

Door: Charlotte van Asch (cvasch@sein.nl) en Claire Donjacour, neurologie, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland, Zwolle.

# Zeer late diagnose juveniele myoclonus epilepsie

Juveniele myoclonus epilepsie debuteert gewoonlijk op de kinderleeftijd of op jongvolwassen leeftijd. Hier wordt een casus gepresenteerd van een vrouw met een eerste tonisch-clonische aanval op de leeftijd van 53 jaar, waarbij uiteindelijk de diagnose juveniele myoclonus epilepsie werd gesteld.

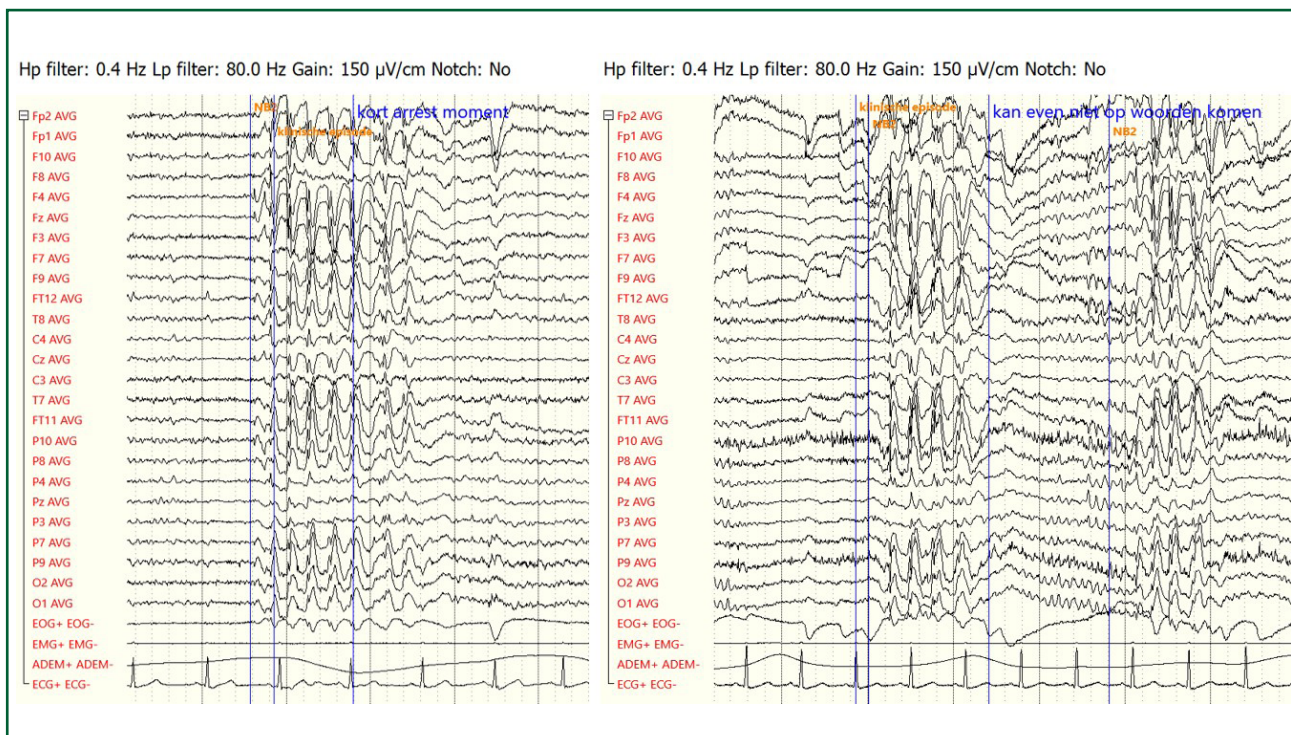
## Casus

Een 53-jarige buschauffeur wordt naar de spoedeisende hulp (SEH) van een algemeen ziekenhuis gebracht nadat zij thuis een wegraking heeft doorgemaakt. De beschrijving van de wegraking door haar partner past bij een tonisch-clonische aanval, zonder aanwijzingen voor een focaal begin. Zij heeft nooit eerder een dergelijke wegraking doorgemaakt. Tien jaar eerder is ze in opzet curatief behandeld voor een mammacarcinoom. De periode voorafgaand aan de aanval blijkt door omstandigheden bijzonder stressvol te zijn geweest.

