

Het spectrum van bewegingsstoornissen bij patiënten met epilepsie

I.L.H. Knottnerus, H.J.M. Majoie en W.E.J. Weber

Aan de hand van een drietal casussen worden verschillende bewegingsstoornissen beschreven die voorkomen bij epilepsiepatiënten. Bewegingsstoornissen kunnen enerzijds optreden als bijwerking van anti-epileptica, anderzijds worden anti-epileptica gebruikt bij de behandeling van bepaalde bewegingsstoornissen.

Gezien het feit dat sommige bewegingsstoornissen aanvalsgewijs kunnen optreden, verdienen zij een plaats in de differentiaaldiagnose van epilepsie. Bij de oudere epilepsiepatiënt kan een hypokinetisch-rigide syndroom ontstaan. De vraag doet zich dan voor of er sprake is van een bijwerking van de medicatie dan wel een coincidentie van de idiopathische ziekte van Parkinson.

In deze bijdrage wordt getracht een leidraad te geven voor de diagnostiek en de behandeling van deze groep patiënten.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2007;108:101-7)

Inleiding

Epileptische aanvallen zijn klinische uitingen van paroxismale hyperexcitatie of hypersynchrone ontladingen van neuronen in de cerebrale cortex. Deze manifestaties zijn zeer variabel en afhankelijk van het corticale gebied dat bij de ontlading is betrokken. Epileptische aanvallen zijn meestal 'self-limiting', duren hooguit enkele minuten, en kunnen gevolgd worden door een periode van postictale cerebrale depressie die zich uit in een diffuse of gelokaliseerde neurologische uitval.

Ziekten die bij een ongestoord bewustzijn gekarakteriseerd worden door een onvrijwillige bewegingsarmoede, overbeweeglijkheid of door een stoornis bij de uitvoering van bewegingen, worden binnen de neurologie geduid als bewegingsstoornissen. Bewegingsstoornissen worden onderverdeeld in onwillekeurige bewegingsstoornissen (bijvoorbeeld choreoathetose) en stoornissen in de intentionele motoriek (bijvoorbeeld ataxie).

De grens tussen epilepsie en bewegingsstoornissen is

moeilijk aan te geven. De klinische beschrijving is het belangrijkste instrument om de stoornis van de patiënt te classificeren. Deze beschrijving wordt gebruikt om een differentiaaldiagnose op te stellen. De visie dat ofwel sprake is van epilepsie ofwel van een bewegingsstoornis is achterhaald. Structurele of genetische afwijkingen kunnen bepalend zijn voor beide stoornissen.

Een breed spectrum aan bewegingsstoornissen kan zich voordoen bij epilepsiepatiënten. Bij een bewegingsstoornis zal men overwegen of er sprake is van een epileptische manifestatie, of van een bijwerking van een al dan niet recentelijk gestart anti-epilepticum. In korte tijd werden in het derdelijns-epilepsiecentrum Kempenhaeghe te Heeze een drietal patiënten gezien, waarbij zich een dergelijk probleem voordeed. Aan de hand van hun ziektegeschiedenissen wordt een overzicht gegeven van het spectrum van bewegingsstoornissen bij deze groep patiënten.

Auteurs: mw. drs. I.L.H. Knottnerus en dr. W.E.J. Weber, afdeling Neurologie, academisch ziekenhuis Maastricht, Maastricht, en mw. dr. H.J.M. Majoie, Epilepsiecentrum Kempenhaeghe, Heeze, en afdeling Neurologie, academisch ziekenhuis Maastricht, Maastricht.

Correspondentie graag richten aan mw. drs. I.L.H. Knottnerus, AIOS neurologie, afdeling Neurologie, academisch ziekenhuis Maastricht, postbus 5800, 6202 AZ Maastricht, tel: +31 (0)43 387 70 58, e-mailadres: iris.knottnerus@sneu.azm.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële vergoeding: geen gemeld.

Ontvangen 2 november 2006, geaccepteerd 13 februari 2007.

