

De nieuwe epilepsieclassificatie in de praktijk

Classification of seizures and epilepsy in clinical practice

Dr. R.P.W. Rouhl¹, dr. V. Roelfsema², dr. F.E. Jansen³, dr. F.S.S. Leijten⁴, prof. dr. H.J.M. Majoie⁵

SAMENVATTING

De International League Against Epilepsy heeft in 2017 2 nieuwe classificaties gepubliceerd, voor epileptische aanvallen en voor de indeling van epilepsie. Deze classificaties hebben als doel om een transparantere terminologie te hanteren die geschikt is voor toepassing in de klinische praktijk, onderwijs en onderzoek. (TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2019;120(2):59-63)

SUMMARY

In 2017, the International League Against Epilepsy published 2 new classifications, one for epileptic seizures and one for the epilepsies. These classifications use a more transparent terminology, to be used in clinical practice, education and research.

INLEIDING

In 2017 publiceerden 2 commissies van de International League Against Epilepsy (ILAE) een nieuwe classificatie, 1 voor epileptische aanvallen en 1 voor epilepsiesyndromen.^{1,2} Deze classificaties zijn overgenomen in de richtlijn Epilepsie van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie.³ De Nederlandse vertaling van de gebruikte terminologie is eveneens in 2017 gepubliceerd.⁴ Met deze nieuwe classificaties vervallen de oude classificaties uit 1981 en 1989. Het doel van de herziening van de classificaties is het gebruik van transparante terminologie die aansluit bij de huidige kennis en praktijk in de patiëntenzorg, het onderwijs en de wetenschap. In dit artikel wordt de nieuwe classificatie en terminologie toegelicht en worden handvatten geboden voor de praktijk.

OPERATIONELE CLASSIFICATIE VAN EPILEPTISCHE AANVALLEN

Omdat er geen wetenschappelijke basis is om aanvallen te classificeren, bestaat de nieuwe classificatie uit termen die de aanvallen op uiterlijke kenmerken beschrijven, een ope-

rationele classificatie. Om aanvallen te classificeren is daarom een zo gedetailleerd mogelijke anamnese en/of observatie van de aanval nodig. Dit leidt vervolgens tot een beschrijving van de verschijnselen, de semiologie, van een aanval. De classificatie van de aanval bestaat uit 3 stappen:

1. Uit de verschijnselen bij het begin van de aanval stelt men vast of het een aanval met een focaal of gegeneraliseerd begin betreft. Naast de klinische informatie mag hierbij ook informatie uit aanvullend onderzoek worden betrokken, waar dit tot een beslissing over focaal of gegeneraliseerd begin bijdraagt (denk hierbij vooral aan het EEG). De nieuwe classificatie geeft ook de mogelijkheid om dit punt open te laten, de aanval heeft dan een onbekend begin. Deze term kan gebruikt worden indien het begin nog nooit is waargenomen, of wanneer het niet duidelijk wordt of het een focaal of gegeneraliseerd begin betreft.
2. Vervolgens wordt bij focale aanvallen het niveau van gewaarwording benoemd. Een intacte gewaarwording betreft de perceptie of kennis van gebeurtenissen die zich voordoen tijdens een aanval, ook al is er geen motorische

¹neuroloog, afdeling Neurologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe/MUMC+, Maastricht, ²kinderarts-kinderneuroloog, Martiniziekenhuis, Groningen, ³kinderneuroloog, afdeling Kinderneurologie, Hersencentrum Rudolf Magnus, Universitair Medisch Centrum Utrecht, ⁴neuroloog, Hersencentrum Rudolf Magnus, UMC Utrecht, ⁵neuroloog, Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe/MUMC+, Maastricht en Heeze, en School of Health Professions Education, Maastricht UMC+.