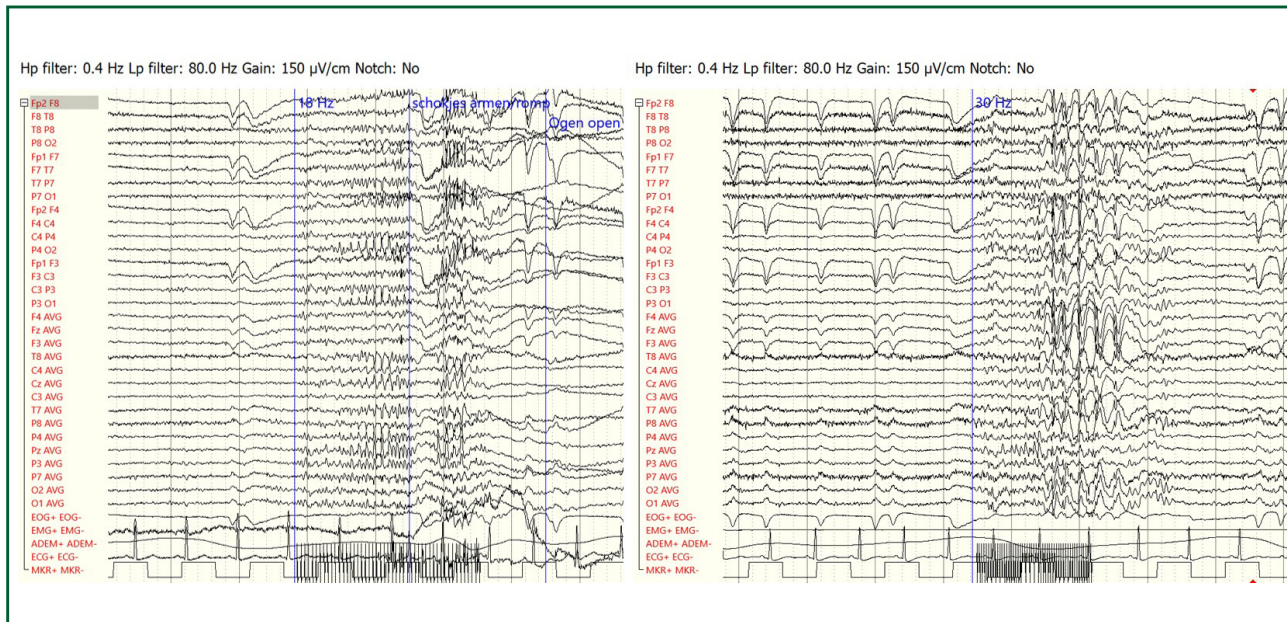
Beeldvorming van de hersenen met CT en MRI laat een normaal beeld van de hersenen zien, in het bijzonder geen aanwijzingen voor (leptomeningeale) metastasen.

Een week na de aanval wordt een routine-EEG gemaakt. Het EEG toont veelvuldig reeksjes piekgolfcomplexen met een duur van twee tot drie seconden, met een mogelijk begin (links) frontaal en zonder een klinische correlaat. Deze paroxysmen worden ook tijdens lichtflitsprikkeling en hyperventilatie gezien, maar het is onduidelijk of ze hierdoor geprovoceerd worden. De diagnose epilepsie wordt gesteld en er wordt behandeling met levetiracetam gestart.

Een jaar later maakt zij een tweede tonisch-clonische aanval door. De week voor deze aanval was ze erg laat gaan slapen vanwege avonddiensten. Na ophoging van de dosis levetiracetam (dagdosis 1500 mg) blijft patiënte twee jaar aanvalsvrij; ze verdraagt de medicatie goed. Wel heeft de



Figuur 1 Weergegeven zijn het EEG ten opzichte van de gemiddelde referentie (AVG), het EOG, EMG, de ademhaling en het ECG. Zichtbaar zijn aanvalsgewijze kenmerken: Reeksje 4 Hz piekgolfcomplexen met kort stilvallen (links) of hapering van de spraak (rechts).