Tabel 1. Overzicht van bewegingsstoornissen die geïnduceerd worden door anti-epileptica.

Anti-epilepticum	Bewegingsstoornis
fenytoïne	ataxie, chorea, orofaciale dyskinesie, dystonie, myoclonus, tremor, parkinsonisme, asterixis, akathisie, restless-legssyndroom
valproaat	tremor, chorea, myoclonus, parkinsonisme, akathisie, asterixis
carbamazepine	ataxie, tremor, dystonie, chorea, myoclonus, tics, akathisie, asterixis
oxcarbazepine	ataxie, tremor
fenobarbital	ataxie, chorea, orofaciale dyskinesie, dystonie
ethosuximide	chorea
benzodiazepine	chorea, dystonie
lamotrigine	tics, blefarospasme, dystonie
gabapentine	ataxie, tremor, chorea, orofaciale dyskinesie, dystonie, myoclonus
felbamaat	chorea, dystonie
primidon	ataxie, orofaciale dyskinesie

Ziektegeschiedenissen

Patiënt A is een 70-jarige man die op 12-jarige leeftijd lokaliseringsgebonden epilepsie ontwikkelde en therapieresistent bleek te zijn. Tot dan had hij een normale psychomotorische ontwikkeling. In de daarop volgende jaren werd de patiënt met een combinatie van verschillende anti-epileptica behandeld: valproaat, fenytoïne, carbamazepine, clobazam, topiramaat, lamotrigine en vigabatrine. Eenmaal had de patiënt een fenytoïne-intoxicatie.

In 1997 werden bij neurologisch onderzoek een gestoorde coördinatie (dysmetrie) en scanderende spraak vastgesteld. Een CT-scan toonde atrofie van het cerebellum. De fenytoïne werd vervolgens gestaakt. Recentelijk werd de patiënt opgenomen in ons centrum in verband met een toename van de loopstoornissen en spraakproblemen. Bij neurologisch onderzoek werden cerebellaire functiestoornissen (dysmetrie links meer dan rechts en een gestoorde rompbalans) en een hypokinetisch-rigide syndroom (speekselvloed, verminderde ooglidslagfrequentie, afname pendelbeweging van de armen tijdens het lopen) vastgesteld. De toename van de loopstoornissen was aanleiding om valproaat te staken, met duidelijk klinisch effect op de bewegingsstoornis. Bij deze patiënt blijkt het staken van een anti-epilepticum (fenytoïne en valproaat) een stabilisatie of verbetering van de bewegingsstoornis (ataxie en hypokinetisch-rigide syndroom) te geven.

Patiënt B is een 58-jarige man met een verstandelijk handicap die sinds zijn vroege jeugd bekend is met cryptogene multifocale farmacotherapie-resistente epilepsie. Enige jaren geleden ontwikkelde hij wringende bewegingen van zijn linkerarm, schouder en gezicht bij behouden bewustzijn. Later breidden deze bewegingen zich uit naar zijn voet. De bewegingen traden aanvankelijk op en duurden meestal een 1/2 tot 1 uur, soms ook de gehele dag. De aanvallen deden zich nooit voor tijdens slaap. De frequentie van de aanvallen bedroeg 1-5 keer per maand en zij werden geprovoceerd door spanningen (een voetbalwedstrijd op TV en de wekelijkse bingoavond).

Klinisch past het beeld bij een paroxismale non-kinesogene dyskinesie. Aanvullend onderzoek (laboratoriumonderzoek en beeldvorming) was niet afwijkend. Opeenvolgende interictale EEG's toonden occipitaal trage activiteit en sporadische (poly-)piekgolven tijdens slaap, links meer dan rechts fronto-temporaal. Fenobarbital en valproaat werden gestaakt en na toevoeging van biperideen deden de episoden zich niet meer voor.

