

University of Groningen

## Schokken na het ontwaken; onschuldig?

Bernsen, R A J A M; van der Naalt, J; Boonstra, S

*Published in:*  
 Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde

**IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.**

*Document Version*  
 Publisher's PDF, also known as Version of record

*Publication date:*  
 1993

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

### *Citation for published version (APA):*

Bernsen, R. A. J. A. M., van der Naalt, J., & Boonstra, S. (1993). Schokken na het ontwaken; onschuldig? *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*, 137(51), 2625-2627. <https://www.ntvg.nl/artikelen/schokken-na-het-ontwaken-onschuldig>

### **Copyright**

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

### **Take-down policy**

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

*Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.*

## Schokken na het ontwaken; onschuldig?

R.A.J.A.M. BERNSEN, J.VAN DER NAALT EN S. BOONSTRA

### *Dames en Heren,*

Schokken of myoclonieën in de extremiteiten vlak voor het inslapen, de zogenaamde inslaapmyoclonieën, worden in het algemeen als een fysiologisch verschijnsel beschreven. Wanneer echter een patiënt bij u komt met de klacht van schokken kort na het opstaan is dit geen onschuldig gegeven: myoclonieën na het opstaan of na plotseling ontwaken zijn een karakteristieke klacht bij de juveniele myoclonus-epilepsie (JME). De bekendheid met het ziektebeeld neemt toe; volgens recente literatuur komt JME voor bij ongeveer 11% van alle volwassenen met epilepsie, terwijl aanvankelijk de prevalentie van deze vrij onbekende vorm van epilepsie kleiner werd geschat.<sup>1,2</sup> Uitgaande van een prevalentie van 'actieve' of behandelde epilepsie van 10/1000 kan men berekenen dat elke Nederlandse huisartspraktijk ongeveer 20 patiënten met epilepsie bevat van wie dan 2 patiënten JME hebben.<sup>3</sup>

In dit artikel worden de typische anamnese van JME, de karakteristieke EEG-afwijkingen en de therapie aan de hand van 3 patiënten besproken.

Patiënt A, een 21-jarige studente, had sinds 2 jaar 's ochtends na het opstaan last van schokkende bewegingen van haar handen, vooral na het gebruik van alcohol de avond tevoren. Tijdens deze schokken trad geen bewustzijnsverlies op; wel liet zij regelmatig voorwerpen uit haar handen vallen. Eind 1991 kreeg zij, na overmatig alcoholgebruik en een korte nachtrust, 's ochtends een aanval van bewustzijnsverlies met schokken in armen en benen en schuim op de mond, zonder tongbeet of incontinentie. Deze tonisch-clonische aanval was de reden waarom zij zich op onze polikliniek meldde.

Bij het lichamenlijk en neurologisch onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Op grond van de anamnese werd de diagnose 'JME' overwogen. Met EEG-onderzoek werd de diagnose bevestigd. De EEG-registratie toonde eenmaal spontaan diffuus gegeneraliseerde, bilateraal synchrone polypiekgolfcomplexen met een frontaal maximum. Door provocatie met stroboscopisch licht konden deze karakteristieke piekgolfcomplexen worden opgewekt. Het EEG was verder normaal van opbouw. Tijdens de EEG-ontladingen werden geen schokken waargenomen.

In overleg met patiënte werd besloten geen anti-epileptica voor te schrijven. Zij zou de uitlokkende factoren (alcohol, weinig nachtrust) vermijden. Sindsdien heeft zij geen klachten meer.

