

Stereo-EEG in de analyse voor epilepsiechirurgie: resultaten bij de eerste 23 patiënten

Stereo EEG in the epilepsy surgery analysis: results in the first 23 patients

A.J. Colon^{1,2,3,4}, G.L. Wagner^{1,2}, prof. dr. P.A.J.M. Boon^{1,3}, prof. dr. V. Visser-Vandewalle⁵, dr. J.T.A. Dings², O.E.M.G. Schijns²

Samenvatting

Patiënten met mogelijk operabele refractaire epilepsie kunnen na uitvoerig vooronderzoek in aanmerking komen voor S-EEG indien niet op andere wijze een besluit genomen kan worden. Data van patiënten die in MUMC+ en Kempenhaeghe S-EEG ondergingen gedurende 2008 tot en met 2011 werden prospectief verzameld. Er zijn 24 procedures bij 23 patiënten verricht, leidend tot zeventien operaties. Hiervan resulteerde 71% in het verdwijnen van de epileptische aanvallen, (al ontstonden bij één patiënt niet-epileptische aanvallen), bij 18% is een forse aanvalsreductie bereikt, bij 6% (één operatie) veranderde de aanvalsfrequentie niet. Bij 6% bestaat onzekerheid over de uitkomst. Bij vijf van de registraties (21%) trad een passagère complicatie op. Bij één patiënt een heesheid, mogelijk ten gevolge van de intubatie, en bij één patiënt een drukneuropathie van de nervus ulnaris. Direct aan S-EEG gerelateerde complicaties traden op bij drie van de registraties (13%). Blijvende complicaties zijn niet opgetreden. Bij twee patiënten ontstond onzekerheid of er toch sprake is van genetisch bepaalde epilepsie. Een gendefect is hierbij niet gevonden. We kunnen concluderen dat S-EEG een waardevolle aanvulling is bij beoordeling van mogelijke operabiliteit van medicatie resistente epilepsiepatiënten. Het blijkt, mits nauwkeurig uitgevoerd, ook een veilige onderzoeksmethode te zijn.

(*Tijdschr Neurol Neurochir* 2014;115:137-46)

Summary

Patients in whom their refractory epilepsy might be operable can, after extensive work-up, be candidates for S-EEG if ways of decision-making would be inadequate. All data of patients who underwent S-EEG in MUMC+ and Kempenhaeghe during the years 2008-2011 were prospectively collected. None of these patients would have been eligible for surgery without S-EEG. Twenty-four implantations were performed in 23 patients. Based on the S-EEG, seventeen operations were carried out. In 71% the operation resulted in vanishing of the epileptic seizures (although in one patient non-epileptic seizures occurred), in 6% the results remain unclear and in 18% there was significant reduction in seizure frequency. In 6% (one operation) there was no change in seizure frequency. During five of the recordings (21%) there was a temporary complication. One case of hoarseness probably due to the intubation, one of pressure ulnaropathy. Complications directly related to S-EEG occurred in three (13%) of the recordings. There were no perma-

¹afdeling epilepsie, Kempenhaeghe Heeze, ²afdeling neurochirurgie, MUMC+ Maastricht, ³afdeling neurologie, Universitair Ziekenhuis Gent (België), ⁴afdeling radiologie, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden ⁵afdeling Stereotaxie und funktionelle Neurochirurgie, Universitair ziekenhuis Keulen, Keulen (Duitsland).

Mede namens de KhazM- en Landelijke werkgroepen epilepsiechirurgie.

Correspondentie graag richten aan: A.J. Colon, neuroloog, Kempenhaeghe, afdeling neurologie, Sterkselseweg 65, 5591VE Heeze, e-mail: colona@kempenhaeghe.nl.

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: complicaties, diagnostiek, epilepsie, epilepsiechirurgie, S-EEG.

Keywords: complications, diagnostics, epilepsy, epilepsy surgery, S-EEG.

Ontvangen 12 mei 2013, geaccepteerd 15 oktober 2013.

ment sequaelae. In two patients uncertainty arose whether they suffered localisation-related epilepsy or genetic epilepsy. A gene abnormality was not found. We may conclude that S-EEG is a worthwhile addition in judging possible operability of epilepsy patients in whom medication works insufficiently. When applied with care, it is a safe method.

