

Door: Robert Jan Lamberts (lambertsro@kempenhaeghe.nl) en Marian Majoie (majoiem@kempenhaeghe.nl), Neurologie, Epilepsiecentrum Kempenhaeghe, Heeze.

# Transient epileptic amnesia: een behandelbare oorzaak van geheugenverlies

**Transient epileptic amnesia is een zeldzame vorm van temporaalkwabepilepsie die gekenmerkt wordt door aanvallen van voorbijgaand geheugenverlies. Vermoedelijk wordt dit ziektebeeld ondergediagnosticeerd omdat de aanvallen vaak zonder motorische symptomen verlopen en de episodes met geheugenverlies niet altijd even goed afgrensbaar zijn. Tijdige diagnosestelling is belangrijk omdat patiënten met medicatie eenvoudig aanvalsvrij kunnen worden en ook de chronische geheugenklachten kunnen stabiliseren of zelfs verbeteren.**

## Casus

Een zeventigjarige man werd door een neuroloog op de geheugenpoli van een algemeen ziekenhuis naar de polikliniek epilepsie van het academisch centrum voor epileptologie (ACE, Kempenhaeghe/MUMC+) verwezen met een verdenking op focale epilepsie met bijkomende cognitieve klachten. Aanvankelijk was hij door de huisarts naar de geheugenpoli verwezen vanwege chronische progressieve geheugenklachten. Sinds acht maanden merkte hij dat hij bepaalde persoonlijke gebeurtenissen uit het verleden was vergeten (bijvoorbeeld een recente vakantie in Amerika). Ook als patiënt aan dergelijke gebeurtenissen herinnerd werd, kwamen de herinneringen vaak niet terug. Hij had moeite om nieuwe informatie vast te houden. Tijdens een gesprek was hij bijvoorbeeld niet vergeetachtig maar naderhand kon hij zich heftige persoonlijke verhalen van mensen of de recente onderzoeken die hij had gehad bij de neuroloog niet meer herinneren. Hij had moeite om in te schatten hoe lang geleden iets was gebeurd. Hij kon zowel bekende (bijvoorbeeld naar het huis van de kinderen) als onbekende routes niet meer rijden zonder hulp van de navigatie. Mensen die wat verder van hem afstonden (bijvoorbeeld iemand die hij enige tijd geleden had gesproken op een feestje), herkende hij soms niet. Overigens was zijn stemming goed en kon hij ondanks alles nog prima zelfstandig functioneren.

Ook had hij binnen één jaar vijfmaal in zes maanden een *blackout* gehad. Deze *blackouts* vonden altijd direct bij het ontwaken of minder dan één uur na het ontwaken plaats. Hij voelde dan eerst een raar licht-zwevend gevoel in het hoofd. Vervolgens gaf hij dan steevast bij zijn partner aan dat het niet goed ging. Hij wist niet meer waar hij was of hoe hij er gekomen was. Hij bleef vervolgens repeterende vragen stellen. Na 30 minuten tot maximaal twee uur waren deze *blackouts* weer voorbij. Oogknipperen, smak-

kende mondbewegingen, friemelen of andere repetitieve handelingen werden nooit gezien. Nadien gedroeg patiënt zich normaal en was er geen hoofdpijn of verward gedrag. Hij en zijn partner merkten dat het geheugen na elke *blackout* verder achteruitging. Hij was erg bang dat hij dement ging worden.

Patiënt had onder andere arthritis psoriatica in de voorgeschiedenis. Hij gebruikte geen medicatie. Hij was reeds jaren geleden met roken gestopt en gebruikte twee eenheden alcohol per dag. Hij gebruikte geen drugs. Een broer had op latere leeftijd epilepsie gekregen maar verder kwam epilepsie niet in de familie voor. Patiënt was gehuwd en had een dochter. Hij was strategisch adviseur en coach geweest, maar was inmiddels gepensioneerd.

## Beloop

In het verwijzende ziekenhuis was er tweemaal een MRI-cerebrum verricht die geringe witte stofafwijkingen zonder verdere klinische betekenis toonde. Er was tweemaal een EEG verricht, eenmaal werd er links-frontotemporale bijmenging van tragere hersenactiviteit gezien (focale afwijking/lokale functiestoornis) maar geen scherp gevormde epileptiforme ontladingen. Een langdurig 24-uurs-EEG in Kempenhaeghe toonde een opvallende scherpe golf-langzame golfconfiguratie, maar dit was onvoldoende afwijkend om de diagnose epilepsie te kunnen stellen. Een later routine-EEG dat verricht werd kort na een mogelijke *blackout* vertoonde geen afwijkingen. Auto-immuunantistoffen waren negatief. Twee neuropsychologische onderzoeken toonde gemiddelde tot zeer hoge prestaties en een ongestoord cognitief functioneringsprofiel.

## Bespreking

Bij patiënt werd de diagnose *transient epileptic amnesia* (TEA) gesteld. Dit is een bijzonder vorm van temporaalkwabepi-

lepsie die voornamelijk voorkomt op oudere leeftijd (ouder dan 50 jaar) waarbij er herhaaldelijk aanvallen van voorbijgaand geheugenverlies kunnen optreden. Dit geheugenverlies kan anterograad zijn, waarbij patiënten geen nieuwe informatie kunnen opslaan en regelmatig steeds dezelfde vragen blijven herhalen of retrograad, waarbij zij reeds opgeslagen herinneringen niet meer kunnen terughalen. Ook een combinatie van voorbijgaand anterograad en retrograad geheugenverlies kan optreden. Opvallend is dat deze aanvallen van geheugenverlies vaak optreden in de ochtend (70%) net zoals bij de hier besproken casus (Thissen et al., 2017).

