

# 'Transient epileptic amnesia': een casus en literatuuroverzicht

Transient Epileptic Amnesia: a case and literature study

S. Thissen<sup>1</sup>, mw. dr. M.C.G. Vlooswijk<sup>2</sup>, dr. M.P.H. Hendriks<sup>3</sup>, mw. prof. dr. H.J.M. Majoie<sup>4</sup>

## SAMENVATTING

'Transient epileptic amnesia' (TEA) wordt gezien als een weinig voorkomende vorm van temporaalkwab-epilepsie, gekarakteriseerd door aanvallen van specifieke amnesie door epileptische activiteit (ictaal of postictaal). TEA treft voornamelijk mannen boven de 40 jaar. Aanvallen duren korter dan 60 minuten en komen dagelijks tot enkele keren per jaar voor. Bij 81% bestaan er naast ictale amnesie bijkomende geheugenklachten waaronder versneld vergeten op lange termijn ('accelerated long-term forgetting'), autobiografische amnesie en topografische amnesie. Deze geheugenklachten worden vaak niet geobjectiveerd met een standaard neuropsychologisch onderzoek. De diagnose is voor een belangrijk deel gebaseerd op de aanvalssomschrijving. Een EEG na slaapdeprivatie toont in de meerderheid van de gevallen epileptiforme afwijkingen. Er moet een MRI verricht worden ter uitsluiting van een onderliggende oorzaak. TEA moet differentiaaldiagnostisch van recidiverende 'transient global amnesia', psychogene niet-epileptische aanvallen met amnesie en een 'transient ischemic attack' onderscheiden worden. Monotherapie is vaak zeer effectief. Bij 73-96% wordt aanvalsvrijheid bereikt. Indien de epilepsie onder controle is, blijven de interictale geheugenklachten stabiel, of verminderen.

(TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2017;118(3):94-100)

## SUMMARY

Transient epileptic amnesia (TEA) is a rare type of temporal lobe epilepsy, characterized by attacks of isolated amnesia caused by epileptic activity (ictal or postictal), while maintaining other cognitive functions. TEA primarily affects men over 40 years. Attacks last less than 60 minutes and can occur daily to a few times a year. 81% of the patients complain of interictal memory deficits, mostly accelerated long-term forgetting, autobiographical amnesia and topographical amnesia. These memory deficits are not detected with standard neuropsychological examination. A detailed history and description of the attacks are most crucial for the diagnosis. The EEG after sleep deprivation shows abnormalities in a majority of cases. MRI should be conducted to rule out an underlying cause. TEA must be differentiated from recurrent transient global amnesia, psychogenic non-epileptic seizures and transient ischemic attacks. Monotherapy is often very effective. Seizure freedom is achieved in 73-96% of the cases. The interictal memory complaints remain stable or even reduce when the epilepsy is under control.

<sup>1</sup>aios neurologie, afdeling Neurologie, Zuyderland, Heerlen (thans: neuroloog, afdeling Neurologie, Laurentius Ziekenhuis, Roermond), <sup>2</sup>neuroloog, Academisch Centrum voor Epileptologie, locatie Maastricht UMC+, Maastricht, <sup>3</sup>klinisch neuropsycholoog, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe, Heeze, en Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud Universiteit, Nijmegen, <sup>4</sup>neuroloog, Academisch Centrum voor Epileptologie, locaties Kempenhaeghe, Heeze en Maastricht UMC+, Maastricht.

Correspondentie graag richten aan: S. Thissen, neuroloog, afdeling Neurologie, Laurentius Ziekenhuis, Postbus 920, 6040 AX Roermond, tel.: 0475 38 22 22, e-mailadres: sam.thissen@gmail.com

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.

**Trefwoorden:** 'accelerated long-term forgetting', amnesie, interictale geheugenklachten, TEA, temporaalkwabepilepsie, 'transient epileptic amnesia'

**Keywords:** accelerated long-term forgetting, amnesia, interictal memory deficit, TEA, temporal lobe epilepsy, transient epileptic amnesia

Ontvangen 1 december 2016, geaccepteerd 12 mei 2017.

## INLEIDING

Vorbijgaande amnesie kan veroorzaakt worden door migraine, een hoofdtrauma, intoxicatie, 'transient global amnesia' (TGA), epilepsie, of psychogeen van aard zijn. Hoewel er verschillende klinische kenmerken zijn die deze groepen van elkaar onderscheiden, betreft het vaak een moeilijke differentiaaldiagnose.

