

## Onbedwingbaar huilen als eerste presentatie van een glioblastoma multiforme

Irrepressible crying as the first presentation of a glioblastoma multiforme

C.E. van Engen, E. Kurt, B.M. Wiarda, B.M. van Geel

### Samenvatting

Een 60-jarige man met een blanco voorgeschiedenis presenteerde zich met plotselinge aanvallen van onbedwingbaar huilen die voorafgegaan werden door een vreemde reuksensatie (kakosmie) en paresthesieën in het linkerbeen. Hij werd gediagnosticeerd met epileptische huilaanvallen, veroorzaakt door een glioblastoma multiforme in de rechtertemporaalkwab. Epileptische huilaanvallen staan bekend als dacrystische aanvallen. Ze zijn zeldzaam. Vertraging in het stellen van de diagnose en het instellen van een adequate behandeling komen voor als de symptomen onterecht toegeschreven worden aan een depressieve stoornis of aan pseudobulbaar huilen. Een zorgvuldige anamnese in combinatie met een (bij voorkeur ictaal) EEG en een MRI van de hersenen kunnen helpen om de juiste diagnose te stellen.

*Tijdschr Neurol Neurochir 2012;113:196-98.*

### Summary

A previously healthy 60-year old man had episodes of irrepressible crying of abrupt onset, preceded by the perception of an unpleasant odor (cacosmia) and paraesthesias in the left leg. He was diagnosed with ictal crying (or dacrystic seizures), caused by a glioblastoma multiforme in the right temporal lobe. Dacrystic seizures are rare. Diagnostic and therapeutic delay may occur if symptoms are wrongly attributed to a depressive disorder or confused with pseudobulbar palsy. A careful medical history, combined with a (preferably ictal) EEG and a cranial MRI may help to make the proper diagnosis.

### Ziektegeschiedenis

Een gezonde, rechtshandige, 60-jarige man meldde zich bij zijn huisarts met aanvallen van onbedwingbaar huilen. Het huilen begon plotseling, zonder onder-

liggende emoties en duurde enkele seconden tot maximaal een paar minuten. Voorafgaand aan de aanvallen had hij een vreemde reuksensatie en prikkelingen in het linkerbeen. Er was geen psychiatrische voorgeschie-

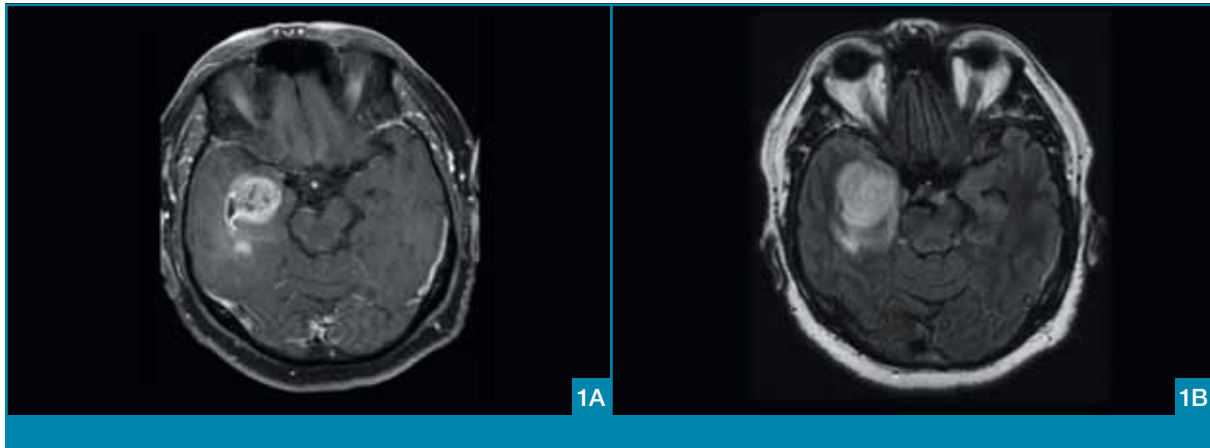
**Auteurs:** Mw. drs. C.E. van Engen, anios Neurologie (thans arts-onderzoeker), Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, dhr. drs. E. Kurt, neurochirurg, Universitair Medisch Centrum St Radboud, Nijmegen, dhr. drs. B.M. Wiarda, radioloog, dhr. dr. B.M. van Geel, neuroloog, Medisch Centrum Alkmaar, Alkmaar.