Anamnestic kan bij het optreden van aanvalsgewijs geheugenverlies TEA vaak goed onderscheiden worden van andere oorzaken, zoals bijvoorbeeld *transient global amnesia* (TGA) dan wel psychogene niet-epileptische aanvallen met een functionele amnesie. TGA komt ook voornamelijk voor bij patiënten van oudere leeftijd en wordt gekenmerkt door episode van zeer uitgesproken anterograad geheugenverlies en wisselend retrograad geheugenverlies. Een dergelijke episode duurt echter vaak langer dan bij TEA (typisch vier tot zes uur versus minder dan één uur bij TEA) en treedt veel minder vaak op (Thissen et al., 2017). Bij ongeveer 75% van de patiënten met TGA is er zelfs sprake van maar een enkele episode (Sander et al., 2023). Bij functioneel geheugenverlies in het kader van psychogene niet-epileptische aanvallen staat retrograde amnesie meestal op de voorgrond met bijvoorbeeld ook verlies van de persoonlijke identiteit.

Interessant is dat bij TEA naast de aanvalsgewijze verschijnselen ook chronische geheugenklachten kunnen optreden en dat deze zelfs op de voorgrond kunnen staan. Zo werd in een cohort van patiënten met TEA 50% eerst naar een geheugencentrum verwezen. De chronische geheugenklachten betreffen voornamelijk het episodisch geheugen voor persoonlijke gebeurtenissen (bijvoorbeeld een vakantie in Amerika) en niet zozeer opgeslagen feitenkennis. Vaak kunnen zij bij een neuropsychologisch onderzoek niet geobjectiveerd worden. Meestal is, net zoals in bovenstaande casus, het neuropsychologisch onderzoek slechts normaal tot licht gestoord. Mogelijkerwijs wordt tijdens het neuropsychologisch onderzoek het langetermijngeheugen na een te korte periode getest (30 minuten na opslaan van informatie), terwijl er aanwijzingen zijn dat bij patiënten met TEA nieuw aangemaakte informatie pas na een periode van drie uur tot zes weken weer uit het geheugen verdwijnt (Thissen et al., 2017). Neuropsychologisch onderzoek volgens een aangepast protocol waarbij het geheugen ook op langere termijn (bijvoorbeeld een week na de opslag van informatie) wordt getest, kan dan bijdragen aan het stellen van de diagnose (Baker et al., 2021).

Er kan aan *transient epileptic amnesia* worden gedacht bij terugkerende episodes van voorbijgaand geheugenverlies,

voornamelijk als die bij het ontwaken optreden, kortdurend zijn (minder dan één uur, maar er zijn uitzonderingen), en als er klinische aanwijzingen zijn voor een epileptische aanval zoals smakken van de lippen of een gevoel van déjà vu. Als er daarbij ook chronische autobiografische geheugenstoornissen aanwezig zijn, kan dit een ondersteunend gegeven zijn (Ramanan et al., 2019).

Daarnaast kan het interictale EEG bij TEA erg behulpzaam zijn. Hoewel een standaard routine-EEG in ongeveer 30-43% van de patiënten geen afwijkingen toont, is een EEG na slaapdeprivatie in 96% afwijkend. De epileptiforme afwijkingen worden dan voornamelijk gedurende de slaap geregistreerd en zijn temporaal gelokaliseerd (Thissen et al., 2017). In een retrospectieve *case series* werd bij 100% van de patiënten met TEA bij wie langdurige EEG-registratie (langer dan 24 uur) was toegepast epileptiforme afwijkingen gevonden (Ramanan et al., 2019). Indien er, zoals in deze casus, na herhaaldelijke registratie van het EEG geen epileptiforme activiteit wordt vastgesteld, maar er wel een sterke klinische verdenking op TEA is, kan worden besloten tot een pragmatische behandeling met anti-aanvalsmedicatie (Ramanan et al., 2019). TEA is een goed behandelbare vorm van epilepsie waarbij 73-96% van de patiënten aanvalsvrij worden onder monotherapie. Indien de epilepsie onder controle komt, stabiliseren de chronische geheugenklachten of verbeteren ze juist (Thissen et al., 2017).

### Conclusie

TEA is een dankbare diagnose om te stellen, omdat het een goed behandelbare vorm van epilepsie betreft waarbij aanvalsvrijheid vaak relatief eenvoudig bereikt wordt. Na starten van de behandeling kunnen niet alleen de aanvalsgewijze maar ook de chronische geheugenklachten verbeteren. Bovendien zijn patiënten, zoals in deze casus, vaak erg opgelucht dat hun (chronische) geheugenklachten niet worden veroorzaakt door dementie.

### Referenties

- Baker J, Savage S, Milton F et al. (2021). The syndrome of transient epileptic amnesia: a combined series of 115 cases and literature review. *Brain Commun.* 3(2).fcab038.
- Ramanan VK, Morris KA, Graff-Radford J et al. (2019) Transient epileptic amnesia: a treatable cause of spells associated with persistent cognitive symptoms. *Frontiers in Neurology.* doi: 10.3389/fneur.2019.00939
- Sander D, Bartsch T, Connolly F et al. (2023) Guideline “Transient Global Amnesia (TGA)” of the German Society of Neurology (Deutsche Gesellschaft für die Neurologie): S1-guideline. *Neurological Research and Practice.* 5(15):1-8
- Thissen S, Vlooswijk MCG, Hendriks MPH et al. (2017) ‘Transient epileptic amnesia’: een casus en literatuuroverzicht. *Tijdschr Neurol Neurochir.*118(3):94-100