Patiënt C is een 68-jarige man die sinds zijn 4^e jaar bekend is met lokaliseringsgebonden therapieresistente epilepsie. In de vroegste correspondentie wordt dubbelzijdige spasticiteit beschreven, mogelijk door perinatale asfyxie. In de loop der jaren is de patiënt

behandeld met een breed scala aan anti-epileptica: fenobarbital, clobazam, fenytoïne, carbamazepine, vigabatrine en lamotrigine.

Bij lichamenlijk onderzoek viel meteen het 'stooped posture' op. Het looppatroon kenmerkte zich door een circumductie van het rechterbeen en festinatie. Alternierende handbewegingen werden traag uitgevoerd. De tonus kenmerkte zich door spasticiteit met knipmesfenomeen links meer dan rechts. Naast het spastische beeld, leek een hypokinetisch-rigide syndroom aanwezig te zijn. Gezien het feit dat deze patiënt nooit valproaat gebruikte, werd de diagnose idiopathische ziekte van Parkinson overwogen.

Bewegingsstoornissen ten gevolge van anti-epileptica

Een grote diversiteit aan bewegingsstoornissen kan optreden ten gevolge van anti-epileptica. De meest voorkomende bewegingsstoornis is cerebellaire ataxie en in veel mindere mate chorea, orofaciale dyskinesieën, tics en dystonie (zie *Tabel 1*).¹ De meeste studies over dit onderwerp zijn casereports of studies met een kleine studiegroep.

Langdurige behandeling met hoge doses (en hoge serumconcentraties) fenytoïne is geassocieerd met irreversibele ataxie en cerebellaire atrofie. De duur van de epilepsie zal waarschijnlijk invloed hebben op de cerebellaire atrofie, maar dit lijkt minder belangrijk dan de duur van blootstelling aan fenytoïne.¹

Carbamazepine kan in hoge doseringen ataxie veroorzaken. Bij patiënten bij wie cerebellaire atrofie op de MRI is aangetoond, treedt ataxie bij significant lagere serumconcentraties van carbamazepine op.² Een vergelijkbaar fenomeen is beschreven bij gabapentine, fenobarbital en primidon. Ataxie werd in premarketingstudies van oxcarbazepine bij 9-31% van de patiënten gevonden. Bij 5,2% van de patiënten leidde dit tot staken van deze medicatie.

Een dosisgerelateerde tremor treedt het frequentst op bij de behandeling met valproaat; meestal binnen een maand na aanvang van de toediening. In de meeste gevallen is een houdings- en actietremor aanwezig en soms is de tremor ook in rust aanwezig. Valproaatgeïnduceerde tremoren komen voor bij 6-45% van de patiënten. Deze grote spreiding wordt verklaard door het gebruik van een verschillende methodiek (anamnese, checklist of lichamenlijk onderzoek). De omzetting van standaard valproaat naar een controlled-releasepreparaat kan verbetering van de tremor geven, wat waarschijnlijk komt door stabielere plasmaspiegels.³ Propranolol, amantadine, en acetazolamide zijn daarnaast als behandeling te

overwogen. Gezien de klinische overeenkomst tussen medicatiegeïnduceerde tremoren en essentiële tremoren - en het identieke effect van propranolol op deze tremoren - wordt eenzelfde pathofysiologisch mechanisme verondersteld.

Een geleidelijk ontwikkeld parkinsonisme wordt vooral beschreven bij valproaatgebruik. Uit een prospectieve studie bij 36 patiënten die minimaal 12 maanden valproaat gebruikten, bleek dat 75% van de patiënten 3 of meer tekenen van parkinsonisme vertoonden (bradykinesie, tremor, rigiditeit en houdingsinstabiliteit); 96% van hen verbeterde na het staken van valproaat.⁴ Vergelijkbare bevindingen zijn recentelijk gepubliceerd door Zadikoff et al.⁵ Een casereport beschrijft het optreden van een reversibel doparesponsief parkinsonisme bij een tweetal oudere patiënten na meer dan 4 jaar valproaatgebruik. Dierstudies hebben aangetoond dat de monogesatureerde metabooliet van valproaat (delta²-valproïnezuur) accumuleert in specifieke gebieden van de hersenen: de substantia nigra, colliculus superior en inferior, hippocampus en medulla.⁶ In andere verklaringen van de pathofysiologie wordt gewezen op de invloed van valproaat op de ademhalingsketen in de mitochondria en de invloed van valproaat op GABA-erge mechanismen in de basale ganglia.⁴