Inleiding

Epilepsie is een veel voorkomende chronische neurologische stoornis. Volgens de richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Neurologie dienen patiënten met epilepsie voor resectieve epilepsiechirurgie gescreend te worden indien zij onvoldoende op medicatie reageren of te veel medicatiegerelateerde bijwerkingen hebben.¹ Daarnaast mogen geen duidelijke contra-indicaties voor operatie bestaan en moet het te verwijderen epileptisch focus naast gelokaliseerd ook verwijderd kunnen worden zonder inacceptabel functieverlies. De in 2009 aangepaste internationale classificatie volgend komen kandidaten voor epilepsiechirurgie vooral uit de categorieën symptomatische epilepsie en epilepsie van onbekende origine.²

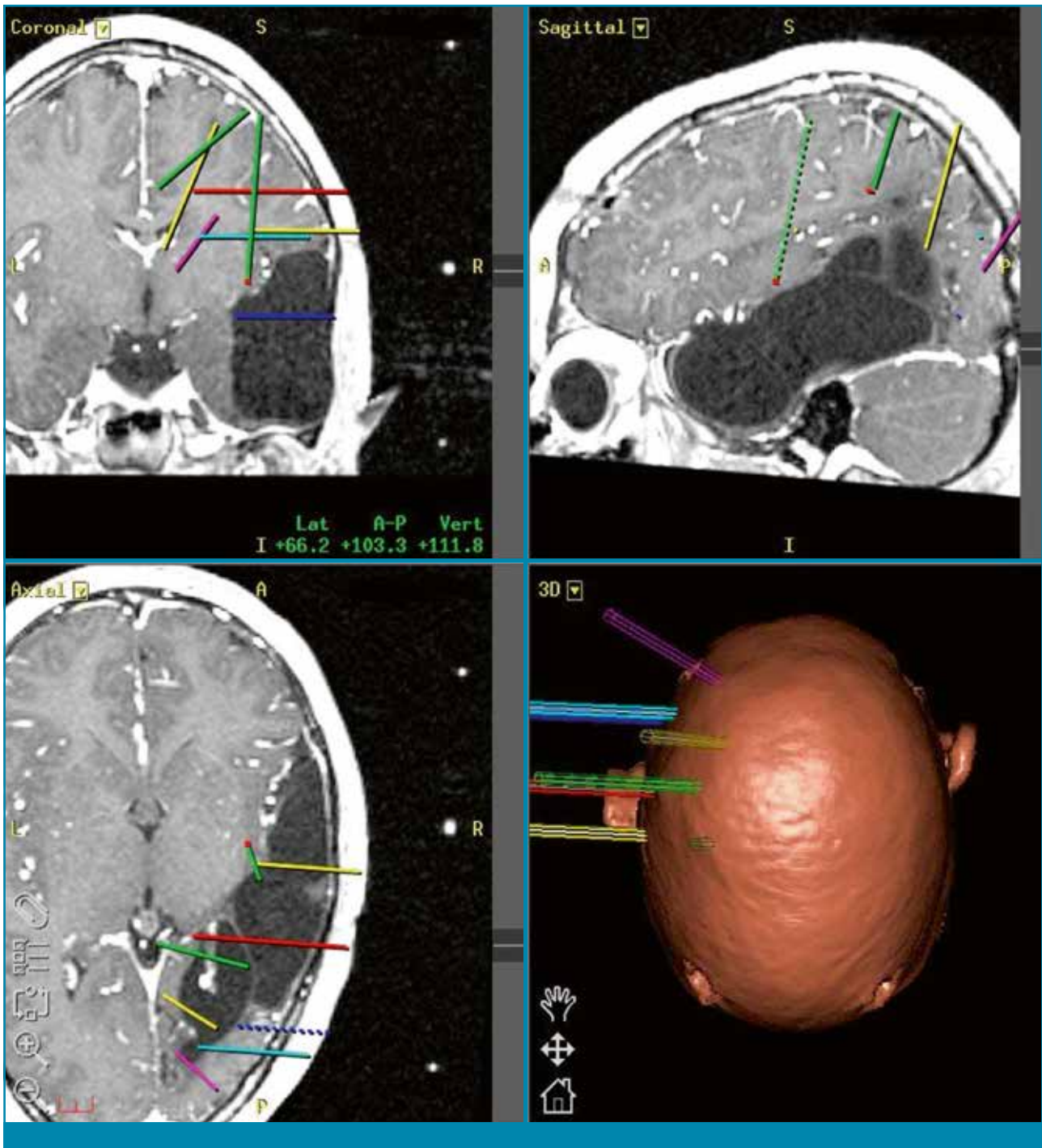
In Nederland wordt sinds 1973 epilepsiechirurgie bedreven. Desondanks krijgen nog lang niet alle potentiële operatiekandidaten deze behandeling aangeboden.³ In de afgelopen 40 jaar zijn zowel de chirurgische successen als de mogelijke pre-resectieve onderzoeksmethoden (zoals digitaal video-EEG, MRI, MEG, PET en SPECT, momenteel ook in toenemende mate DTI en EEG-fMRI) enorm toegenomen. Soms volstaan grondig afnemen van anamnese, video-EEG met aanvallen en MRI om tot een besluit betreffende opereren te komen. In andere gevallen is (een deel van) de overige modaliteiten nodig, soms leidend tot invasief EEG. In Nederland kan acute electrocorticografie (intra-operatieve EEG-meting direct op de hersenschors tijdens operatie) worden ingezet vanaf halverwege de vorige eeuw, chronische implantaties met elektrodenstrips vanaf de jaren zeventig en chronische implantatie met een grid (matje van contactpunten dat via een craniotomie op het cerebrum gelegd wordt) sinds 1999.⁴ Hierdoor werden operaties bij steeds ingewikkelder casus mogelijk: van opereren bij temporale epilepsie tot nu MRI-negatieve extra-temporale epilepsie.⁵ Helaas zijn voornoemde methodes onvoldoende om alle hypothesen en regio's in kaart te brengen. Dieper gelegen corticale structuren, zoals bijvoorbeeld de insula, grijze stof langs de bodem van een sulcus en in mindere mate ook parasagittale structuren, zijn moeilijk te registreren. Daarom is besloten ook in Nederland te starten met registraties middels multiple diepte-elektroden, het Stereo-EEG (S-EEG).