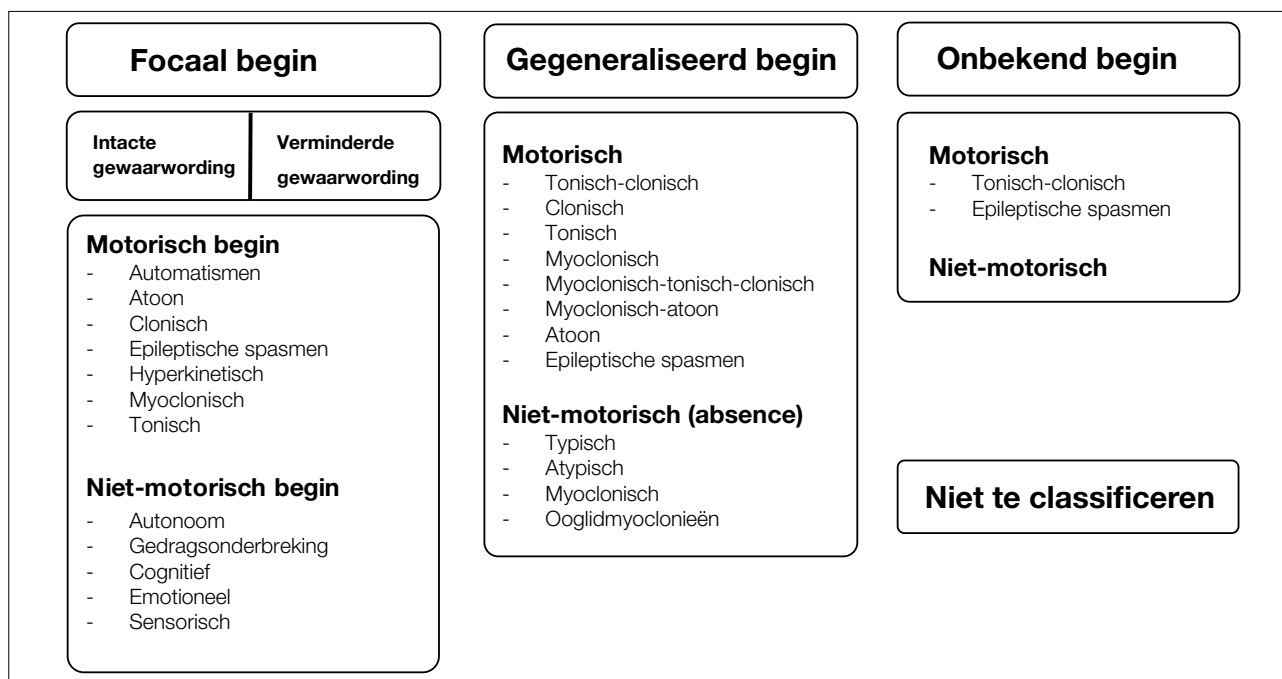
Correspondentie graag richten aan: dr. R.P.W. Rouhl, Afdeling Neurologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum+ (MUMC+), Postbus 5800, 6202 AZ Maastricht, tel.: 043 387 70 60, e-mailadres: r.rouhl@mumc.nl

Belangenconflict/financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: classificatie, epilepsie, epileptische aanvallen, ILAE, richtlijn.

Key words: classification, epilepsy, epileptic seizures, guideline, ILAE.

ONTVANGEN 9 NOVEMBER 2018, GEACCEPTEERD 29 NOVEMBER 2018.



FIGUUR 1. Operationele classificatie van epileptische aanvallen.¹

activiteit of reactie op de omgeving. Als er tijdens (een gedeelte van) de aanval een verminderde gewaarwording is, betreft het een focale aanval met verminderde gewaarwording. Indien dit onbekend is, laat men deze term weg uit de classificatie van de aanval.