Myoclonus is frequent geassocieerd met anti-epileptica-behandeling, vooral asterixis (negatieve myoclonus). Asterixis wordt vooral gezien bij leverfalen, doch bij normale leverfuncties en therapeutische spiegels van de anti-epileptica (met name fenytoïne, valproaat en carbamazepine) zijn gevallen beschreven. Eén artikel beschrijft het optreden van myoclonus bij 12,5% van de gabapentinebehandelde patiënten, in tegenstelling tot 0,1% in de premarketingstudies van dit middel. De onderzochte populatie bevatte echter relatief veel patiënten met mentale retardatie en diffuse hersenbeschadiging.⁷ Het optreden van myoclonische schokken bij patiënten met primair generaliseerde epilepsie die behandeld worden met lamotrigine, is een bekend fenomeen.⁸

Motorische en vocale tics zijn beschreven bij de behandeling met carbamazepine en een enkele keer ontstaat het Gilles-de-la-Tourettesyndroom.⁹ Bij sommige patiënten is dit een voorbijgaand verschijnsel, bij anderen verdwijnen de tics pas na het staken van de carbamazepine.¹⁰ Mogelijk moduleert carbamazepine de dopaminerge systemen van patiënten die hiervoor gevoelig zijn.

Dyskinesieën (choreoathetose en orofaciale dyskinesieën) zijn vooral beschreven bij behandeling met fenytoïne; tot op heden bij meer dan 70 patiënten. In slechts 12% van de gevallen was een structurele

Tabel 2. Kenmerken van de verschillende paroxismale dyskinesieën die optreden tijdens waak.

	PKD	PNKD	PED
Etiologie	AD, sporadisch, symptomatisch (MS, CVA, metabool, hiv)	AD, symptomatisch (MS, perinatale asfyxie, CVA, metabool, infectieus)	AD, sporadisch
Debuut	adolescentie	1-77 jaar	1-30 jaar
Provocatie	plotse beweging	koffie, thee, alcohol, vermoeidheid en opwinding	langdurige fysieke inspanning of passieve beweging
Duur aanval	<1 minuut	minuten tot uren	seconden tot 2 uur
Frequentie aanval	tot 100/dag	tot 20/dag	tot 100/dag
Aanval	sensibel aura waarna dystonie, chorea, ballisme, athetose of combinatie	elke combinatie van abnormale bewegingen	dystonie (focaal, unilateraal of gegeneraliseerd)
Behandeling	carbamazepine	clorzepaat, gabapentine, levodopa, anticholinergica	-

PKD=paroxismale kinesogene dyskinesie, PNKD=paroxismale non-kinesogene dyskinesie, PED=paroxismale 'exertion-induced' dyskinesie, en AD=autosomaal dominant.

hersenenbeschadiging (onder andere thalamusinfarct) aanwezig. Choreoathetose kan optreden bij therapeutische bloedspiegels. Vaak is er sprake van polyfarmacie. Er wordt verondersteld dat een verstoring van het functionele evenwicht in de outputsystemen van de basale ganglia debet is aan het optreden van dyskinesieën. Deze verstoring wordt veroorzaakt door een effect van fenytoïne op de dopaminereceptor-subtypes en de geassocieerde second-messenger-systemen.¹¹ Een tweetal casereports beschrijven een choreoathetose tijdens valproaatgebruik. Deze patiënten waren ook bekend met een structurele hersenenbeschadiging (onder andere een unilateraal vasculair letsel in de nucleus caudatus) en gebruikten naast valproaat ook fenytoïne of carbamazepine.^{12,13} Dystonie wordt het frequentst gezien bij fenytoïne- en carbamazepinegebruik. Bij fenytoïne is meestal sprake van een combinatie met andere dyskinesieën. Bij carbamazepine betreft het patiënten met een preëxistente hersenenbeschadiging (microcefalie, infantiele encefalopathie) en blijkt de dystonie reversibel te zijn na staken van de carbamazepine.¹⁴ Een enkel casereport beschrijft het optreden van dystonie bij gabapentine, wat overigens reversibel is na staken.¹⁵ Er zijn geen systematische studies beschikbaar over de prevalentie van bewegingsstoornissen in relatie