Correspondentie graag richten aan: mw. drs. C.E. van Engen, arts-onderzoeker, Academisch Medisch Centrum, Laboratorium Genetische Metabole Ziekten (FO-115.2), Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam, tel: +31(0)20-566 38 27, fax: +31(0)20-696 25 96, e-mail: c.e.vanengen@amc.uva.nl. Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** dacrystische aanvallen, epilepsie, partiële aanvallen, temporale epilepsie.

**Keywords:** dacrystic seizures, epilepsy, partial seizures, temporal epilepsy.

*Ontvangen 15 juli 2011, geaccepteerd 24 oktober 2011.*



**Figuur 1.** Ruimte-innemend proces in de rechtertemporaalkwab passend bij een oligodendroglioom of een glioblastoma multiforme. **A.** Axiale T1-gewogen opname met gadolinium: aankleurende ring rondom het ruimte-innemend proces, de rechtertemporaalkwab en de anterieure hoorn van de rechterzijventrikel. **B.** Axiale FLAIR-opname: er zijn geen bloedingen en slechts een spoor oedeem.

denis. De patiënt genoot van zijn pensioen na een carrière als maatschappelijk werker. De huisarts vond de symptomen passen bij een stemmingsstoornis, maar verwees de patiënt toch op diens verzoek naar de polikliniek voor een neurologische evaluatie. Het plotselinge begin van de aanvallen in combinatie met de kakosmie en de paresthesiën in het linkerbeen, suggereerde dacrystische aanvallen met een focus in de rechtertemporaalkwab. Het neurologisch onderzoek was niet afwijkend. Een interictaal EEG toonde een normaal achtergrondritme zonder epileptiforme afwijkingen. Een MRI van de hersenen toonde een ruimte-innemend proces in de rechtertemporaalkwab, passend bij een oligodendroglioom of een glioblastoma multiforme (zie *Figuur 1*). Neuropathologisch onderzoek bevestigde de diagnose glioblastoma multiforme. De patiënt overleed binnen een jaar, ondanks behandeling met neurochirurgie en postoperatieve radiotherapie. Hij had adjuvante behandeling met temozolomide geweigerd.

### Bespreking

Het woord dacrystisch stamt van het Griekse woord voor traan ‘dakryon’. Offen et al. introduceerden de term in 1976 toen ze een patiënt beschreven met epileptiforme EEG-afwijkingen tijdens paroxysmale huilaanvallen. Het stuk was tevens het eerste overzichtsartikel over epileptische huilaanvallen.<sup>1</sup> Het gelijktijdige, eveneens in een neurologische observatie gepubliceerde voorstel om de aanvallen te vernoemen naar het Latijnse woord voor huilen ‘quiritare’ vond

geen navolging.<sup>2</sup>

Dacrystische aanvallen worden gekenmerkt door aanvallen van onbedwingbaar huilen die zeer plotseling beginnen. Ze worden, in tegenstelling tot pseudobulbair huilen, niet uitgelokt door geringe prikkels. De aanvallen gaan soms, maar niet noodzakelijkerwijs, gepaard met sombere gevoelens. Het paroxysmale karakter van de sombere gevoelens onderscheidt hen van de symptomen die bij een stemmingsstoornis horen. Enkelvoudige en complex partiële aanvallen komen beide voor. Bijkomende ictale verschijnselen zijn vocalisaties, motorische automatismen en een vreemde smaaksensatie.<sup>1,3</sup> Een sensorische en een olfactorische aura zijn, voor zover ons bekend, nog niet eerder beschreven.

Dacrystische aanvallen komen voor bij structurele laesies in de temporaalkwab of in de frontaalkwab, zoals hersentumoren, vaatmalformaties, abscessen, herseninfarcten (zowel in de acute fase als ten gevolge van later opgetreden gliose), mesiotemporale sclerose en cerebrale hemiatrofie.<sup>1-9</sup> Laesies in de temporaalkwab bevinden zich meestal in de niet-dominante hemisfeer.<sup>3,5,9</sup> Ze veroorzaken het huilen waarschijnlijk door uitbreiding van de epileptische ontladingen naar de gyrus cinguli.<sup>4</sup>

Bij kinderen komen dacrystische aanvallen ook voor bij hypothalamushamartomen.<sup>10-13</sup> Van de kinderen met een hypothalamushamartoom heeft 13% dacrystische aanvallen, zowel geïsoleerd als in associatie met epileptische lachaanvallen die bekend staan als gelastische aanvallen.<sup>10</sup> Symptomen die later in het beloop van de ziekte kunnen ontstaan zijn autonome