'Transient epileptic amnesia' (TEA) is een bijzondere vorm van temporaalkwabepilepsie waarbij herhaalde voorbijgaande episodes van amnesie optreden.<sup>1-5</sup> Er bestaat enige controverse over het bestaan van deze aparte entiteit en de bijbehorende (inter)ictale symptomen. Met name de interictale geheugenklachten staan ter discussie, mede omdat deze vaak niet met een regulier neuropsychologisch onderzoek (NPO) worden vastgesteld. In dit artikel wordt een casus gepresenteerd en een literatuuroverzicht gegeven over deze aandoening en een differentiaaldiagnose en praktische benadering van voorbijgaande amnesie.

## CASUS

Een 63-jarige man ervaart sinds 3 jaar aanvallen waarvoor hij zelf een amnesie heeft. Deze episodes worden voorafgegaan door het waarnemen van een vreemde geur en/of nare smaak. Zijn echtgenote beschrijft dat hij gedurende enkele minuten niet reageert en smakbewegingen maakt. Nadien stelt de patiënt, gedurende ongeveer 10 minuten, telkens dezelfde vragen ("Waar ben ik?", "Wat gebeurt er?"). De totale aanval duurt 45-60 minuten en komt eenmaal per 3-4 weken voor. Gedurende de aanvallen kan de patiënt deels activiteiten voortzetten (bijvoorbeeld sporten, eten of fietsen).

Behoudens deze aanvalsgewijze klachten, beschrijft de patiënt ook persisterende geheugenklachten. Hij kan zich bepaalde gebeurtenissen uit zijn persoonlijke verleden niet meer herinneren. Zo kan hij bijvoorbeeld zijn vakanties niet meer actief uit het geheugen opdiepen en herkent zelfs foto's niet die daarbij gemaakt zijn. Hij bemerkt sneller dingen te vergeten en kan de weg niet meer vinden in een voor hem bekende stad.

Een routine-EEG toont geen afwijkingen. Een aanvullend 24-uurs-EEG toont rechts temporaal scherpgevormde transiënten, verdacht voor epileptiforme activiteit. Een MRI-scan van het cerebrum (3T) toont globale atrofie passend bij de leeftijd. Het NPO toont een intelligentieprofiel op begaafd niveau (TIQ 129, PRI 127, VBI 127); passend bij zijn opleidingsniveau (technische universiteit) met een relatief lage (maar bovengemiddelde) verwerkingssnelheid (Vsl 111). Het werkgeheugen is eveneens van goed niveau (Wgl 122).

Er wordt een lokalisatiegerelateerde epilepsie van onbekende origine met temporaal focus, met hierbij complexe partiële insulden vastgesteld; 'transient epileptic amnesia' (TEA).

Sinds het gebruik van 1 dd 100 mg lamotrigine is de man aanvalsvrij. De interictale geheugenklachten zijn sindsdien ongewijzigd.

## LITERATUURSEARCH

Met een literatuuronderzoek op Pubmed is informatie gezocht over voorbijgaande amnestische episodes die worden veroorzaakt door epilepsie.

De zoektermen "transient epileptic amnesia"[TIAB] OR ("transient amnesia"[TIAB] AND epileptic[TIAB]) leverden 75 referenties op. Aanvullend is de oudere term "epileptic amnesic attacks" toegevoegd: "transient epileptic amnesia"[TIAB] OR ("transient amnesia"[TIAB] AND epileptic[TIAB]) OR ("amnesic attacks"[TIAB] AND epileptic[TIAB]), wat 6 additionele artikelen opleverde.

Los van deze digitale search is in het literatuuronderzoek gebruikgemaakt van het boek *Epilepsy & Memory* (Oxford University Press; 2012) en Medlink: "Transient Epileptic Amnesia."<sup>5,6</sup>

## GESCHIEDENIS

De eerste beschrijving van epilepsiegerelateerde voorbijgaande amnesie, zonder andere cognitieve stoornissen, wordt toegeschreven aan de casus van Dr. Z., beschreven door Hughlings Jackson in 2 reports.<sup>5,7</sup> Dr Z. was bekend met temporaalkwabepilepsie met secundair gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen en ernstige postictale amnesie. Na autopsie bleek een circumscrippte laesie in de linker uncus de oorzaak van de epilepsie. Tijdens een aanval kon Dr. Z. complex gedrag en handelingen verrichten (notities maken, een diagnose stellen en behandeling adviseren), terwijl hij hier nadien geen enkele herinnering aan had.