tot de nieuwere anti-epileptica, zoals topiramaat, vigabatrine, lamotrigine en gabapentine.⁵

Behandeling van bewegingsstoornissen met anti-epileptica

Verschillende anti-epileptica worden gebruikt voor de behandeling van bewegingsstoornissen: primidon, topiramaat en gabapentine bij essentiële tremor, benzodiazepinen en topiramaat bij het Gilles-de-la-Tourettesyndroom en gabapentine bij restless-legs-syndroom.¹⁶ Een corticale myoclonus (zoals bij een postanoxische encefalopathie) wordt bij voorkeur behandeld met GABA-verhogende medicatie (valproaat, clonazepam). Een spinale myoclonus kan het best behandeld worden met clonazepam.¹⁷

Bewegingsstoornissen in de differentiaal-diagnose van epilepsie

Gezien hun aanvalsgewijze karakter verdienen paroxismale dyskinesieën, episodische ataxie, tics en periodieke/paroxismale bewegingsstoornissen tijdens slaap een plaats in de differentiaal-diagnose van epilepsie.

Zoals in de tweede casus is beschreven, kunnen

paroxismale dyskinesieën voorkomen bij epilepsiepatiënten. Er zijn ook patiënten beschreven waarbij beide syndromen binnen 1 familie voorkomen.¹⁸ Paroxismale dyskinesieën bestaan uit relatief korte aanvallen van abnormale bewegingen met volledig herstel. De huidige classificatie onderscheidt de volgende vormen: paroxismale kinesio gene dyskinesie (PKD), paroxismale non-kinesiogene dyskinesie (PNKD), paroxismale 'exertion-induced' dyskinesie (PED) en paroxismale hypnogene dyskinesie/dystonie (PHD). In *Tabel 2* staan de kenmerken van de verschillende paroxismale dyskinesieën beschreven die optreden tijdens waak.¹⁹

PHD wordt gekarakteriseerd door niet-vrijwillige bewegingen (dystonie en athetose) gedurende slaap. Enkele studies suggereren dat dit in sommige gevallen een vorm van frontaalkwabepilepsie is.²⁰ In diermodellen is aangetoond dat dysfuncties in de basale ganglia en abnormale thalamocorticale activiteit een cruciale rol spelen bij paroxismale dyskinesieën. Veranderingen in het cerebellum, de nucleus ruber en de hersenstam dragen bij aan de klinische manifestaties. Cruciaal zijn verstoringen in het GABA-erge en dopaminerge systeem. Zoals bij andere paroxismale aandoeningen worden genmutaties in ligand- of voltageafhankelijke kanalen vermoed. Linkageanalyse bij PNKD-patiënten heeft een locus op chromosoom 2q aangetoond. Het kandidaatgen *SLC4A3* functioneert als een chloride/bicarbonaatanionwisselaar.²¹

