

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

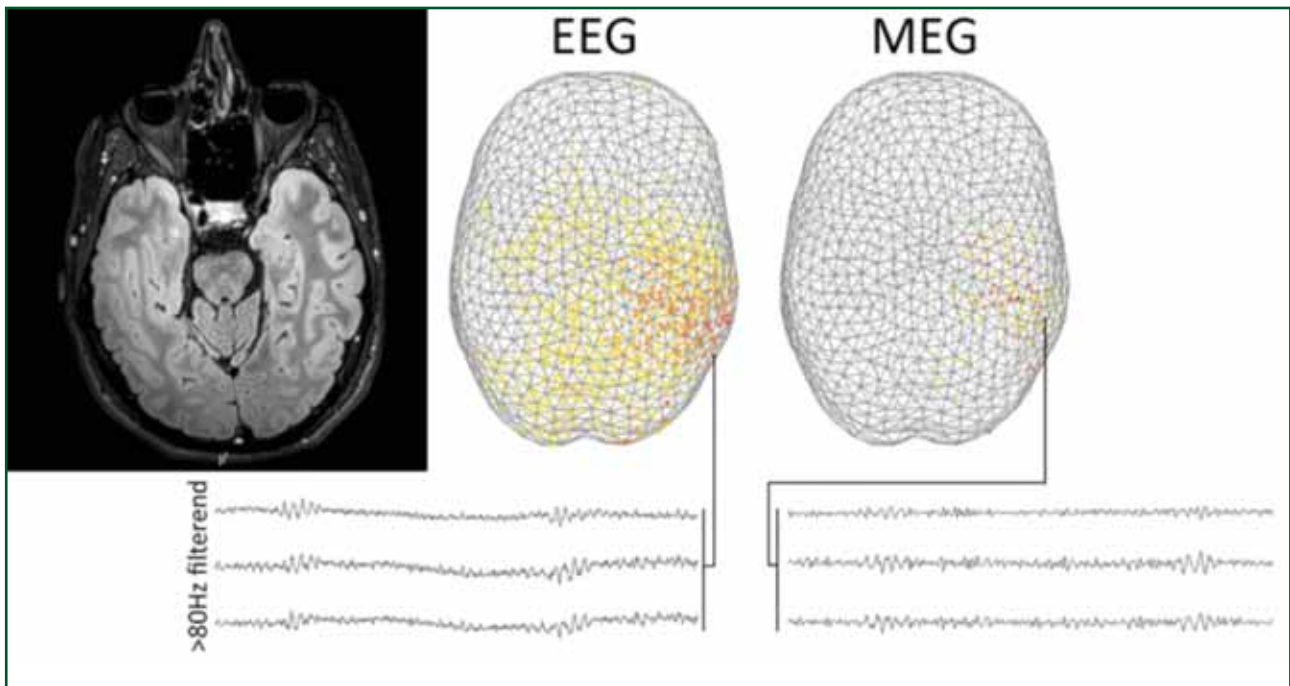
Op 22 februari 2018 promoveerde Nicole van Klink aan de Universiteit van Utrecht¹ op haar proefschrift *High frequency oscillations: towards clinical application*. Nicole onderzocht het nut van hoog-frequente oscillaties in zowel oppervlakte-EEG, magneto-encefalogram en intra-operatief elektrocuticogram 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



Figuur 1 Een voorbeeld van het voorkomen van epileptische hoog-frequente oscillaties (>80 Hz), gemeten met virtuele elektroden berekend uit het MEG en EEG signaal. Het eerste plaatje toont de MRI.

tatie hiervan was dat het weghalen van epileptisch weefsel leidt tot het toenemen van fysiologische (hoog-frequente) activiteit. Deze bevindingen geven inzicht in hoe epilepsie invloed heeft op het normale functioneren van het brein. Dat de fast ripples een goede voorspeller voor epileptogeen weefsel lijken, gaf aanleiding tot verder onderzoek.

MEG en EEG

Het tweede deel van het proefschrift beschrijft dat ripples ook terug te vinden zijn in het oppervlakte-EEG en het magneto-encefalogram (MEG). Het doel van de studies was om de identificatie van deze ripples te optimaliseren en om de klinische betekenis te definiëren. Dit werd gedaan bij verschillende groepen patiënten. Zowel in MEG als in EEG waren ripples te onderscheiden. Dit ging veel beter na het toepassen van zogeheten *beamforming*: een analyse-methode waarbij op basis van de signalen van alle sensoren een virtueel signaal wordt berekend, alsof het direct vanuit de hersenschors werd gemeten. Deze *beamforming* werkt als een spatiaal filter waardoor de hoog-frequente ruis van buiten de hersenen grotendeels wordt weggefilterd. Bij tegelijk meten van MEG en EEG bleken de technieken

complementaire informatie te geven. MEG en EEG toonden beide ripples, die grotendeels voorkwamen in het van epilepsie verdachte gebied. Voorts bleek dat in het oppervlakte EEG de ripples voorafgaan aan de pieken en dus niet getriggerd worden door pieken. Bij kinderen met Rolandische pieken konden de ripples onderscheid maken tussen kinderen met Rolandische pieken, maar zonder epileptische aanvallen (geen ripples), typische Rolandische pieken (enkele ripples), en pieken in het Rolandisch gebied met een meer ernstig ziekteverloop (veel ripples). Niet-invasief gemeten ripples kunnen van klinische betekenis zijn voor het lokaliseren van de bron van epilepsie, en specifiek bij Rolandische pieken in het voorspellen van de ernst van de ziekte.

Tot slot

Samenvattend heeft het onderzoek van Nicole van Klink geleid tot meer inzicht in de klinische en pathofysiologische betekenis van hoog-frequente oscillaties, gemeten met invasief EEG, MEG en oppervlakte-EEG en heeft haar onderzoek geleid tot het beter kunnen meten en herkennen van deze nieuwe biomarkers van epilepsie.

Lees het actuele overzicht van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op www.epilepsieliga.nl.