In de eeuwen nadien werden aanvallen van voornamelijk of exclusief amnesie onder verschillende termen beschreven: 'pure amnesic seizures', 'ictal amnesia', 'epileptic amnesia', 'epileptic amnesia attacks', 'epileptic transient amnesia' en 'transient epileptic amnesia'.<sup>5,8</sup>

In een grote studie naar TGA identificeerde Hodges een subgroep (8/114) van patiënten die voldeden aan de criteria voor TGA en die later temporaalkwabepilepsie ontwikkelden.<sup>9</sup> De amnestische aanvallen van deze patiënten duurden korter (< 60 minuten) en herhaalden zich frequent. Uiteindelijk werd hier in 1990 de term 'transient epileptic amnesia' aan gegeven.<sup>2</sup> Er zijn 3 grotere reviews verschenen (n=90). De overige literatuur bestaat uit casereports en kleinere caseseries.<sup>1,3,10</sup>

## EPIDEMIOLOGIE

Geheugenklachten komen veel voor bij patiënten met epilepsie. Vooral bij patiënten met temporaalkwabepilepsie, waarbij structuren die cruciaal zijn voor het geheugen direct be-

trokken zijn bij de epileptische activiteit.<sup>11</sup> TEA is echter een veel zeldzamer fenomeen, waarvan de incidentie en prevalentie onbekend zijn. Er bestaan ongeveer 166 casusbeschrijvingen in de recente literatuur. TEA wordt vaak niet, of pas laat (gemiddelde vertraging 12 maanden) herkend.<sup>1</sup>

## PATIËNTKARAKTERISTIEKEN

Over het algemeen worden mensen van middelbare leeftijd getroffen door TEA (>40 jaar, gemiddeld 57 jaar). TEA komt iets vaker voor bij mannen (60%).<sup>12</sup> Patiënten met TEA blijken een bovengemiddeld intelligentieniveau te hebben. Dit betreft mogelijk een bias, gezien de diagnose moeilijk te stellen is en men afhankelijk is van een zeer gedetailleerde anamnese.<sup>4</sup>

## KLINISCH BEELD ICTALE SYMPTOMEN

### Amnesie

Voorbijgaande amnesie is bij 17-34% van de patiënten het enige symptoom.<sup>1,13</sup> Puur amnestische aanvallen zijn echter niet specifiek voor TEA en komen ook voor bij andere vormen van temporaalkwabepilepsie.<sup>8</sup> Bij TEA is de amnesie anterograad, wat wil zeggen dat patiënten geen nieuwe herinneringen kunnen vastleggen, of retrograad, waardoor men problemen heeft met het opdiepen van reeds opgeslagen herinneringen, of beide. De anterograde amnesie is in 44% van de gevallen niet volledig. Opvallend is dat de aanvallen van amnesie vooral optreden bij ontwaken (70%).<sup>12</sup> Zo'n 30-50% van de patiënten stelt voortdurend vragen ter oriëntatie.

De duur van de amnestische periode is veelal korter dan een uur en bedraagt doorgaans 20-30 minuten, maar kan ook enkele uren duren.<sup>6,7</sup> De aanvallen kunnen frequent optreden, gemiddeld 20 keer per jaar (met een brede spreiding van dagelijks tot enkele keren per jaar) bij onbehandelde patiënten.<sup>7,10</sup>

### Bijkomende symptomen

Andere symptomen die kunnen optreden, in volgorde van frequentie, zijn: olfactoire hallucinaties, déjà vu, 'epigastric rising sensation', oromandibulaire automatismen of korte periode van afwezigheid/bewustzijnsverlies. De auraverschijnselen treden in 60% van de gevallen op.<sup>1</sup> Behoudens amnestische aanvallen kunnen ook andere aanvallen optreden zoals complexe partiële aanvallen en secundair gegeneraliseerde tonisch-clonische aanvallen (4-10%).<sup>1,14</sup>

## INTERICTALE GEHEUGENKLACHTEN

Patiënten met TEA ervaren in 81% van de gevallen additionele interictale geheugenklachten. Deze geheugenklachten kunnen zelfs op de voorgrond staan. Zo werd in één cohort 50% van de patiënten primair naar een geheugencentrum

verwezen.<sup>13</sup> Het ervaren van persisterende interictale geheugenklachten is voor patiënten vaak verontrustender dan de epileptische amnestische episodes zelf. Cognitieve stoornissen, in het bijzonder amnesie, worden overigens beschreven bij meerdere vormen van epilepsie.<sup>15</sup> Het is nog onvoldoende duidelijk of deze samenhangen met stabiele factoren zoals onderliggende etiologie, dan wel paroxysmale factoren zoals ictale en interictale activiteit.<sup>15</sup>