Figuur 2 Weergegeven zijn het EEG met bipolaire afleidingen (boven) en ten opzichte van de gemiddelde referentie (onder), het EOG, EMG, de ademhaling, ECG en flitsstimulatie. Zichtbaar zijn kenmerken van fotosensitiviteit: In de linker figuur optreden van myoclonieën bij een flitsfrequentie van 18 Hz, bij navraag voor patiënte herkenbaar. Rechts een Waltz 4 fotoparoxysmale respons bij een flitsfrequentie van 30 Hz.

diagnose epilepsie met gebruik van medicatie negatieve gevolgen voor haar rijgeschiktheid en daarmee voor haar beroepsuitoefening. Patiënte verzoekt om een tweede mening bij SEIN.

### Anamnese

Bij navraag vermeldt de vroege voorgeschiedenis geen koortsstuipen en is de familieanamnese negatief voor epilepsie. In de anamnese zijn geen aanwijzingen voor het optreden van schokjes of onhandigheid in de ochtenduren, ook niet in het verleden. Er wordt een 24-uurs EEG gemaakt. Dit toont vooral in waak korte reeksen diffuse epileptiforme ontladingen met een frequentie rond 4 Hz. Enkele malen gaat een dergelijke reeks paroxysmen gepaard met subtiele klinische verschijnselen, zoals het kort stilvallen van handelingen of de spraak (figuur 1). Tijdens het 24-uurs EEG zijn geen ochtendmyoclonieën geregistreerd. Overdag zijn er episoden met zelfinductie door middel van een trage oogsluitbeweging (*eye closure sensitivity*). Met lichtflitsprikkeling wordt nu wel fotosensitiviteit aangetoond in het bereik van 8-30 Hz, herhaaldelijk met optreden van myoclonieën (figuur 2). Bij navraag zijn deze schokjes voor patiënte herkenbaar: zij kan tijdens autorijden bij laagstaande zon een soortgelijke 'schrikreactie' krijgen. Vanaf de kinderleeftijd krijgt ze af en toe opmerkingen over opeens stoppen met praten of midden in een gesprek knipperen met de ogen. Zelf ervaart ze aanvalsgewijze duizelingen, waarbij het lijkt alsof er een draaischijf in haar hoofd draait. Op basis van de combinatie van klinische verschijnselen

en EEG-bevindingen wordt de diagnose genetisch generaliseerde epilepsie gesteld, vermoedelijk juveniele myoclonus epilepsie (JME). Met patiënte wordt besproken dat zij vanwege de absences momenteel ook niet rijgeschikt is voor het groep 1 rijbewijs (noodzakelijk voor buschauffeurs). Er wordt een switch van levetiracetam naar valproïnezuur voorgesteld, met als doel om volledig aanvalsvrij te worden. Ook wordt begeleiding door de arbeidsconsulente aangeboden, gezien de zeer geringe kans dat patiënte weer aan de slag zal kunnen gaan als buschauffeur.

Bij een vervolggconsult blijkt dat zich geen afwezigheden of duizelingen meer hebben voorgedaan. Patiënte geeft aan zich een stuk beter te voelen met de huidige medicatie en vertelt dat ze heeft besloten zich te laten omscholen.

### Bespreking

Kenmerkende aanvalstypen bij JME zijn (ochtend)myoclonieën en tonisch-clonische aanvallen (Kasteleijn-Nolst Trenité et al., 2013). Bij een deel van de patiënten treden daarnaast ook absences op. Minstens een derde van de patiënten blijkt fotosensitief, dit percentage kan oplopen tot 90% bij het uitvoeren van een uitgebreid protocol in een gespecialiseerde setting (Appleton et al., 2000). Ook de bij bovenstaande patiënte geobserveerde *eye closure sensitivity* is een bekende uiting van JME (Seneviratne et al., 2017).

Het debuut van JME ligt gewoonlijk tussen de leeftijd van 10 en 24 jaar (Hirsch et al., 2021). Vermoedelijk had deze

53-jarige patiënte voor het optreden van haar eerste tonisch-clonische aanval al tientallen jaren absences, die wel opgemerkt maar niet als zodanig herkend zijn. Het is van belang om gericht naar het optreden van schokjes of onhandigheid te vragen, in het bijzonder na het ontwaken of bij vermoeidheid. Myoclonieën worden meestal pas gemeld als hier specifiek aandacht aan wordt besteed in de anamnese (Panayiotopoulos et al., 1991). Het ‘missen’ van myoclonieën is de belangrijkste reden voor vertraging bij het stellen van de diagnose JME.