Autosomaal dominante periodieke ataxie wordt gekarakteriseerd door aanvallen van ataxie, dysartrie, vertigo en nystagmus, die ontstaan op de kinderleeftijd of tijdens adolescentie. Er zijn 2 vormen van deze aandoening. Bij episodische ataxie type 1 zijn de aanvallen kort (minuten tot soms uren) en zijn mutaties in een kaliumkanaal gevonden. Acetazolamide of fenytoïne kan een positief effect hebben. Episodische ataxie type 2 kenmerkt zich door langdurigere aanvallen (uren tot dagen). Tijdens de kindjaren zijn deze aanvallen heftiger met hoofdpijn en koorts. Tijdens het beloop van de ziekte ontstaat er tussen de aanvallen door een progressieve ataxie en is cerebellaire atrofie aantoonbaar op MRI. Het locus voor dit ziektebeeld is gelokaliseerd op chromosoom 19q in dezelfde regio als de familiale hemiplegische migraine. Het effect van acetazolamide in deze groep is beter dan bij type 1.²²

Andere bewegingsstoornissen die onderscheiden dienen te worden van epilepsie zijn tics. In het algemeen onderscheiden tics zich door hun subjectieve perceptie, hun grote mate van onderdrukbaarheid en door het gunstige effect van afleiding en concentratie. Patiënten ervaren hun tics vaak als een door

henzelf gestuurde beweging om van innerlijke spanning of de lokale somato-sensibele sensaties af te komen.¹⁷

Nachtelijke bewegingsstoornissen met een periodiek en soms paroxismaal karakter zijn 'periodic limb movement disorder' (PLMD) en het restless-legs-syndroom.

Bewegingsstoornissen als comorbiditeit bij epilepsiepatiënten

De patiënt in de derde casus heeft symptomen ('stooped posture', bradykinesie, festinatie) die passen bij de idiopathische ziekte van Parkinson (IPD).

De incidentie van IPD bij mensen boven de 60 jaar is ongeveer 1:100 à 200. Daarmee is het een van de meest voorkomende neurodegeneratieve aandoeningen. De hoofdsymptomen bestaan uit hypo- of bradykinesie, rusttremor, rigiditeit en houdings- en evenwichtsstoornissen. Daarnaast kunnen ook stoornissen van het autonome zenuwstelsel, de cognitie en de stemming voorkomen. Bij de ziekte van Parkinson treedt onder andere degeneratie van de neuronen in de substantia nigra op, met dopaminedeficiëntie in het dorsale striatale projectiegebied.¹⁷ In de literatuur is een negatieve epidemiologische associatie beschreven tussen epilepsie en IPD. Dit wordt bevestigd door dierexperimenteel onderzoek waarbij dopamine-depletie door 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP), een neurotoxine met selectieve activiteit op dopaminerge neuronen van het pars compacta van de substantia nigra, bescherming geeft tegen chemisch of elektrisch geprovoceerde epileptische insulden of de motorische expressie ervan.²¹ Epileptische insulden zijn echter niet zeldzaam bij andere vormen van parkinsonisme, zoals bij de ziekte van Wilson. De verklaring voor dit onderscheid is mogelijk gelegen in het feit dat bij IPD de laesie in de substantia nigra, de klinische expressie van motorische fenomenen reduceert. Bij de andere vormen van parkinsonisme, waarbij de laesies elders in de nigrostriatale circuits voorkomen, treedt deze bescherming niet op.²¹

Andere bewegingsstoornissen

Het bovenstaande overzicht is zeker niet compleet. Denk bijvoorbeeld aan de ziekte van Huntington, waarbij bewegingsstoornissen en epileptische insulden - vooral bij kinderen - kunnen voorkomen.²³ Verder zijn er casereports gepubliceerd over metabole stoornissen die bewegingsstoornissen en insulden kunnen veroorzaken.²⁴

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Vooral fenytoïne en valproaat zijn de veroorzakers van bewegingsstoornissen bij epilepsiepatiënten. Fenytoïne veroorzaakt vooral ataxie en valproaat een tremor of hypokinetisch-rigide syndroom.
2. Indien een bewegingsstoornis optreedt na het starten van een anti-epilepticum, kan verlagen of staken van het laatst toegevoegde anti-epilepticum of het geven van een controlled-release-preparaat (in het geval van valproaat) verbetering geven van de ontstane bewegingsstoornis.
3. Gezien hun paroxismale karakter verdienen de paroxismale dyskinesieën, episodische ataxie, tics en periodieke/paroxismale bewegingsstoornissen tijdens slaap een plaats in de differentiaaldiagnose van epilepsie.
4. Indien een epilepsiepatiënt een hypokinetisch-rigide syndroom ontwikkelt, zijn de overwegingen bijwerkingen van valproaat dan wel de idiopathische ziekte van Parkinson. Differentiatie kan plaatsvinden door middel van een FP-CIT-SPECT-scan.

