlies. Het betrof hier een door patiënte en partner als zodanig herkende wegraking. Hierop werd er met voorrang een pacemaker geplaatst om deze ritmeproblematiek te behandelen.

In de daarop volgende jaren traden er geen wegrakingen meer op. Hierop werd besloten de levetiracetam af te bouwen tot tweemaal daags 500 mg, aangezien de huidige episodes sterk verdacht waren voor hemodynamisch bepaalde aanvallen (hetzij cardiaal, hetzij een reflexsyncope) en niet verdacht waren voor epileptische aanvallen. Na deze afbouw klaagde zij nog wisselend over een licht en vermoeid gevoel in het hoofd dat hele dagen kon aanhouden. Dit trad meer op bij (extreme) warmte of na de middagslaap. Zij mat thuis haar bloeddruk en met waardes van 100/60mmHg was deze relatief laag, lager dan haar normale bloeddruk van rond de 140/90 mmHg. Ondanks deze, in rust gemeten, borderline verhoogde bloeddruk verlaagden wij de antihypertensiva (de hydrochloorthiazide werd geschrapt en de dosering irbesartan verlaagd). Na deze medicatiewijziging heeft zij gedurende de laatste twee jaar geen klachten meer gehad.

Discussie

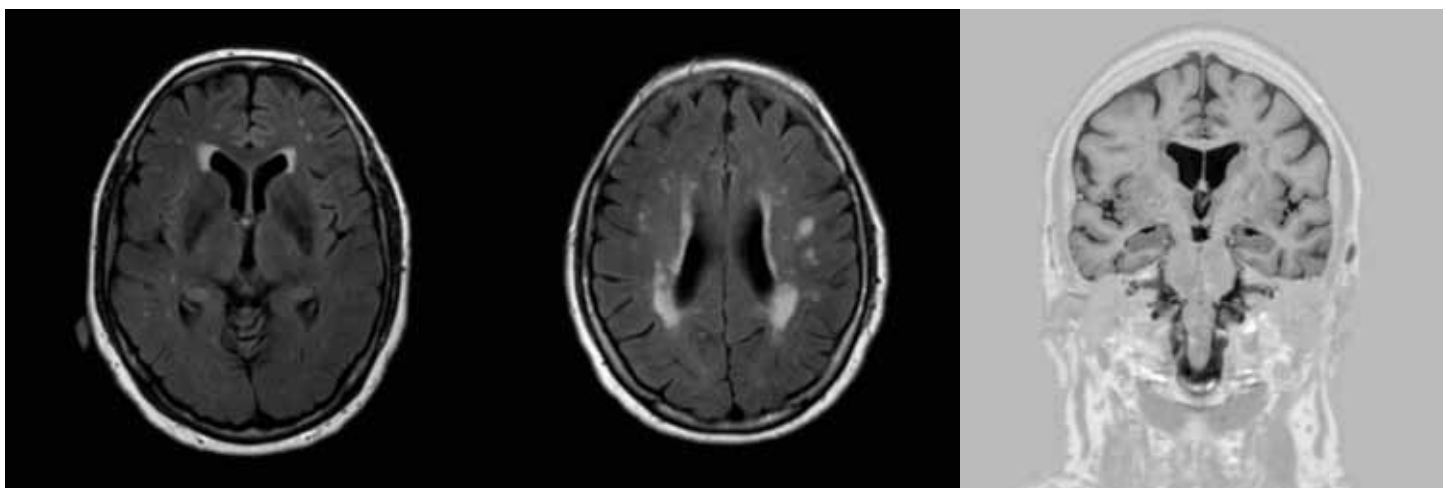
Epileptische aanvallen kunnen zich bij ouderen minder specifiek uiten dan bij jongeren en volwassenen. De duur van de aanvallen kan langer zijn en de kenmerken van de aanvallen zijn vaak minder specifiek. Zo komen er minder motorische verschijnselen voor bij ouderen, terwijl cognitieve verschijnselen bij aanvallen juist vaker voorkomen. Dit kan ertoe leiden dat epileptische aanvallen niet als zodanig herkend worden. Het omgekeerde komt echter ook vaak voor, namelijk dat niet-epileptische aanvallen wel als epileptisch worden geduid. Dit laatste leidt tot een overbehandeling met anti-epileptica, zoals in de hier beschreven casus.

In de hier besproken casus is het vooral de voorgeschiedenis, enerzijds met aanvallen die reeds eerder als epileptisch waren geduid, anderzijds het plausibele onderliggend mechanisme, het herseninfarct, die ertoe hebben geleid dat de hernieuwde wegrakingen gemakkelijk als epileptische

aanvallen werden geduid. Een kritische beschouwing van de voorgeschiedenis blijft echter cruciaal voor een correcte diagnose. Het ontbreken van corticale afwijkingen op de MRI-scan kan de diagnose epilepsie natuurlijk niet ontcrachten, maar de diagnose *post-stroke* epilepsie is hiermee erg onwaarschijnlijk.

Verder kan een kritische beschouwing van de aanvalsanamnese nog helpen. In dit geval liet deze ons echter in de steek, omdat deze onvoldoende details bevatte, mogelijk door een onderrapportage van verschijnselen door patiënte en haar partner, maar mogelijk ook doordat er onvoldoende is doorgevraagd. Belangrijke valkuil hier was het feit dat zowel patiënte als partner de aanvallen van eerder (ten tijde van de diagnose epilepsie) herkenden als de bekende aanvallen die destijds als epileptische aanvallen waren geduid. Echter, in de latere iets gedetailleerdere aanvalsbeschrijvingen waren er geen of weinig kenmerken van epileptische aanvallen terug te vinden. De anamnese paste zelfs beter bij syncope. Het ontbreken van bewijs voor de diagnose epilepsie (en epileptische aanvallen) betekent echter niet automatisch dat er een andere oorzaak is voor de aanvallen.