Bij bovenbeschreven patiënte waren er achteraf myoclonieën tijdens het autorijden (‘schrikreacties’) die met een uitgebreid provocatie-protocol als uiting van fotosensitiviteit herkend zijn.

In de literatuur is er beperkte casuïstiek over het stellen van de diagnose genetisch gegeneraliseerde epilepsie bij oudere volwassenen. In een case studie worden acht patiënten beschreven waarbij de diagnose genetisch gegeneraliseerde epilepsie met fotosensitiviteit op volwassen leeftijd werd gesteld (Koutroumandis et al., 2015). De leeftijd ten tijde van de eerste tonisch-clonische aanval was 20 tot 28 jaar. Bij vier van deze acht patiënten werd er naast een fotoparoxysmale respons ook *eye closure sensitivity* aangetoond. Bij zes van de acht patiënten werd medicatie gestart, levetiracetam of valproïnezuur, waarmee vijf patiënten aanvalsvrij werden. Grünwald en Panayiotopoulos (1994) beschrijven een boeiende casus van een 66-jarige man met een ‘therapieresistente’ epilepsie, met tonisch-clonische aanvallen vanaf de leeftijd van zeventien jaar. Nadat de patiënt was opgenomen met een myoclonus status, werd bij herevaluatie duidelijk dat zijn tonisch-clonische aanvallen volgden op een serie van myoclonieën. Net als onze patiënte bleek hij al vele jaren absences te hebben. Op klinische gronden werd alsnog de diagnose JME gesteld en na aanpassing van de medicatie (toevoegen clonazepam, afbouwen van fenytoïne) werd deze patiënt aanvalsvrij.

Een *case report* vermeldt het diagnosticeren van een 74-jarige vrouw met JME (Jacob et al., 2006). Deze vrouw meldde zich bij de neuroloog met aanvalsgewijze schokken, die sinds twee maanden kenbaar zijn, en melding door haar dochter van kortdurende afwezigheden. De patiënte had in de voorgeschiedenis eenmalig een tonisch-clonische aanval op de leeftijd van tien jaar. Ook was zij als tiener enkele malen gevallen door ‘struikelen’, dit is destijds niet verder onderzocht. Patiënte werd aanvalsvrij na gebruik van valproïnezuur.

Een ander artikel beschrijft twee patiënten ouder dan 70 jaar met een eerste tonisch-clonische aanval en een EEG met reeksjes gegeneraliseerde piekgolfcomplexen (Tóth et al., 2007). Een 76-jarige patiënte vertelde dat zij direct voor het wegraken enkele schokjes van beide handen had

ervaren. Soortgelijke schokjes had zij drie jaar eerder al eens gehad in de ochtenduren. De diagnose JME werd gesteld en zij bleef aanvalsvrij onder valproïnezuur. De andere patiënt maakte op de leeftijd van 72 jaar twee tonisch-clonische aanvallen op één dag door. Ondanks de EEG-bevindingen werd hij initieel voor een focale (post stroke) epilepsie behandeld met carbamazepine, waarna invaliderende episodes met myoclonieën van beide handen ontstonden. De diagnose JME werd gesteld en ook deze patiënt werd geheel aanvalsvrij met valproïnezuur. Middelen als carbamazepine en fenytoïne zijn relatief gecontraïndiceerd bij JME vanwege mogelijke toename van de aanvalsfrequentie, vooral van myoclonieën (Genton et al., 2000).

### Terug naar de casus

Het aantonen bij de 53-jarige buschauffeur van absences was in eerste instantie ongunstig, omdat patiënte nu ook ongeschikt bleek voor het groep 1 rijbewijs. Hopelijk zal zij onder valproïnezuur langdurig aanvalsvrij worden. Initieel was levetiracetam een logische keuze gezien de onduidelijkheid over de classificatie van de epilepsie. Uit de recent gepubliceerde SANAD-II trial blijkt valproïnezuur effectiever dan levetiracetam voor de behandeling van genetisch gegeneraliseerde epilepsie (Marson et al., 2021). Valproïnezuur en ethosuximide zijn even effectief voor de behandeling van absences, maar van valproïnezuur is meer effectiviteit te verwachten ten aanzien van de andere aanvalstypen. Een verandering van leefstijl, onder andere het vermijden van onregelmatige werktijden, kan ook bijdragen aan de aanvalscontrole. Het is bij deze patiënte niet duidelijk of lichtflitsprikkeling naast myoclonieën ook tonisch-clonische aanvallen kan uitlokken. Zekerheidshalve is het verstandig om blootstelling aan lichtflitsprikkeling zoveel mogelijk te voorkomen.