3. Tot slot worden de eerste verschijnselen van de aanval benoemd. Dat kan categorisch zijn (motorisch/niet-motorisch), maar ook met een beschrijvende term (bijvoorbeeld clonisch, met automatismen of cognitieve verschijnselen), waarbij het algemene onderscheid motorisch/niet-motorisch weggelaten kan worden. Hierna kunnen eventuele verdere beschrijvingen van de verschijnselen tijdens de aanval worden toegevoegd, zoals 'met tonische verschijnselen in de rechterarm'. Dit geldt zowel voor aanvallen met een focaal begin, aanvallen met een gegeneraliseerd begin als voor aanvallen met een onbekend begin (zie *Figuur 1*). Een uitgebreide lijst van de terminologie is te vinden in de richtlijn Epilepsie.³

Bij deze stappen en het figuur gelden enkele verfijningen en aandachtspunten.

- Bij een gedragsonderbreking als uiting van een focale aanval dient dit voor de classificatie het hoofdkenmerk van de gehele aanval te zijn.
- Classificeer aanvallen die een begin in beide hemisferen hebben als gegeneraliseerd, en aanvallen die een focaal begin in 1 hemisfeer hebben en spreiden naar beide hemisferen als focaal naar bilateraal.
- Clonische aanvallen bestaan uit aanhoudende ritmische focale of gegeneraliseerde schokken; myoclone aanvallen

uit korte niet-ritmische of enkelvoudige focale of gegeneraliseerde schokken.

- Ooglidmyoclonieën betreffen schokken van de oogleden tijdens een absence.
- Een absence is atypisch bij een langzaam begin en/of einde, bij duidelijke verandering in de tonus tijdens de aanval, of bij atypische bevindingen bij het EEG (frequentie van de piekgolfcomplexen lager dan 3 Hz).