## Aanwijzingen voor de praktijk

1. **Neem dacrystische aanvallen op in de differentiaaldiagnose van paroxysmale aanvallen van onbedwingbaar huilen.**
2. **Suggestief voor de diagnose zijn: een zeer plotseling en onverwacht begin van de aanvallen, het gebrek aan aanwijzingen voor een psychiatrische stoornis en associatie met andere ictale verschijnselen.**
3. **Een zorgvuldige anamnese, in combinatie met een (bij voorkeur ictaal) EEG en een MRI van de hersenen kunnen helpen om de juiste diagnose te stellen.**

dysfunctie, pubertas praecox, ernstige gedragsstoornissen, geleidelijke cognitieve achteruitgang en het ontwikkelen van andere aanvalstypen zoals tonische aanvallen, tonisch-clonische aanvallen, atone aanvallen, atypische absences en complex partiële aanvallen.<sup>10-16</sup> Hypothalamushamartomen zijn epileptogene tumoren die bestaan uit ectopische neuronen en gliacellen.<sup>11,16</sup> Epileptische ontladingen die in het hamartoom ontstaan breiden zich uit (bijvoorbeeld naar de gyrus cinguli, via de tractus mammillothalamicus en de anterieure thalamus) of verlagen de epileptische drempel in andere hersengebieden (met name in de frontaalkwab, de temporaalkwab en de midline structuren) waar zich uiteindelijk een onafhankelijke focus kan ontwikkelen.<sup>14,16</sup> Epileptische aanvallen die door een hypothalamushamartoom ontstaan, reageren doorgaans slecht op medicamenteuze behandeling. Effectievere behandelingen zijn gericht op resectie van het hamartoom of op het verbreken van verbindingen tussen het hamartoom en nabij gelegen structuren zoals de corpora mamillaria.<sup>11,14,16</sup>

## Conclusie

Dacrystische aanvallen zijn zeldzaam. Vertraging in het stellen van de diagnose en het instellen van een adequate behandeling komen voor als de symptomen onterecht toegeschreven worden aan een depressieve stoornis of aan pseudobulbair huilen. Een zorgvuldige anamnese, in combinatie met een (bij voorkeur ictaal) EEG en een MRI van de hersenen kunnen helpen om de juiste diagnose te stellen.

## Referenties

1. Offen ML, Davidoff RA, Troost BT, et al. Dacrystic epilepsy. *J Neurol*

*Neurosurg Psychiatry* 1976;39:829-34.

2. Sethi PK, Rao TS. Gelastic, quiritarian, and cursive epilepsy: a clinicopathological appraisal. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:823-28.

3. Luciano D, Devinsky O, Perrine K. Crying seizures. *Neurology* 1993;43:2113-17.

4. Hogan RE, Rao VK. Hemifacial motor and crying seizures of temporal lobe onset: case report and review of electro-clinical localisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:107-10.

5. De Sèze J, Caparros-Lefebvre D, Girard-Buttaz I, et al. Dacrystic and asystolic epileptic seizures. *Rev Neurol* 1995;151:413-5.

6. Mendez MF, Bronstein YL. Crying spells as symptoms of a transient ischemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:255.

7. Larner AJ. Crying spells as symptoms of a transient ischemic attack. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68(6):800.

8. Wang DZ, Steg RE, Futrell N. Crying seizures after cerebral infarction. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995;58:380-1.

9. Tatum WO, Loddenkemper T. Crying with left temporal lobe seizures and Wada testing. *Epilepsy Behav* 2010;18(3):303-5.

10. Munari C, Quarato P, Kahane P, et al. Gelastic and dacrystic seizures. In: Luders HO, Noachtar S, eds. *Epileptic seizures. Pathophysiology and clinical semiology*. New York: Churchill Livingstone; 2000:458-71.

11. Arzimanoglou A, Hirsch E, Aicardi J. Hypothalamic hamartoma and epilepsy in children: illustrative cases of possible evolutions. *Epileptic Disord* 2003;5:187-99.

12. López-Laso E, Mateos González ME, Camino León R, et al. Giant hypothalamic hamartoma and dacrystic seizures. *Epileptic Disord* 2007;9(1):90-3.

13. Panayiotopoulos CP. Hypothalamic (gelastic) epilepsy. In: *A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment*. London: Springer-Verlag Ltd; 2007:262-65.

14. Mullatti N, Selway R, Nashef L, et al. The clinical spectrum of epilepsy in children and adults with hypothalamic hamartoma. *Epilepsia* 2003;44:1310-9.

15. Mullatti N. Hypothalamic hamartoma in adults. *Epileptic Disord* 2003;5:201-4.

16. Frazier JL, Goodwin CR, Ahn ES, et al. A review on the management of epilepsy associated with hypothalamic hamartomas. *Childs Nerv Syst* 2009;25:423-32.