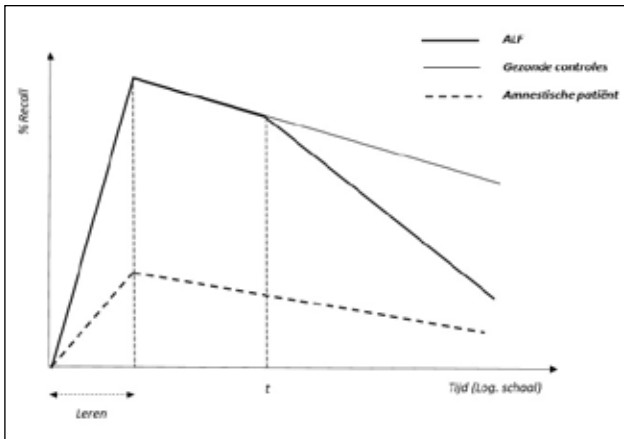
De interictale geheugenklachten bij TEA worden niet duidelijk geobjectiveerd met standaard NPO, dat doorgaans normaal tot slechts licht gestoord is. Uiteraard voedt dit ook de controverse van deze bevindingen.

Deze interictale geheugenklachten worden overigens niet door alle patiënten die wel aan de criteria voor TEA voldoen, gerapporteerd.<sup>16</sup> Ook worden de interictale geheugenklachten niet door alle studies bevestigd.<sup>17,18</sup> De onderstaand beschreven bevindingen zijn gebaseerd op een beperkt aantal onderzoeken en kleine patiëntenpopulaties.<sup>19-23</sup>

1. Versneld vergeten op lange termijn ('accelerated long-term forgetting'; ALF)

Binnen dagen tot weken treedt vergeten van nieuw aangeemaakte herinneringen op. Dit komt voor bij 44-50% van de patiënten.<sup>3,19,20</sup> ALF is niet een fenomeen dat exclusief optreedt in het kader van TEA, maar komt voor bij alle vormen van temporaalkwabepilepsie.<sup>20,21</sup> ALF wordt niet vastgesteld met standaard NPO. Hierin wordt het langetermijngeheugen traditioneel gemeten door patiënten na ongeveer 30 minuten nogmaals te vragen eerder aangeboden geheugentests te herhalen. Bij patiënten met TEA wordt een interval van 3 uur tot 6 weken vastgesteld waarin de informatie uit het geheugen verdwijnt. Patiënten met TEA scoorden direct na en 30 minuten na het aanbieden van geheugentaken vergelijkbaar als gematchte controles (zie *Figuur 1*, pagina 97). Na 3, 8 en 24 uur was er echter een duidelijk significant verschil.<sup>20</sup> Het fenomeen van ALF lijkt een probleem te zijn van de consolidatie van herinneringen in het langetermijngeheugen.<sup>19</sup> Het betreft dus geen stoornis van het aanmaken (acquisitie) of terughalen ('retrieval') van herinneringen.<sup>20</sup> ALF treft het declaratieve geheugen, waarin kennis onder bewuste aandacht wordt opgeslagen, en niet het niet-declaratieve geheugen, waarin vaardigheden zoals fietsen worden bewaard. Het declaratieve geheugen kent 2 subsystemen: het semantisch geheugen voor feitenkennis (de hoofdstad van Frankrijk) en het episodisch geheugen voor persoonlijke gebeurtenissen (wat heb ik beleefd in Parijs). Bij TEA is vooral de opslag van persoonlijke, episodische kennis aangedaan.

Er zijn verschillende hypothesen over de oorzaak van ALF. Een van de gedachten is dat, aangezien aanvallen vooral optreden bij ontwaken, nachtelijke epileptische activiteit inter-



**FIGUUR 1.** Schematische weergave van vergeten in de normale situatie, bij patiënten met een klassiek amnestisch syndroom en bij patiënten met 'accelerated long-term forgetting' (ALF).

fereert met slaapgerelateerde processen die nodig zijn voor consolidatie van herinneringen in het langetermijngeheugen.<sup>19</sup> Recent onderzoek laat echter zien dat ALF ook optreedt zonder een tussenliggende periode van slaap.<sup>20,21,24</sup> Een andere verklaring is een structurele verandering van de hippocampus en andere mediale temporale structuren. Zoals eerder besproken kunnen bevindingen van ALF bij temporaalkwabepilepsie niet in alle studies gereproduceerd worden.<sup>17,18</sup>