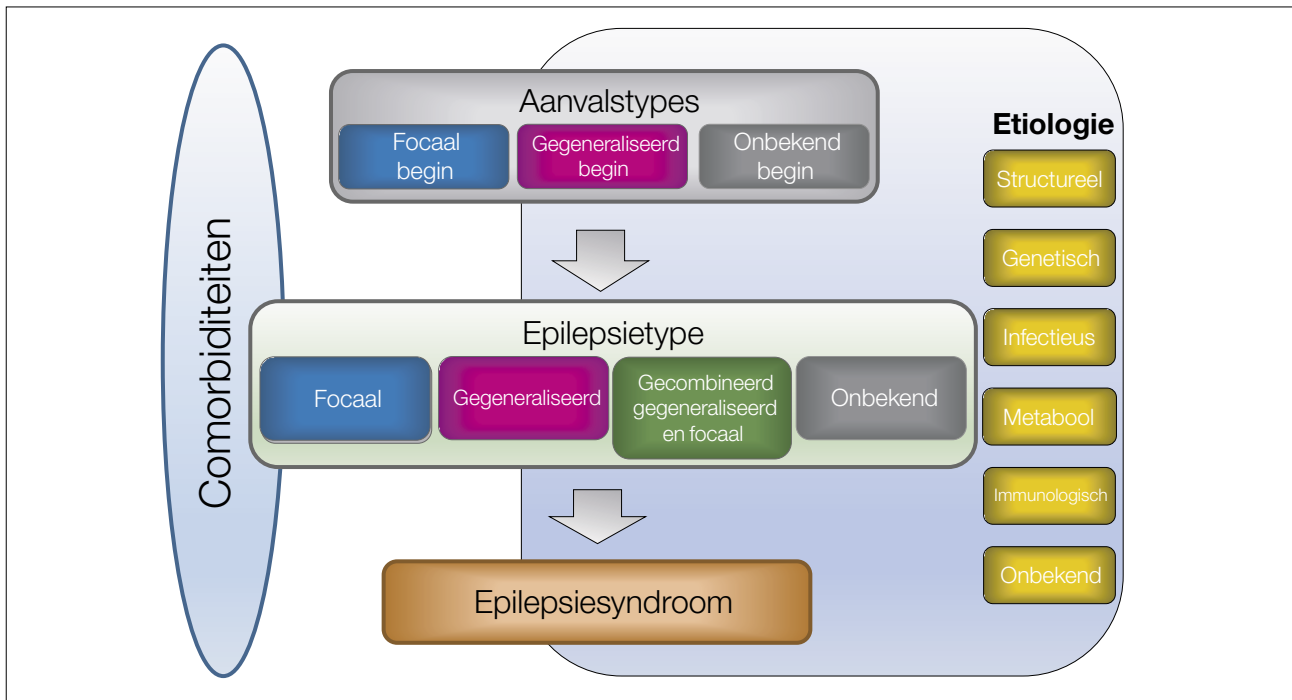
DIAGNOSE EPILEPSIE

Na de classificatie van het aanvalstype bij een patiënt dient besloten te worden of de betrokkene voldoet aan de criteria voor de diagnose epilepsie.⁵ Van epilepsie is sprake bij een van de volgende 3 situaties:

- Ten minste 2 ongeprovoceerde epileptische aanvallen (of reflexaanvallen) met een tussenpoos van méér dan 24 uur.
- 1 epileptische aanval met een risico op een 2^e epileptische aanval van ten minste 60% in de komende 10 jaar. Doorgaans wordt hieraan voldaan bij het vinden van epileptiforme afwijkingen op het EEG of een epileptogene laesie op de MRI, maar de commissie benadrukt dat het een persoonlijke afweging blijft, omdat hard bewijs (dus herhalingsrisico) niet in alle situaties bekend is.
- De diagnose van een epilepsiesyndroom.

CLASSIFICATIE VAN DE EPILEPSIE

Wanneer de diagnose epilepsie is gesteld, volgt de classificatie van het type epilepsie, het epilepsiesyndroom en de etiologie (zie *Figuur 2* op pagina 61).² Hierbij worden verschillende stappen doorlopen:



FIGUUR 2. Raamwerk voor de classificatie van epilepsie.²

1. Afhankelijk van het aanvalstype en ondersteund door de EEG-bevindingen kan de epilepsie geclassificeerd worden als een focale epilepsie (met focale epileptiforme afwijkingen in het EEG), een gegeneraliseerde epilepsie (met reeksen gegeneraliseerde piekgolfcomplexen in het EEG), een gecombineerde focale en gegeneraliseerde epilepsie (met epileptische aanvallen met zowel een focaal als een gegeneraliseerd begin, zoals bij patiënten met het syndroom van Dravet of het syndroom van Lennox-Gastaut) of een onbekend epilepsietype. Dit niveau van classificatie kan het hoogste zijn als er niet veel aanvallen zijn geweest, er geen EEG-afwijkingen zijn, of er verder geen etiologie wordt aangetoond (er wordt bijvoorbeeld geen laesie gevonden op de MRI-scan).
2. De epilepsiesyndroomdiagnose integreert de aanvalsclassificatie, het type epilepsie, de ontstaansleeftijd, het beloop in de tijd, kenmerkende EEG-patronen, en de eventuele comorbiditeit tot een syndroomdiagnose (bijvoorbeeld syndroom van Dravet, syndroom van Lennox-Gastaut, juveniele myoclonusepilepsie). Het is niet mogelijk bij iedere patiënt een epilepsiesyndroom te benoemen; zo wordt er bij een patiënt met focale epilepsie op basis van een corticale aanlegstoornis geen epilepsiesyndroom geclassificeerd.
3. Gedurende het gehele traject is het belangrijk om de mogelijke etiologie van de epilepsie in het oog te houden. Overweeg hiervoor beeldvormend onderzoek, bij voorkeur een MRI, tenzij er reeds een duidelijke diagnose is, dus een specifiek epilepsiesyndroom. Bij bepaalde syn-

dromen is namelijk de kans op het vinden van een oorzakelijke laesie zeer klein (denk bijvoorbeeld aan absence-epilepsie van de kindereleeftijd, of juveniele myoclonusepilepsie). Afhankelijk van de aanvalsclassificatie, het type epilepsie, en eventueel de bevindingen bij MRI-onderzoek kan per individu het aanvullende onderzoek, ten einde de etiologie te classificeren, verschillen.