Leidraad in deze complexe problematiek

In de anamnese zijn de volgende facetten van belang:

- 1) Zijn de bewegingsstoornissen continu of aanvalsegewijs?
- 2) Op welk moment zijn ze ontstaan en wat is het beloop in de tijd?
- 3) Is er een relatie met het starten of dosisverhoging van een bepaald anti-epilepticum?
- 4) Zijn er provocerende factoren (relatie met stress, inspanning, cafeïne et cetera)?
- 5) Komen vergelijkbare bewegingsstoornissen in de familie voor?

Bij het lichamenlijk onderzoek kunnen ataxie, een hypokinetisch-rigide syndroom, tremor (in rust, bij houding of bij actie), choreoathetose (snelle kortdurende ongewilde bewegingen die verspreid over het lichaam kunnen optreden en wisselen in ernst en intensiteit) en dystonie (verhoogde tonus in de spier, relatief langdurig, resulterend in draaiende of wringende bewegingen en abnormale houding van de aangedane lichaamsdelen) worden gezien.

Het beeldvormend onderzoek is bij voorkeur een MRI, die gericht is op aanwijzingen voor cerebellaire atrofie of structurele afwijkingen in de basale kernen. Bij vermoeden op IPD of een ander degeneratief parkinsonisme kan een SPECT-scan van de pre-synaptische nigrostriatale projectie meer duidelijkheid bieden (bijvoorbeeld FP-CIT-SPECT-scan). Bij IPD wordt een verlaagde uptake van de radiotracer gezien, in tegenstelling tot parkinsonisme ten gevolge van valproaat, waarbij de uptake normaal is.²⁵

Bij paroxismale dyskinesieën is het verrichten van een ictaal en een interictaal EEG, als hulpmiddel bij het onderscheid tussen bewegingsstoornis en epileptische aanval, zinvol.

Als patiënten tijdens de behandeling met anti-epileptica een bewegingsstoornis ontwikkelen, dient men het laatst toegevoegde anti-epilepticum of het anti-epilepticum met een hoognormale spiegel te stoppen of de dosering te verlagen. De behandeling van de verschillende paroxismale dyskinesieën is samengevat in *Tabel 2*, pagina 104. IPD wordt behandeld met dopamineagonisten of levodopa.

Conclusie

Bewegingsstoornissen bij epilepsiepatiënten zijn een complex probleem. Met een gedegen anamnese, lichamenlijk onderzoek en aanvullend onderzoek kan meestal een oorzaak worden gevonden en een behandeling worden ingesteld.

Deze bijdrage is gebaseerd op de bijdrage Knottnerus I, Majoie M, Weber W. Bewegingsstoornissen bij patiënten met epilepsie. *Periodiek voor professionals*. 2006;4:16-8.

Referenties

1. De Marcos FA, Ghizoni E, Kobayashi E, Li LM, Cendes F. Cerebellar volume and long-term use of phenytoin. *Seizure* 2003;12:312-5.
2. Specht U, May TW, Rohde M, Wagner V, Schmidt RC, Schutz M,