Patiënt B, een 25-jarige man, kwam op de polikliniek in verband met sinds 2 jaar aanwezige tonisch-clonische aanvallen die zowel overdag als 's nachts optraden. Sommige aanvallen verliepen met tongbeet en incontinentie. Verder bleek dat hij sinds 8 jaar klachten had van schokken in de schouders en de armen, 's ochtends na het ontwaken. Hij zei dat de schokken ernstiger waren na een korte nachtrust of bij psychosociale stress. Een EEG-registratie in 1984 liet geen specifiek epileptische activiteit zien. Behandeling met clonazepam had destijds slechts enkele maanden effect. De frequentie van de tonisch-clonische aanvallen was na voorschrijven van clobazam toegenomen tot 2-3 keer per week. Omdat patiënt incidenteel tijdens de schokken kreten slaakte, werd de diagnose 'syndroom van Gilles de la Tourette' overwogen en werd de anti-epileptische medicatie gestaakt.

Het algemeen lichamenlijk en neurologisch onderzoek liet ook nu geen afwijkingen zien. Omdat JME werd vermoed, werd een EEG-onderzoek aangevraagd. Het EEG bevatte bilateraal synchrone, diffuus gegeneraliseerde polypiekgolfparoxysmen en ook trage golven. De duur van de paroxysmen varieerde van 1 tot 1,5 s. Bij blootstelling van de patiënt aan stroboscopisch licht traden ook polypiekgolfparoxysmen op, gevolgd door onregelmatige golven met een frequentie van 3-5 Hz beiderzijds frontaal. Tijdens de ontladingen werden geen schokken waargenomen. De algehele opbouw van het EEG was niet afwijkend.

De diagnose 'JME' werd gesteld en valproïnezuur werd voorgeschreven. Sindsdien heeft patiënt geen klachten meer.

Patiënt C, een 17-jarige jongeman, kwam in 1988 naar onze polikliniek nadat hij een tonisch-clonisch insult had doorgemaakt, mogelijk met een focaal begin vanuit de rechter arm, tijdens het kijken naar de televisie. Anderhalf jaar tevoren zou hij een vergelijkbare aanval hebben gehad. Het algemeen lichamenlijk en neurologisch onderzoek in 1988 liet geen afwijkingen zien; tijdens blootstelling van de patiënt aan lichtflitsen bevatte het EEG piekgolfparoxysmen, links meer dan rechts, met paracentrale pieken. De diagnose 'partiële epilepsie met secundaire generalisatie (mogelijk uitgelokt door lichtflitsen)' werd gesteld en carbamazepine werd voorgeschreven. Tonisch-clonische insulten deden zich sindsdien niet meer voor.

Academisch Ziekenhuis, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen.  
Afd. Neurologie: R.A.J.A.M. Bernsen, assistent-geneeskundige.  
Afd. Klinische Neurofysiologie: mw.J. van der Naalt, assistent-geneeskundige; prof.dr.S. Boonstra, klinisch neurofysioloog.  
Correspondentie-adres: R.A.J.A.M. Bernsen.

Ongeveer anderhalf jaar na instellen van de therapie kreeg patiënt klachten van schokken van schouders en armen; hierbij liet hij vaak voorwerpen vallen. Deze schokken traden 's ochtends na het opstaan op en gingen niet gepaard met bewustzijnsverlies. De diagnose 'JME' werd overwogen; er werd opnieuw een EEG-onderzoek verricht, waarbij deze diagnose werd bevestigd. Het EEG bevatte nu bilateraal synchroon optredende polypiekgolfcomplexen met een frontaal maximum passend bij JME. Lokale ontladingen deden zich niet meer voor. Patiënt kreeg valproïnezuur voorgeschreven en heeft sinds anderhalf jaar geen klachten meer.

Juvenile myoclonus-epilepsie wordt in de literatuur ook wel aangeduid met synoniemen als 'impulsive petit mal', 'Herpin-Janz-syndroom' en 'jerk epilepsy'. In 1867 beschreef Herpin reeds een patiënt met symptomen overeenkomend met JME, maar Janz en Christian gaven in 1957 voor het eerst een exacte beschrijving van een groep patiënten met deze aandoening.<sup>4</sup>