Mogelijk speelt ook het type informatie dat moet worden verwerkt een rol. In recent onderzoek waarin visuele informatie in de vorm van foto's moest worden herkend, namen de prestaties van TEA-patiënten bij wie versneld vergeten met verbaal materiaal was aangetoond, gedurende een week niet sneller af dan bij controles.<sup>22</sup> De recognitie van foto's verslechterde al na enkele minuten bij TEA-patiënten. Mogelijk is er toch sprake van een vroeg verstoord encoders- of consolidatieproces dat uiteindelijk leidt tot ALF, dan wel een afzonderlijke stoornis van het anterograde geheugen bij TEA.<sup>22</sup>

## 2. Autobiografische amnesie

Een vlekkelig, ernstig verlies van herinneringen uit het autobiografisch geheugen treedt bij 70% van de patiënten op.<sup>21</sup> Het betreft hier een specifieke langetermijngeheugenstoornis van het episodisch geheugen. Er wordt in veel geringere mate verlies gezien van het persoonlijke en het publieke semantische geheugen. In tegenstelling tot ALF, wordt autobiografische amnesie minder gerapporteerd bij andere vormen van mesiotemporaalkwabepilepsie.<sup>23</sup> Onderzoek met behulp van functionele MRI toont aan dat er uitgebreide veranderingen ontstaan in autobiografische geheugennetwerken bij patiënten met temporaalkwabepilepsie.<sup>23</sup> Met behulp van aangepaste vragenlijsten en interviews is er in een aantal studies een significant verschil aangetoond tussen controlepersonen en

TEA-patiënten.<sup>1,13,23</sup> Het betreft een U-vormige uitval van met name het 'midlife' episodische geheugen. Mogelijke verklaringen voor het optreden van autobiografische amnesie zijn een reeds langer bestaande lichte anterograde amnesie, waardoor door de jaren heen de herinneringen niet goed zijn opgeslagen, dan wel een probleem in het terughalen van opgeslagen herinneringen. Een alternatieve hypothese is dat het optreden van herhaalde insulten vanuit de temporaalkwab resulteert in het toenemend wissen van het geheugen. Ofwel er ontstaan, door een ander onderliggend pathologisch proces, subtiele veranderingen in de temporaalkwab, die leiden tot temporaalkwabepilepsie en geheugenproblemen.<sup>1,13,23</sup>

## 3. Topografische amnesie

Topografische amnesie treedt bij 36% van de patiënten op.<sup>4</sup> Hieronder wordt verstaan het onvermogen om de weg te vinden in een voor de patiënt bekende omgeving (bijvoorbeeld de woonplaats). Het herkennen van bekende gebouwen of herkenningspunten blijft hierbij gespaard. Naar dit fenomeen is nauwelijks onderzoek gedaan.

## ETIOLOGIE

De combinatie van de prominente geheugenstoornissen, het optreden van aura's en de gelokaliseerde epileptiforme afwijkingen in het EEG pleiten voor een mesiotemporale focus bij TEA. In de meeste gevallen wordt geen duidelijke onderliggende etiologische verklaring voor deze vorm van epilepsie gevonden. Er zijn slechts enkele casus beschreven waarbij een structurele afwijking in de temporaalkwab (metastase, meningeoom, meningo-encefalocèle, laaggradig astrocytoma, vaatmalformatie) ten grondslag ligt aan de epilepsie.<sup>6,25-27</sup> Risicofactoren zoals koortsconvulsies, hoofdtrauma, intracraniale infectie, positieve familieanamnese of geboortetrauma zijn niet geassocieerd met TEA. Patiënten met TEA hebben ook geen verhoogd cardiovasculair risicoprofiel.<sup>10</sup> De betrokkenheid van de hippocampus en omliggende structuren bij TEA wordt in meerdere artikelen beschreven. Zo worden er bij MRI-onderzoek hyperintense afwijkingen mesiotemporale beschreven, hypermetabolisme van de hippocampi tijdens een peri-ictale PET-scan en significante atrofie (8%) aangetoond middels manuele volumetrie.<sup>12</sup> Bij 1 patiënt werd bij obductie neuronverlies in de anterieure hippocampus aangetoond.<sup>2</sup>

## AANVULLENDE DIAGNOSTIEK

Een goede aanvalsanamnese (semiologie, frequentie van voorkomen) en anamnese van het cognitief functioneren zijn het belangrijkste voor het stellen van de juiste diagnose. Hierbij kunnen diagnostische criteria gebruikt worden (zie *Tabel 1*). Het (ictale) EEG is het meest waardevolle aanvullende onder-