Voor bereiken van een resectie advies is het niet alleen noodzakelijk het epileptogene focus aan te wijzen, maar ook een begrenzing van het te resecteren gebied. Dit heeft consequenties voor zowel het aantal te plaatsen elektroden (hoger dan puur noodzakelijk voor focuslokalisatie) als voor de positionering hiervan. Driedimensionale resolutie van S-EEG is beduidend hoger dan die van gridregistraties. De tweedimensionale resolutie over het corticale oppervlak van S-EEG is echter beduidend lager dan van gridregistraties. Dit heeft consequenties voor afbakening van het epileptogene focus én van eloquente cortex. Indien de hypothese over focuslokalisatie zeer robuust is en grenzend aan vermoedelijk eloquente cortex dan verdient gridregistratie de voorkeur boven S-EEG registratie. Als het focus waarschijnlijk dieper gelegen is of als er meerdere plausibele hypothesen bestaan heeft aantonen van het focus vaak prioriteit en kan beter gekozen worden voor een S-EEG registratie. Middels elektrostimulatie is bij S-EEG de eloquente cortex vaak wel te vinden maar niet af te grenzen. Indien het focus in de buurt van eloquente cortex ligt is daarom in sommige gevallen resectie alleen mogelijk na alsnog een gridregistratie dan wel d.m.v. een wakkere (een operatie waarbij de patiënt wakker is, zodat de functies kunnen worden getest) operatie waarbij per-operatief de functies getest worden.

Wij zijn in 2008 gestart met een gemodificeerde versie van de oorspronkelijk orthogonale Franse benadering.⁶ We rapporteren de ervaringen met onze eerste 24 implantaties.

Methode

Al onze patiënten die mogelijk voor epilepsiechirurgie in aanmerking komen worden in de regionale KhazM (Kempenhaeghe-azM)- en/of landelijke werkgroep epilepsiechirurgie (LWEC) besproken. Multidisciplinair wordt beoordeeld welke aanvullende onderzoeken nodig zijn om een besluit over operabiliteit te kunnen nemen. Bij een subgroep blijkt daarna een indicatie te bestaan voor intracranieel onderzoek. Hierbij wordt op indicatie gekozen voor grids, strips of diepte-elektroden, al dan niet in combinaties van deze opties. De data van de patiënten worden prospectief verzameld. Wij rapporteren



Figuur 1. Planning van de elektrodeposities bij een patiënt met een grote porencephale cyste rechts en aanvallen van tintelingen in de linker lichaamshelft, tachypneu en angst.

hier over de patiënten die van 2008 tot en met 2011 een S-EEG-implantatie in ons centrum ondergingen. Gedurende deze periode is het aantal patiënten dat per jaar onderzocht mocht worden geleidelijk opgelopen van vijf per jaar (via een zorgvernieuwingssubsidie) tot de huidige tien per jaar. Deze plekken zijn beschikbaar voor patiënten die een S-EEG moeten ondergaan én voor patiënten die een combinatie-registratie middels strips en diepte-elektroden krijgen. Wij laten patiënten

met een klassieke dubbelzijdige temporale implantatie (beiderzijds strips en een tweetal diepte-elektroden in de hippocampi) verder buiten beschouwing.