JME is een primair gegeneraliseerde vorm van epilepsie welke zich bij 80% van de patiënten rond de leeftijd van 12-18 jaar manifesteert (uitersten: 8 en 26 jaar). Mannen worden even vaak door de ziekte getroffen als vrouwen. In de literatuur is een familiair voorkomen beschreven, waarbij een autosomaal recessief overervingspatroon wordt verondersteld.<sup>5</sup> Recentelijk heeft men geconcludeerd dat het genetisch defect voor JME op de korte arm van chromosoom 6 is gelokaliseerd; is deze veronderstelling juist, dan is JME een van de eerste epileptische aandoeningen met een geïdentificeerd gen-defect.<sup>1</sup>

Het meest karakteristieke symptoom van JME is het optreden van bilaterale myoclonieën bij intact bewustzijn. Deze myoclonieën treffen voornamelijk de schouders en de armen; het gelaat doet niet mee. Myoclonieën worden gedefinieerd als korte tijd (meestal enkele seconden) optredende, geïsoleerde, vaak ritmische spierschokken. Patiënten vertellen 's ochtends last te hebben van heftige spierschokken of juist van trillende handen, waardoor zij vaak erg onhandig zijn en zelfs voorwerpen laten vallen. De myoclonieën treden 's ochtends op binnen 2 h na het ontwaken, of na plotseling ontwaken. Typisch is dat de aanvallen meestal worden uitgelokt door een te korte nachtrust, alcoholgebruik en psychosociale stress, zoals bij de patiënten A en B. Het interval tussen het optreden van de eerste myoclonieën en het stellen van de diagnose varieert gemiddeld van 8,5 tot 14,5 jaar.<sup>6,7</sup> Vaak wordt aanvankelijk een andere diagnose gesteld, zoals bij patiënt B. Bij 80-90% van de patiënten komen gegeneraliseerde tonisch-clonische insulpen voor, wederom het meest na ontwaken. De aandoening kan zich manifesteren met gegeneraliseerde insulpen, zoals bij patiënt C.

Naast gegeneraliseerde insulpen worden ook absences in combinatie met myoclonieën beschreven.<sup>8,9</sup> Het is onduidelijk of laatstgenoemde combinatie kan worden onderscheiden van de juvenile absence-epilepsie. De absences bij de juvenile absence-epilepsie beginnen, in tegenstelling tot bijvoorbeeld de 'klassieke' absences,

pas in de puberteit en treden sporadisch op. Niet zelden krijgen de patiënten met deze absences later ook tonisch-clonische aanvallen. Differentiaaldiagnostisch kan men verder denken aan 'epilepsy on awakening', waarbij tonisch-clonische aanvallen kort na het ontwaken optreden, echter zonder geïsoleerd voorkomen van spierschokken in één of beide armen. Op grond van een goede anamnese kan onderscheid gemaakt worden tussen de genoemde aanvallen, waarbij een EEG ondersteuning kan bieden.

Kenmerkend voor JME is dat in de EEG-registratie bilateraal synchrone polypiekgolfparoxismen optreden van 4-6 Hz met een frontaal maximum. Het aantal polypieken tijdens een paroxisme varieert van 2 tot 20 met variabele amplitudo. Bij 30-40% van de patiënten is er sprake van een toegenomen fotosensitiviteit: polypiekgolfparoxismen kunnen geprovoceerd worden door lichtflitsen of door sluiten van de ogen.

Soms blijkt de aanwezigheid van de karakteristieke polypiekgolfparoxismen niet uit een eerste EEG-registratie. Een herhalings-EEG of een EEG na slaapdeprivatie kan dan noodzakelijk zijn.<sup>6</sup> De polypiekgolfparoxismen gaan niet altijd gepaard met zichtbare myoclonieën. De opbouw van het EEG is verder normaal.