**TABEL 1.** Diagnostische criteria voor 'transient epileptic amnesia'.

Een geschiedenis van terugkerende, waargenomen episodes van voorbijgaande amnesie
Bevestiging van een betrouwbare getuige dat cognitief functioneren, buiten het geheugen, intact blijft tijdens deze episodes
Bewijs voor de diagnose epilepsie <ul style="list-style-type: none"> <li>- waak- of slaap-EEG</li> <li>- optreden van andere epileptische aanvallen</li> <li>- duidelijke reactie op anti-epileptica</li> <li>- combinatie van deze factoren</li> </ul>

zoek. Een routine-EEG is bij 30-43% niet afwijkend. Het EEG na slaapdeprivatie is bij 96% van de gevallen wel afwijkend (interictale scherpe activiteit, voornamelijk in de slaap en temporaal gelokaliseerd).<sup>1,5,10</sup> Er zijn zeer weinig beschrijvingen van een EEG tijdens een aanval van TEA. De casus die beschreven zijn, tonen inconsistente bevindingen. Enkele spreken over het beeld van een (non-convulsieve) status dan wel een epileptische aanval (epileptische ontladingen temporaal in de vorm van pieken of piekgolfcomplexen), terwijl andere spreken over een postictaal beeld.<sup>1,5,6,8,13</sup> Deze bevindingen worden zowel uni- als bilateraal beschreven.<sup>5,7,28</sup>

Beeldvorming is met name belangrijk ter uitsluiting van een structurele laesie.

Zoals gezegd geeft een regulier NPO naar het cognitief sterke-zwakteprofiel met specifieke aandacht voor de geheugenfuncties geen uitsluitsel over de diagnose. Het NPO dient meer gericht te zijn op een analyse van ALF en systematische analyse van het autobiografisch-episodisch geheugen, met behulp van uitgebreide geheugenvragenlijsten die levensfase-afhankelijk zijn. In een casusbeschrijving van een man met TEA konden we met deze specifieke instrumenten aantonen dat hij nagenoeg geen persoonlijke episodische kennis had over de periode tussen zijn 40<sup>e</sup> en 55<sup>e</sup> levensjaar, terwijl hij slechts geringe beperkingen had bij het zich herinneren van semantische autobiografische kennis van die periode, en geen beperkingen had in het weergeven van feiten uit de media van die tijd.<sup>15</sup>

## DIFFERENTIAALDIAGNOSE

Zoals reeds beschreven kent voorbijgaande amnesie verschillende oorzaken. Enkele hiervan zijn op basis van de anamnese goed te onderscheiden.

Epilepsie als oorzaak van voorbijgaande amnesie zal niet moeilijk te diagnosticeren zijn bij patiënten die ook andere epileptische aanvallen hebben die typisch zijn voor temporaalkwabepilepsie. Indien deze andere aanvallen ontbreken of te kort zijn om gedetecteerd te worden, wordt TEA vaak verward met TGA

of psychogene niet-epileptische aanvallen met amnesie.<sup>2,6,7</sup>

De interictale geheugenklachten zouden nog verward kunnen worden met 'mild cognitive impairment' (MCI), waarbij uiteraard wel objectieve beperkingen van de geheugenfuncties worden vastgesteld. In een cohort van 76 patiënten met MCI werden 3 casus (4%) van TEA geïdentificeerd.<sup>13</sup> Middels een goede anamnese is deze misdiagnose echter vaak te voorkomen. In *Tabel 2* wordt een overzicht gegeven van differentiaaldiagnostische overwegingen.

## PROGNOSE EN BEHANDELING

De beschreven casus van TEA laten het beeld zien van een goed behandelbare epilepsie. Monotherapie is vaak zeer effectief.<sup>3,5,10,13</sup> Bij 73-96% van de patiënten wordt aanvalsvrijheid bereikt.<sup>1,10</sup> Hierbij dient een middel gekozen te worden conform de reguliere behandeling van focale aanvallen.