Syncope (wegraking door cerebrale hypoperfusie) is de meest voorkomende oorzaak van (nieuwe) wegrakingen bij ouderen. Echter, net als de diagnose epileptische aanval, is de diagnose syncope juist bij ouderen moeilijker te stellen. Zo kunnen ouderen een amnesie hebben voor de wegrakingen bij syncope, en kan een syncope gepaard gaan met motorische verschijnselen zoals trekkingen en verstijven. Ook een tongbeet komt bij syncope voor, maar meestal niet lateraal van de tong. Een relatieve korte duur van bewustzijnsverlies, met het ontbreken van postictale verwardheid past goed bij een syncope. Het herkennen van het fenomeen syncope houdt echter niet direct een oorzakelijke diagnose in. Eerst dienen de cardiale oorzaken te worden uitgesloten omdat deze potentieel levens-



Figuur 1 Weergegeven zijn de axiale scans (links en midden) van een FLAIR opname met daarop zichtbaar aspecifieke witte stof afwijkingen. Op de coronale IR opnames (rechts) is een normale configuratie te zien van de temporaalkwab en hippocampus.

bedreigend kunnen zijn. Bij mevrouw A. werd vooral onderzoek gedaan naar een structurele hartziekte als oorzaak van de wegrakingen. Er werd geen verder onderzoek gedaan omdat het ECG geen afwijkingen vertoonde. Middels een kanteltafeltest is vervolgens getracht om de wegraking op te wekken, omdat hierbij bloeddruk-gerelateerde problemen door het kantelen (na langere tijd liggen) geprovoceerd kunnen worden. Zo nodig wordt met nitroglycerine getracht een syncope te induceren. Door het induceren van een syncope ontstonden er klachten die bij mevrouw A. overeenkwamen met de wegrakingen. Dit zou een bewijs kunnen zijn dat hypoperfusie de oorzaak is van de wegraking. Het is echter geen bewijs dat het primaire probleem een bloeddrukregulatieprobleem is. Dit bewijst ook onze patiënte in de casus: bijna daags na de uitslag van de kanteltafeltest presenteert ze zich op de spoedeisende hulp met hartritmestoornissen als oorzaak van de wegrakingen, dus een cardiale syncope. Dit toont ook aan dat een registratie van de aanvallen toch noodzakelijk is voor een definitieve diagnose en nu de langdurige ritmeregistratie miste in de diagnostiek. In het verdere ziekteverloop blijken er vervolgens toch nog wel wat (lage) bloeddruk-gerelateerde klachten te zijn.

Deze worden echter geïnduceerd door haar anti-hypertensieve medicatie, en met verlaging hiervan zijn deze klachten opgelost. Met het stellen van de diagnose cardiale syncope konden de anti-epileptica worden verlaagd, echter vanwege onzekerheid over de aard van de eerdere aanvallen (hiervan ontbrak immers de documentatie) werden deze niet gestopt.

Conclusie

Voor de diagnose van mogelijke epilepsie bij oudere patiënten is het volgende van belang.

- Wees kritisch op eerder gestelde diagnoses: de diagnose post-stroke epilepsie vereist een corticaal infarct (of bloeding), zichtbaar op beeldvorming.
- Probeer bij twijfel over de aard van wegrakingen bij ouderen ook een wegraking te registreren, waarbij er (afhankelijk van de differentiaaldiagnose) een EEG, ECG en continue bloeddrukmeting dienen plaats te vinden.
- Verwijs patiënten met verdenking op een syncope naar een specialist met affiniteit met deze aandoening, of naar een multidisciplinair syncope behandelteam.

Door: Maeike Zijlmans (g.j.m.zijlmans@umcutrecht.nl), neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Heemstede en Universitair Medisch Centrum Utrecht en Arjan Hillebrand, klinische neurofysiologie, VU Medisch Centrum, Amsterdam

Op weg naar klinisch gebruik van hoog-frequente oscillaties

Op 22 februari 2018 promoveerde Nicole van Klink aan de Universiteit van Utrecht¹ op haar proefschrift *High frequency oscillations: towards clinical application*. Nicole onderzocht het nut van hoog-frequente oscillaties in zowel oppervlakte-EEG, magneto-encefalogram en intra-operatief elektrocuticogram voor diagnostiek en behandeling van epilepsie en kwam hierbij tot een aantal relevante conclusies.

Invasief EEG

In het eerste deel van haar proefschrift bespreekt Nicole van Klink het voorkomen van hoogfrequente oscillaties in metingen van het intra-operatieve elektrocuticogram, voor en na het verwijderen van vermoedelijk epileptogeen weefsel. Zij vergeleek zogeheten ripples (oscillaties van 80-250 Hz) en fast ripples (250-500 Hz), die zowel werden gemeten in de epileptische gebieden als in de primaire

sensore en motorische gebieden. Het bleek dat de beste voorspeller voor voortgaande epileptische aanvallen na de operatie was dat er fast ripples te zien waren na de resectie in gebieden waar deze voor de resectie ook al aanwezig waren. Dit werd als volgt geïnterpreteerd: de fast ripples zijn een specifieke marker voor (achtergebleven) epileptogeen weefsel. Daarnaast bleken na een succesvolle operatie de ripples in fysiologische gebieden toe te nemen. De interpre-

¹ Promotor: prof. dr. K.P.J. Braun, co-promotores: dr. M. Zijlmans, dr. A. Hillebrand