4. Naast de etiologie is het belangrijk om de comorbiditeiten te inventariseren, met name op neurologisch, psychiatrisch, gedragsmatig en psychologisch vlak.⁶ Deze kunnen bijdragen aan een etiologische diagnose en een epilepsiesyndroomdiagnose, of kunnen handvatten geven voor de begeleiding en behandeling.

BELANGRIJKE WIJZIGINGEN: VERDWENEN EN NIEUWE TERMEN

In de nieuwe classificatie is soms voor een nieuwe terminologie gekozen, omdat de oude niet meer voldeed, op onbegrip stuitte bij patiënten of zorgverleners, of eenvoudigweg zelden werd gebruikt. In de operationele classificatie van aanvallen zijn de termen ‘eenvoudig’ en ‘complex partieel’ verdwenen. Ook termen als ‘dialeptisch’ en ‘drop attack’ zijn niet meer opgenomen in de nomenclatuur. Verder is een ‘secundair gegeneraliseerde epileptische aanval’ nu een ‘aanval met focaal begin naar bilateraal motorisch’, bijvoorbeeld tonisch-clonisch.

De ‘idiopathisch gegeneraliseerde epilepsie’ wordt nu ‘genetisch gegeneraliseerde epilepsie’ genoemd, wegens de (vaak multifactoriële) genetische etiologie die bij bijvoorbeeld ab-

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1** Voor de nieuwe aanvalsclassificatie van epilepsie is een gedetailleerde anamnese van de aanval noodzakelijk.
- 2** Classificeer eerst het aanvalsbegin.
- 3** Gebruik aanvullende informatie, zoals resultaten van EEG- en MRI-onderzoek indien die bekend zijn, bij het classificeren van het aanvals- en epilepsietype.
- 4** Neem waar mogelijk de etiologie en comorbiditeiten mee in de classificatie.

sence-epilepsie van de kinderleeftijd en juveniele absence-epilepsie een rol speelt. Deze verandering van classificatie betekent niet dat de specifieke genetische mutatie gevonden moet zijn.

Vanuit een iets andere optiek is de term 'benigne' verlaten. Deze werd namelijk voor meerdere betekenissen gebruikt, onder andere voor een epilepsiesyndroom waarbij kinderen na enkele jaren geen aanvallen meer hebben, of een epilepsiesyndroom waarbij de aanvallen (doorgaans) goed op medicatie reageren. Het voorstel is om als vervangende term te benoemen welk aspect kenmerkend is voor het syndroom, zoals 'vanzelf voorbijgaande epilepsie met centrotemporale pieken' in plaats van '(benigne) Rolandische epilepsie'. Een ander voorbeeld is '(farmacoresponsieve) absence-epilepsie van de kinderleeftijd'. De commissie heeft verder de termen 'catastrofaal' en 'maligne' verwijderd uit het epilepsielexicon, vanwege de zeer ernstige connotaties, zowel bij patiënten als bij professionals.

CASUÏSTIEK

CASUS 1

Een meisje van 9 jaar heeft sinds een half jaar aanvallen in de ochtend met een duur van ongeveer 2 minuten. De aanvallen beginnen met een prikkel in de tong, waarbij ze niet kan praten; de ouders horen wel een kreet. Vervolgens zijn er trekkingen aan de linker mondhoek en arm. Ze kan zich de aanval goed herinneren. Bij een EEG zijn er focale piekgolfcomplexen, rechts meer dan links, centrotemporaal, met een toename van epileptiforme ontladingen in slaapstadium I.

Classificatie: Focale sensore aanval met intacte gewaarwording, met later clonieën in linkerarm en linker gelaatshelft, bij een focale epilepsie vanuit de rechter hemisfeer. Het beeld kan goed passen bij een vanzelf overgaande epilepsie met centrotemporale pieken (Rolandische epilepsie).

CASUS 2

Een 10-jarige jongen met PDD-NOS heeft 2 verschillende typen aanvallen. Bij de ene soort aanval maakt hij ineens rare bewegingen en loopt hij achteruit, waarna hij achterover valt en symmetrische schokken heeft van armen en benen.