De langetermijnprognose van TEA is vooralsnog onduidelijk. Hierbij moet men rekening houden met de leeftijd en comorbiditeit van de patiënt.<sup>1,5,6,10</sup> Indien de epilepsie onder controle is, blijven de interictale geheugenklachten stabiel, of verbeteren zelfs.<sup>1,5-7,10</sup> In zeldzame gevallen reageren patiënten niet op de behandeling met anti-epileptica en kan epilepsiechirurgie een alternatief zijn.<sup>28</sup>

## CONCLUSIE

Het fenomeen TEA krijgt steeds meer aandacht en wordt steeds vaker herkend. Er blijft echter controversie of TEA benoemd moet worden als een apart epilepsiesyndroom (en/of aanvalstype) of beschouwd moet worden als complexe partiële (focale) aanvallen in het kader van een 'late-onset', medicatiesensitieve subgroep van mesiotemporaalkwabepilepsie. Dit komt doordat de interictale geheugenklachten niet met een regulier NPO worden vastgesteld. Hoewel TEA gezien wordt als een zeldzame aandoening, betreft het hier waarschijnlijk een onderschatting van de incidentie en prevalentie. TEA wordt niet of onvoldoende herkend. Herkenning van het fenomeen is echter wel van belang, aangezien het hier gaat om

**TABEL 2.** Differentiaaldiagnose van voorbijgaande amnesie.

	TEA	TGA	TIA	Functioneel	MCI/AD
Typische leeftijd (jaar)	50+	50+	50+	Elke leeftijd	50+
Duur	Typisch < 1 uur	Typisch 4-6 uur (< 24 uur)	Variabel (< 24 uur)	Typisch dagen tot maanden (ook continu)	Continu
Ictaal geheugen	Mix van anterograde (tot op zekere hoogte wel in staat nieuwe informatie op te slaan) en retrograde amnesie – kunnen aanval soms herinneren	Ernstige anterograde amnesie, wisselende retrograde amnesie Repeterende vragen. Soms angstig of verbaasd. Geen herinnering van aanval	Niet duidelijk gekarakteriseerd	Variabel, maar meestal ernstige retrograde amnesie (+/- verlies van persoonlijke identiteit) met behoud van anterograde amnesie	Zeldzaam
Andere symptomen	Olfactoire hallucinaties, automatismen, kort niet aanspreekbaar/bewustzijnsverlies	Hoofdpijn, misselijkheid	Focale neurologische uitvalsverschijnselen, meestal posterieure circulatie	Andere functionele verschijnselen	Stoornissen op andere cognitieve domeinen
Voorafgaand	Bij/tijdens ontwaken Soms voorafgegaan door aura	Fysieke of psychische stress Plotse blootstelling heet/koud water	-	Stressvolle levensgebeurtenis, hoofdtrauma, stemmingsstoornis	Vaak langzaam progressief
Herhaling	Ongeveer 1x/maand	6-10%, herhalingsrisico per jaar	Niet te specificeren	Ongebruikelijk	Continu
Achtergrondinformatie	Mogelijk positieve familieanamnese voor epilepsie	Migraine, hypertensie	Cerebrovasculaire risicofactoren	Psychiatrische voorgeschiedenis, middelenmisbruik	Geheugenstoornis in familie
Interictaal/postictaal geheugen	Geen of slechts geringe stoornis standaard NPO. ALF, autobiografisch episodisch geheugenstoornis, topografische amnesie	Subtiële subklinisch gestoord, kan dagen tot maanden aanhouden, geen permanente schade	Kan permanent beschadigd raken (dan in het kader van CVA)	Variabel	Anterograde en retrograde amnesie, toename in tijd.
Reactie op AED	Ja	Nee	Nee	Nee	Nee
Afwijkend EEG	Ja	Nee	Nee	Nee	Toename delta- en theta-activiteit. Soms focale niet-epileptische afwijkingen

TEA = 'transient epileptic amnesia', TGA = 'transient global amnesia', TIA = 'transient ischemic attack', MCI = 'mild cognitive impairment', AD = ziekte van Alzheimer, NPO = neuropsychologisch onderzoek, ALF = 'accelerated long-term forgetting'.



## AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** 'Transient epileptic amnesia' (TEA) is een vorm van temporaalkwabepilepsie die wordt gekarakteriseerd door aanvallen van geïsoleerde amnesie, bij behoud van andere cognitieve functies.
- 2** Patiënten met TEA ervaren in 81% van de gevallen additionele interictale geheugenklachten (versneld vergeten, autobiografische en topografische amnesie), die zelfs op de voorgrond kunnen staan.
- 3** Bij het vermoeden van TEA dient in het neuropsychologisch onderzoek de nadruk te worden gelegd op het systematisch onderzoek van het autobiografisch geheugen en de aanwezigheid van 'accelerated long-term forgetting' door herhaalde metingen.
- 4** TEA is een goed behandelbare epilepsie, waarbij monotherapie bij 73-96% tot aanvalsvrijheid leidt.
- 5** Patiënten dienen behandeld te worden conform de landelijke epilepsierichtlijn voor focale epileptische aanvallen.

een goed behandelbare aandoening. Bij het vermoeden van TEA dient in het NPO de nadruk te worden gelegd op het systematisch onderzoek van het autobiografisch geheugen en de aanwezigheid van ALF door herhaalde metingen.