### Conclusies

Bij een eerste tonisch-clonische aanval op volwassen leeftijd kunnen een uitgebreide aanvullende anamnese en een EEG-onderzoek met uitgebreide provocaties uitkomst bieden.

Voor deze patiënte had de diagnose genetisch gegeneraliseerde epilepsie belangrijke consequenties voor de rijbevoegdheid én voor het optimaliseren van de behandeling.

### Referenties

- Appleton R, Beirne M, Acomb B (2000) Photosensitivity in juvenile myoclonic epilepsy. *Seizure*. 9:108-11.
- Hirsch E, French J, Scheffer IE et al. (2021) ILAE Definition of the Idiopathic Generalized Epilepsy

Syndromes: Position Statement by the ILAE Task Force on Nosology and Definitions. [www.ilae.org/files/dmfile/IGEFINALApril2.pdf](http://www.ilae.org/files/dmfile/IGEFINALApril2.pdf).

Jacob S, Martin D, Rajabally Y (2006) Juvenile myoclonic epilepsy in an elderly patient. *Age and Ageing*. 35:194-96. Genton P, Gelisse P, Thomas P, et al. (2000) Do carbamazepine and phenytoin aggravate juvenile myoclonic epilepsy? *Neurology*. doi:10.1212/wnl.55.8.1106.

Grünewald RA, Panayiotopoulos CP (1994) Diagnosing juvenile myoclonic epilepsy in an elderly patient. *Seizure*. doi:10.1016/s1059-1311(05)80195-5.

Kasteleijn-Nolst Trenité DG, Schmitz B, Janz D et al. (2013) Consensus on diagnosis and management of JME: From founder's observations to current trends. *Epilepsy Behav*. doi:10.1016/j.yebeh.2012.11.051.

Koutroumanidis M, Tsirka V, Panayiotopoulos C (2015) Adult-onset photosensitivity: clinical significance and epilepsy syndromes including idiopathic (possibly

genetic) photosensitive occipital epilepsy. *Epileptic Disord*. 17: 275-86.

Marson A et al. (2021) The SANAD II study of the effectiveness and cost-effectiveness of valproate versus levetiracetam for newly diagnosed generalised and unclassifiable epilepsy: an open-label, non-inferiority, multicentre, phase 4, randomised controlled trial. *Lancet*. 397: 1375-86.

Panayiotopoulos CP, Tahan R, Obeid T (1991) Juvenile myoclonic epilepsy: factors of error involved in the diagnosis and treatment. *Epilepsia*. 32: 672-76.

Seneviratne U, Cook MJ, D'Souza WJ (2017) Electroencephalography in the diagnosis of genetic generalized epilepsy syndromes. *Front Neurol*. doi: 10.3389/fneur.2017.00499.

Tóth V, Rásonyi G, Fogarasi A, Kovács N, Auer T, Janszky J (2007) Juvenile myoclonic epilepsy starting in the eighth decade. *Epileptic Disord*. doi:10.1684/epd.2007.0124.

# Epilepsie

**Bezoek** de website [www.epilepsiejournal.nl](http://www.epilepsiejournal.nl) voor directe toegang tot de digitale uitgave van 'Epilepsie'.

**Vergeet vooral niet om de volgende opties aan te vinken:**

- Ja, ik stem ermee in dat mijn gegevens worden verzameld en verwerkt volgens de [privacy verklaring](#).
- Ja, ik wil op de hoogte worden gehouden van publicaties en nieuwsberichten.
- Ja, ik zou graag worden gecontacteerd om inzendingen voor dit tijdschrift te reviewen.

## Epilepsie

Periodiek voor professionals

[Registreren](#) [Inloggen](#)

[HUIDIG NUMMER](#) [ARCHIEVEN](#) [NIEUWSBERICHTEN](#) [OVER](#) ▾

[Q ZOEK](#)

### Over dit tijdschrift

'Epilepsie, periodiek voor professionals' is het kwartaalblad van de Nederlandse Liga tegen Epilepsie, de Nederlandse afdeling van de 'International League Against Epilepsy'.

[ARTIKEL INDIENEN](#)