Daarna is hij in de war en kan hij zich de aanval niet herinneren. Bij de andere soort aanval gaat hij plotseling zonder aanleiding lachen en staren gedurende enkele seconden. Soms gaan deze aanvallen gepaard met krampachtig friemelen. Ook gebeurt het dat hij bij het in slaap vallen de ogen opent en zegt 'dit is een leuke test voor mij'. Hij kan zich deze aanvallen niet herinneren. In de familie komt geen epilepsie voor. Het EEG toont epileptiforme afwijkingen links frontotemporaal. Tijdens het onderzoek vinden 2 klinische aanvallen plaats die gepaard gaan met EEG-verandering: 1 keer blijft deze beperkt tot de links frontocentrale regio, en 1 keer is er spreiding naar beide hemisferen. Bij beide aanvallen heeft de patiënt een gedragspauze. Een MRI-scan van het cerebrum toont geen afwijkingen. Genetische diagnostiek werd niet verricht.

Classificatie: Focale aanval met motorisch begin (automatismen?), spreidend naar bilateraal tonisch-clonisch, en focale aanvallen, emotioneel (niet duidelijk gelastisch), met verminderde gewaarwording bij een focale epilepsie, mogelijk vanuit links frontotemporaal, onbekende etiologie, bij een comorbiditeit van PDD-NOS.

CASUS 3

Een 25-jarige man, die eerder werd behandeld voor een hersenabces links frontaal, wordt meerdere keren per nacht wakker met oncontroleerbare bewegingen, waarbij hij om zich heen slaat gedurende 30-40 seconden. Hij kan zich de aanval wel herinneren. Het EEG toont een normaal achtergrondpatroon met links frontopolaire polymorfe delta-activiteit, een focale afwijking. De MRI toont links frontopolaire gliose en atrofie.

Classificatie: Focale hyperkinetische aanvallen met (waarschijnlijk) intacte gewaarwording bij een focale (frontaal-kwab)epilepsie na een hersenabces (infectieuze en structurele etiologie).

CASUS 4

Een 20-jarige vrouw heeft als jong kind enkele koortsconvulsies gehad. Nu heeft ze meerdere aanvallen gehad die

beginnen met een opstijgend gevoel vanuit de maagstreek, gevolgd door angst en kippenvel. Daarna weet ze het niet meer. Omstanders zien haar onrustig worden, niet meer reageren, smakken en friemelen. Na 2 minuten wordt ze rustiger, maar ze reageert dan nog steeds heel traag en verward. Ze weet dan niet wat er is gebeurd. De spraak na een aanval is begrijpelijk. Voorafgaand aan deze aanvallen had ze ook wel eens een opstijgend gevoel uit de maagstreek, maar daarvoor heeft ze nooit een arts geraadpleegd. Het EEG toont slechts in non-REM-slaap 2 kleine pieken en scherpe golven rechts basotemporaal, de MRI toont een mesiotemporale sclerose rechts.

Classificatie: Focale autonome aanvallen met intacte en met verminderde gewaarwording bij een focale (temporaalkwab)-epilepsie bij een mesiotemporale sclerose (structurele oorzaak).

CASUS 5

Een 17-jarige jongen met autisme en een lichte verstandelijke beperking heeft sinds 9 jaar 2 typen aanvallen. De eerste betreft een aanval van 1 tot enkele minuten, die begint met friemelen en smakken, gevolgd door verstijven met de rechterarm gebogen en de linkerarm gestrekt omhoog. De ogen draaien dan naar rechts. Het tweede aanvalstype begint op dezelfde manier en gaat dan verder naar een algehele verkramping, gevolgd door schokken van alle 4 de ledematen. Meestal heeft hij geen weet van de aanvallen. In de familie had een zus van moeders vader epilepsie. Zij is op jonge leeftijd, meest waarschijnlijk als gevolg van een aanval 's nachts in bed, overleden. De MRI toont geen afwijkingen. Het EEG toont interictaal multifocale epileptiforme afwijkingen, bij 2 klinische aanvallen begint de epileptische ontlading links temporaal achter. Genetisch onderzoek middels 'whole exome sequencing' en een screening op antistoffen tegen neuronale eiwitten toonden geen bijzonderheden.