## REFERENTIES

1. Butler CR, et al. The syndrome of transient epileptic amnesia. *Ann Neurol* 2007;61:587-98.
2. Kapur N. Transient epileptic amnesia--a clinical update and a reformulation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:1184-90.
3. Zeman AZ, et al. Transient epileptic amnesia: a description of the clinical and neuropsychological features in 10 cases and a review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64:435-3.
4. Zeman A, et al. Transient epileptic amnesia. *Curr Opin Neurol* 2010;23:610-6.
5. Panayiotopoulos C.P. Transient epileptic amnesia. In: Greenamyre JT, editor-in-chief. *MedLink Neurology*. San Diego: MedLink Corporation. Te raadplegen op: [www.medlink.com](http://www.medlink.com). Laatste update: 26 mei 2015.
6. Zeman A, et al. The syndrome of transient epileptic amnesia. In: Zeman A, Kapur N, Jones-Gotman M, editors. *Epilepsy & Memory*. Oxford: Oxford University Press; 2012.
7. Butler CR, et al. Recent insights into the impairment of memory in epilepsy: transient epileptic amnesia, accelerated long-term forgetting and remote memory impairment. *Brain* 2008; 131: 2243-63.
8. Palmini AL, et al. Pure amnesic seizures in temporal lobe epilepsy: definition, clinical symptomatology and functional anatomical considerations. *Brain* 1992;115(Pt 3):749-69.
9. Hodges JR. Syndromes of transient amnesia: towards a classification. A study of 153 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990;53:834-43.
10. Mosbah A, et al. Clinical, neuropsychological, and metabolic characteristics of transient epileptic amnesia syndrome. *Epilepsia* 2014;55:699-706.
11. Corcoran R, et al. Memory failure in epilepsy: retrospective reports and prospective recordings. *Seizure* 1992;1:37-42.
12. Butler CR, et al. Transient epileptic amnesia: regional brain atrophy and its relationship to memory deficits. *Brain* 2009;132:357-68.
13. Felician O, et al. Transient epileptic amnesia: Update on a slowly emerging epileptic syndrome. *Rev Neurol* 2015;282:289-97.
14. Nicastro N, et al. Transient global amnesia mimics: transient epileptic amnesia. *Epilepsy Behav Case Rep* 2014;2:100-1.
15. Hendriks M, et al. *Bewustzijn en epilepsie*. Amsterdam: Uitgeverij Boom; 2011.
16. Bartolomei F, et al. In response: transient epileptic amnesia. *Epilepsia* 2014;55:1678.
17. Bell BD. WMS-III Logical memory performance after a two-week delay in temporal lobe epilepsy and control groups. *J Clin Exp Neuropsychol* 2006;28:1435-43.
18. Giovagnoli AR. Visual learning on a selective reminding procedure and delay recall in patients with temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1995;36:704-11.
19. Muhlert N, et al. Accelerated forgetting of real-life events in transient epileptic amnesia. *Neuropsychologia* 2010;48:3235-44.
20. Hoefeijzers S, et al. Accelerated long-term forgetting can become apparent within 3-8 hours of wakefulness in patients with transient epileptic amnesia. *Neuropsychology* 2015;29:117-25.
21. Manes F, et al. Autobiographical amnesia and accelerated forgetting in transient epileptic amnesia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1387-91.
22. Dewar M, et al. Impaired picture recognition in transient epileptic amnesia. *Epilepsy Behav* 2015;42:107-16.
23. Milton F. Remote memory deficits in transient epileptic amnesia. *Brain* 2010;133:1368-79.
24. Artherton KE. Sleep-dependent memory consolidation and accelerated forgetting. *Cortex* 2014;54:92-105.
25. Ioannidis P, et al. Transient epileptic amnesia in a memory clinic setting: a report of three cases. *Epilepsy Behav* 2011;20:414-7.
26. Lapenta L, et al. Transient epileptic amnesia: clinical report of a cohort of patients. *Clin EEG Neurosci* 2014;45:179-83.
27. Butler CR, et al. The causes and consequences of transient epileptic amnesia. *Behav Neurol* 2011;24:299-305.
28. Soper AC, et al. Transient epileptic amnesia: a neurosurgical case report. *Epilepsy Behav* 2011;20:709-13.