- et al. Cerebellar atrophy decreases the threshold of carbamazepine toxicity in patients with chronic focal epilepsy. *Arch Neurol* 1997;54:427-31.
3. Rinnerthaler M, Luef G, Mueller J, Seppi K, Wissel J, Trinka E, et al. Computerized tremor analysis of valproate-induced tremor: a comparative study of controlled-release versus conventional valproate. *Epilepsia* 2005;46:320-3.
 4. Armon C, Shin C, Miller P, Carwile S, Brown E, Edinger JD, et al. Reversible parkinsonism and cognitive impairment with chronic valproate use. *Neurology* 1996;47:626-35.
 5. Zadikoff C, Munhoz RP, Asante A, Politzer N, Wennberg R, Carlen P, et al. Movement disorders in patients taking anti-convulsants. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:147-51.
 6. Onofrij M, Thomas A, Paci C. Reversible parkinsonism induced by prolonged treatment with valproate. *J Neurol* 1998;245:794-6.
 7. Asconape J, Diedrich A, DellaBadia J. Myoclonus associated with the use of gabapentin. *Epilepsia* 2000;41:479-81.
 8. Crespel A, Genton P, Berramdane M, Coubes P, Monicard C, Baldy-Moulinier M, et al. Lamotrigine associated with exacerbation or de novo myoclonus in idiopathic generalized epilepsies. *Neurology* 2005;65:762-4.
 9. Neglia JP, Glaze DG, Zion TE. Tics and vocalizations in children treated with carbamazepine. *Pediatrics* 1984;73:841-4.
 10. Robertson PL, Garofalo EA, Silverstein FS, Komarynski MA. Carbamazepine-induced tics. *Epilepsia* 1993;34:965-8.
 11. Harrison MB, Lyons GR, Landow ER. Phenytoin and dyskinesias: a report of two cases and review of the literature. *Mov Disord* 1993;8:19-27.
 12. Lancman ME, Asconape JJ, Penry JK. Choreiform movements associated with the use of valproate. *Arch Neurol* 1994;51:702-4.
 13. Gunal DI, Guleryuz M, Bingol CA. Reversible valproate-induced choreiform movements. *Seizure* 2002;11:205-6.
 14. Crosley CJ, Swender PT. Dystonia associated with carbamazepine administration: experience in brain-damaged children. *Pediatrics* 1979;63:612-5.
 15. Pina MA, Modrego PJ. Dystonia induced by gabapentin. *Ann Pharmacother* 2005;39:380-2.
 16. Factor S, Lang A, Weiner W, editors. *Drug induced movement disorders*. 2nd ed. Malden (MA): Blackwell Publishing; 2005.
 17. Wolters ECh, Van Laar T. *Bewegingsstoornissen*. 1st ed. Amsterdam: VU Uitgeverij; 2002.
 18. Vidailhet M. Paroxysmal dyskinesias as a paradigm of paroxysmal movement disorders. *Curr Opin Neurol* 2000;13:457-62.
 19. Demirkiran M, Jankovic J. Paroxysmal dyskinesias: clinical features and classification. *Ann Neurol* 1995;38:571-9.
 20. Meierkord H, Fish DR, Smith SJ, Scott CA, Shorvon SD, Marsden CD. Is nocturnal paroxysmal dystonia a form of frontal lobe epilepsy? *Mov Disord* 1992;7:38-42.
 21. Guerrini R, Aicardi J, Anderman F, Hallet M. *Epilepsy and Movement Disorders*. 1st ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2002.
 22. Bradley WD. *Neurology in Clinical Practice. The Neurological Disorders*. 3rd ed. Woburn: Butterworth-Heinemann medical publications; 2000.
 23. Seneca S, Fagnart D, Keymolen K, Lissens W, Hasaerts D, Debulpaep S, et al. Early onset Huntington disease: a neuronal degeneration syndrome. *Eur J Pediatr* 2004;163:717-21.
 24. Huang CW, Chen YC, Tsai JJ. Paroxysmal dyskinesia with secondary generalization of tonic-clonic seizures in pseudohypoparathyroidism. *Epilepsia* 2005;46:164-5.
 25. Easterford K, Clough P, Kellett M, Fallon K, Duncan S. Reversible parkinsonism with normal beta-CIT-SPECT in patients exposed to sodium valproate. *Neurology* 2004;62:1435-7.