Classificatie: Focale aanvallen met automatismen met verminderde gewaarwording met later een tonische verkramping en een versie draai van de ogen bij een focale epilepsie zonder etiologische diagnose.

CASUS 6

Een 20-jarige jongeman heeft sinds de leeftijd van 7 maanden (na een pneumokokkenmeningitis en -encefalitis op de leeftijd van 3 maanden) meerdere aanvalstypen. De eerste bestaat uit aanvallen van lachen die plotseling beginnen, hij reageert dan niet op zijn omgeving en hij kan zich deze episodes niet herinneren. Daarnaast heeft hij korte aanvallen waarbij hij met zijn ogen (niet zijn hoofd) naar links draait en niet meekrijgt wat er wordt gezegd. Het laatste type treedt in de nacht op, begint met een gil en wordt gevolgd door verstijving van alle 4 de ledematen. Na enige tijd zijn er schokken van alle

4 de ledematen. Hij kan zich deze aanvallen niet herinneren. Het EEG toont tijdens een klinische aanval elektro-encefalografische aanvalsactiviteit die start in de midline frontaal.

Classificatie: Focale gelastische aanvallen en focale tonische aanvallen, beide met verminderde gewaarwording, naast focale naar bilateraal tonisch-clonische aanvallen, bij een focale epilepsie met infectieuze/structurele origine (na een pneumokokkeninfectie).

ERVARINGEN MET DE NIEUWE CLASSIFICATIE

Het goed kunnen toepassen van een nieuwe classificatie vereist routine en ervaring. In de praktijk kan de invoering van de nieuwe classificatie daardoor soms wat weerbarstig zijn. Het telkens herhalen van de nieuwe termen zorgt echter uiteindelijk voor de vervanging in de dagelijkse praktijk. Het opleiden van nieuwe professionals met de nieuwe classificatie zal ook aan de verspreiding en het gebruik bijdragen. Bovendien is de classificatie van de aanvallen doorgaans eenvoudig en gebaseerd op de klinische verschijnselen. De daaropvolgende classificatie van de epilepsie is uitgebreider, maar levert een compleet beeld op, omdat zowel de etiologie als comorbiditeiten worden meegenomen. Dit is onmisbaar voor de behandeling en begeleiding van de patiënt. Daarmee zijn de nieuwe classificaties voor zowel een perifeer werkend neuroloog als een neuroloog in een tertiair behandelcentrum een goed houvast om zo compleet mogelijk te werk te gaan. Dit leidt tot een betere overdracht van gegevens over de betreffende patiënt.

CONCLUSIE

De nieuwe classificatie van epilepsie geeft een goed en bruikbaar raamwerk voor de dagelijkse praktijk, en geeft richting aan de diagnostiek en behandeling.

REFERENTIES

1. Fisher RS, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: Position Paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:522-30.
2. Scheffer IE, et al. ILAE classification of the epilepsies: Position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. *Epilepsia* 2017;58:512-21.
3. Nederlandse Vereniging voor Neurologie. Epilepsie. Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling. Beschikbaar op: <http://epilepsie.neurologie.nl>
4. Roelfsema V, et al. Classificatie van epileptische aanvallen en epilepsie: de Nederlandse versie van de ILAE-classificatie 2017. *Epilepsie, periodiek voor professionals*. 2017;15(4):4-11.
5. Fisher RS, et al. ILAE official report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014;55:475-82.
6. Vlooswijk MCG, et al. Epilepsie en cognitie: meer aandacht voor epilepsie als netwerkaandoening. *Epilepsie, periodiek voor professionals* 2017;15(1):10-2.