De patiënt moet worden aangeraden uitlokkende factoren, zoals onregelmatig en kort slapen, stress en alcoholgebruik, te vermijden. Bij patiënte A was sprake van een eenmalig insult ontstaan na een combinatie van de typisch uitlokkende factoren. Met patiënte werden de consequenties van JME besproken en er werd besloten dat zij de uitlokkende factoren zou vermijden en voorlopig geen medicijnen zou gebruiken. De primaire keus bij medicamenteuze therapie is valproïnezuur, waardoor volgens recente onderzoeken bij tot 90% van de patiënten de aanvallen verdwijnen.<sup>8,10</sup> Een belangrijk argument voor toediening van anti-epileptica is dat bij 80-90% van de patiënten in het verdere natuurlijke beloop gegeneraliseerde tonisch-clonische insulpen optreden.<sup>9</sup> Staken van de medicatie blijkt frequenter dan bij andere vormen van primair gegeneraliseerde epilepsie (80-90%) tot een recidief te leiden.<sup>10</sup> De anti-epileptische therapie dient in principe levenslang gecontinueerd te worden.<sup>7,8</sup>

Dames en Heren, de juistheid van de diagnose 'juvenile myoclonus-epilepsie' is afhankelijk van een goede anamnese, waarbij het optreden van myoclonieën in de armen na het ontwaken zonder bewustzijnsverlies karakteristiek is. Tonisch-clonische aanvallen en absences kunnen daarnaast frequent voorkomen. Het EEG is van belang om de klinische diagnose te bevestigen. Het stellen van de diagnose 'JME' heeft consequenties voor de levenswijze en behandeling van de patiënt. Derhalve zijn schokken na het ontwaken niet zo onschuldig als men zou kunnen denken.

De auteurs danken prof.dr.H.J.G.H.Oosterhuis en J.H.van der Hoeven, neurologen, voor het kritisch doorlezen van het manuscript.

## LITERATUUR

- <sup>1</sup> Delgado-Escueta AV, Greenberg D, Weissbecker K, et al. Gene mapping in the idiopathic generalized epilepsies: juvenile myoclonic epilepsy, childhood absence epilepsy, epilepsy with grand mal seizures and early childhood myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1990; 31 (Suppl 3): 19-29.
- <sup>2</sup> Janz D. Epilepsy with impulsive petit mal (juvenile myoclonic epilepsy). *Acta Neurol Scand* 1985; 72: 449-59.
- <sup>3</sup> Shorvon SD. Epidemiology, classification, natural history, and genetics of epilepsy. *Lancet* 1990; 336: 93-6.
- <sup>4</sup> Janz D, Christian W. Impulsiv-Petit Mal. *Dtsch Z Nervenheilkd* 1957; 178: 346-86.
- <sup>5</sup> Panayiotopoulos CP, Obeid T. Juvenile myoclonic epilepsy: an autosomal recessive disease. *Ann Neurol* 1989; 25: 440-3.
- <sup>6</sup> Asconapé J, Penry JK. Some clinical and EEG aspects of benign juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 1984; 25: 108-14.

- <sup>7</sup> Grünewald RA, Chroni E, Panayiotopoulos CP. Delayed diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 497-9.
- <sup>8</sup> Dreifuss FE. Juvenile myoclonic epilepsy: characteristics of a primary generalized epilepsy. *Epilepsia* 1989; 30 (Suppl 4): 1-7.
- <sup>9</sup> Wolf P. Juvenile myoclonic epilepsy. In: Roger J, Dravet C, Bureau M, Dreifuss FE, Wolf P, eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. London: Libbey, 1985: 247-58.
- <sup>10</sup> Janz D, Kern A, Mössinger HJ, Puhlmann U. Rückfall-Prognose nach Reduktion der Medikamente bei Epilepsiebehandlung. *Nervenarzt* 1983; 54: 525-9.

Aanvaard op 6 april 1993

## Geschiedenis der geneeskunde

### *Charcot en Brown-Séguard; de controverse over de cerebrale lokalisatie*

P.J.KOEHLER

Het is dit jaar 100 jaar geleden dat Jean-Martin Charcot (1825-1893) op 68-jarige leeftijd overleed. Hij was de eerste hoogleraar in de neurologie ter wereld en bracht aan het Hôpital de la Salpêtrière in Parijs een neurologische afdeling tot ontwikkeling die haar weerga niet kende. De klinische neurologie had rond 1850 nog geen onafhankelijke status als wetenschappelijke discipline. Charcots naam bleef verbonden aan tal van neurologische ziektebeelden. De openbare 'leçons de mardi' waren wereldberoemd.