Implantatie van de diepte-elektroden

In MUMC+ is gekozen voor stereotactisch plaatsen van de elektroden met behulp van het Leksell-frame; een methode die hoge nauwkeurigheid binnen de totale keten garandeert en waarmee veel ervaring is opgedaan

Tabel 1. Pre-implantatiegegevens van de 23 patiënten die 24 S-EEG's ondergingen.

Pat	M/V	Leeftijd (jaar)	Duur epilepsie (jaren)	Aanvalsfrequentie	Semiologie	EEG	MRI	Hypothesen epileptogene zone
1	m	30	23	3/week	gedaald bewustzijn, orofaciale en manuele automatismen, na uitgaan soms hoofddraai naar rechts, bleek, verkrampen	links temporaal	links mesio-occipitaal operatiedefect	links: temporaal, pariëtaal, occipitaal (MRI & EEG)
2	v	22	16	4/dag	opstijgend gevoel uit de buik, tikkend gevoel in het hoofd, trekkinkjes linker arm en been	rechts diffuus	rechts frontale dysplasie	rechts: Frontaal (dysplasie), pariëtaal, insulair, temporaal
3	v	37	29	5/dag	paresthesie linker hand en arm, evt. gevolgd door tonische kramp beide armen bij intact bewustzijn, evt. gevolgd door generalisatie	midcentraal	rechts frontale dysplasie	rechts: gyrus frontalis superior (dysplasie), insula, post-centraal
4	v	42	20	1/week	tintelingen tong, opstijgend gevoel vanuit maag- en borststreek, akelig en warm gevoel, traag. sporadisch generalisatie	links frontaal en temporaal	links frontaal in witte stof	links: Insula, temporaal, frontaal ("vlekje" op MRI)
5	v	35	21	3/week	tintelingen linker lichaamshelft, zwarte stippen zien links, opstijgend gevoel vanuit maag, verkrampde stand linker- of beide handen, kokhalzen, speekselvloed, partieel gedaald bewustzijn	rechts occipitaal en temporaal	rechts temporo-occipitaal post-haemorrhagie	rechter hemisfeer, m.n. posterieur, temporaal, insula,
6	m	43	23	10/nacht	abrupt orofaciale automatismen, vocaliseren, motorische onrust. korte duur, abrupt herstel	beiderzijds frontaal, mogelijk rechts iets eerder	geen afwijking	(rechts?) insula, operculum, mesio-frontaal
7	m	7	1,5	6/nacht	hyperactief, trappelen, blauwe lippen, vuisten gebald, kreunen en smakken, star kijken. Sporadisch ook overdag.	rechts>links bitemporaal en bifrontaal	geen afwijkingen	(rechts?) frontaal, insulair
8	m	38	30	1/dag	gedaald bewustzijn, automatisch handelen, postictale amnesie	rechts temporaal	rechts temporaal, occipitaal en periventriculair	rechts temporaal, occipitaal
9	m	48	33	2/dag	sporadisch aura van amaurosis fugax of geluiden hol horen bewustzijnsverlies, automatismen, vuist rechts. Post-ictaal afasie	rechts occipitaal, rechts < links fronto-temporaal	rechts occipitaal infarct	links temporaal, rechts occipitaal
10	m	44	25	3/nacht	ongewijzigd (zie patiënt 6)	rechts> links frontaal	geen afwijking	rechts: insula, mesio-frontaal
11	v	6	2	8/dag	stilvallen, dan wapperen rechter arm, vertrekken rechter gelaats-helft, diep ademen met wisselende armbewegingen	rechts frontaal	geen afwijkingen	rechts frontaal, insula,
12	v	42	39	4/dag	tintelingen linker lichaamshelft (m.n. arm), versnelde ademhaling, angst.	rechts temporaal? M.n. desyn-chronisatie	rechts temporo-pariëtaal (porencephale cyste) en temporaal (MTS)	rechts pariëtaal, temporaal, insulair, frontaal
13	v	49	46	meer/week	kloppend gevoel rond rechter oor, tintelingen rechter oor en/of arm, dan staren en gedaald bewustzijn. Bij generalisatie geforceerde hoofddraai naar links en hypertonie links	links temporo-parietaal	links mesio-occipitaal operatiedefect	beiderzijds temporaal (MEG rechts temporaal), links pariëtaal, insulair

Tabel 1. *vervolg* Pre-implantatiegegevens van de 23 patiënten die 24 S-EEG's ondergingen.