Over het leven en werk van Charcot is al veel geschreven.<sup>1</sup> In dit artikel wordt Charcot gezien vanuit zijn persoonlijke en wetenschappelijke relatie met Charles-Edouard Brown-Séguard (1817-1894). Brown-Séguard, de meesten wel bekend vanwege het naar hem genoemde syndroom van de enkelzijdige spinale laesie met ipsilaterale parese en contralaterale pijnzinstoornis, was evenals Charcot een kleurrijk man. Zij hebben elkaar meerdere keren in hun carrière ontmoet en er bestond wederzijds respect. De belangrijkste wetenschappelijke controverse tussen beiden was die van de cerebrale lokalisatie. Terwijl Charcot geloofde in lokalisatie in omgeschreven gedeelten van de hersenen, verdedigde Brown-Séguard de stelling dat er een diffuse lokalisatie in netwerken bestond.

#### CHARCOT

Jean-Martin Charcot begon zijn medische carrière na het behalen van zijn artsexamen in 1848.<sup>1</sup> Alhoewel in de basisvakken, zoals de neurofysiologie en neuro-anatomie, toen al veel werk was verricht, was de klinische neurologie nog weinig ontwikkeld. Een van de belangrijkste

ontwikkelingen in de neurofysiologie was de ontdekking van de functie van de voor- en achterwortel, deels door Bell (1811), doch voornamelijk door Magendie (1822).<sup>2</sup> Marshall Hall had belangrijk werk verricht ten aanzien van de reflexactiviteit van het ruggemerg. De neuro-anatomie was in de jaren dertig van de 19e eeuw door Schwann, Valentin, Purkinje, Remak en Waller met behulp van de microscoop voor een belangrijk deel ontrafeld.<sup>3</sup> De functie van het ruggemerg was, na belangrijk inleidend werk door Magendie, verder succesvol onderzocht door onder meer de Nederlander Van Deen, die later hoogleraar in de fysiologie in Groningen werd, door Stilling en vooral door Brown-Séguard.<sup>4,5</sup> Met betrekking tot de klinische neurologie waren er al wel enkele werken gepubliceerd, meestal als onderdeel van algemeen-geneeskundige of pathologisch-anatomische boeken; er waren echter slechts enkele pioniers die de kennis van de neurologie hadden verzameld in belangrijke boeken, zoals Romberg in zijn *Lehrbuch der Nervenkrankheiten des Menschen* (1840-1846).

In 1862 werd Charcot hoofd van een van de grootste afdelingen van de Salpêtrière, alwaar hij reeds tijdens zijn opleiding als 'interne' (1848-1852) had gewerkt. De Salpêtrière, onder Lodewijk XIII gebouwd als arsenaal (de naam herinnert aan salpeter, bestanddeel van kruit), was in de 17e eeuw een tehuis voor armlastigen, een soort 'stad in een stad', bestaande uit ongeveer 45 gebouwen.<sup>3</sup> Eind 18e eeuw leverden Pinel en Esquirol hiervandaan belangrijke wetenschappelijke psychiatrische bijdragen. Ten tijde van Charcot woonden er ongeveer 5000 vrouwen, van wie velen bijzondere neurologische ziektebeelden vertoonden. Terwijl er vóór Charcots komst nog geen laboratoria, onderzoekkamers of onderwijsfaciliteiten waren, beschikte hij na een aantal jaren over een microscopisch-anatomisch laboratorium, een fotografische afdeling (onder leiding van Albert Lon-

Ziekenhuis De Wever & Gregorius, afd. Neurologie, Postbus 4446, 6401 CX Heerlen.  
Dr.P.J.Koehler, neuroloog.