Pat	M/V	Leeftijd (jaar)	Duur epilepsie (jaren)	Aanvals-frequentie	Semiologie	EEG	MRI	Hypothesen epileptogene zone
14	v	9	6	2/week	ontwaken, motorische onrust, hoofddraai naar rechts, beenbewegingen, wisselende gelaatsasymmetrie ook: pluk- en smakbewegingen	rechts frontaal en temporaal	rechts fronto-insulair (dysplasie)	rechts frontaal, insulair
15	v	17	16	meer/nacht	wakker worden, duizelig in het lichaam, geen lucht krijgen, angst, trillen lichaam, bewustzijnsdaling, schokken armen (en benen), wangbeet, verstijft postictaal dysfatisch. Overdag soms schokjes linker hand.	rechts centro-pariëtaal en fronto-centraal	geen afwijking	rechts frontaal, pariëtaal, insulair
16	v	39	29	4/maand	opstijgend gevoel vanuit de maag, bewustzijnsdaling, smakken, verkramping linker hand, krampend gevoel keel, speekselvoed, hoofddraai naar links, plukkerig. bewustzijn intact, duur 1 minuut.	rechts temporaal en frontaal	rechts temporaal (MTS)	rechts temporaal, insulair, frontaal
17	v	10	3	6/dag	1) staren gedurende 5 s. 2) clusters van staren, ogen naar boven draaien, knipperen, wiebelen, trillen, moeilijk verstaanbaar. 3) trekkingen linker wang, verstijven armen en benen	links frontaal, zeer snel generaliserend	pinealis cyste	beiderzijds frontaal
18	m	29	16	sterk wisselend	misselijk, speekselvoed, tong- en mond naar links getrokken	niet bijdragend	rechts operculaire dysplasie	rechts frontaal, insulair
19	m	58	17	14/maand in 2 clusters	gedaald bewustzijn, heftig smakken, poogt weg te lopen maar is daarvoor te verkrampd.	links temporaal en temporo-occipitaal	geen afwijking	links>rechts temporaal, insulair
20	m	10	4	tientallen/dag	1) steken in de lies, rondrennen of heftig trappelen met de benen. 2) kortdurend staren	frontaal, geen consistente lateralisatie	geen afwijking	beiderzijds frontaal, insulair
21	m	34	16	1/3weken	bewustzijnsverlies, met schreeuw vallen, trekkingen alle ledematen	frontaal, enige voorkeur voor rechts	geen afwijkingen	rechts > links frontaal
22	v	30	13	10/dag	slikken, opstijgend gevoel uit de maag, kriebelen schaaamstreek, voelt zich zichzelf niet, gevoel van aanspanning in armen en benen, veranderde tijdsperceptie, tintelingen tong, waarnemen van sterke geuren en smaken.	rechts, temporo-frontaal	rechts status na temporaal-kwabresectie	rechts insulair, temporaal, frontaal
23	m	39	27	3/week	wordt wakker, sporadisch warm opstijgend gevoel vanuit buik, slaande bewegingen armen en benen.	wisselend en inconsistent	links temporaal (MTS)	links>rechts frontaal, insulair, links temporaal
24	M	24	19	cluster/maand	1) opstijgend gevoel uit buik, verkramping rechter hand, orofaciale automatismen, motorische dysfasie, duur 30 s. 2) nystagmus, bewegingsonrust, hyperextensie rechter arm	links temporaal	links occipitaal (infarct?) en links temporaal (MTS)	links temporaal, insulair, occipitaal

MTS: Mesio Temporale Sclerose

onder andere bij plaatsing van diepte-elektroden bij bewegingsstoornissen. Volwassen patiënten krijgen onder lokale verdoving het stereotactisch frame geplaatst, kinderen onder algehele anesthesie. Hierna wordt een MRI met een dubbele dosis Gadolinium gemaakt voor optimale visualisatie van de cerebrale bloedvaten. De trajectenplanning, op basis van a priori bepaalde hypothesen betreffende de mogelijke lokalisatie(s) van het/de epileptogene focus/foci, mogelijke spreidingspatronen en verwachte locatie van eloquente cortex, wordt gedaan op deze MRI-scan (zie *Figuur 1*, pagina 139). Er wordt getracht met zo min mogelijk elektroden potentiële epileptogene foci zo optimaal mogelijk af te grenzen. De patiënt wordt naar de operatiekamer vervoerd en onder algehele anesthesie gebracht. Per elektrode wordt één boorgaatje (diameter 1,2 mm) gemaakt door de schedel waarna een geleide- en bevestigingsschroef (diameter 1,2 mm) in de tabula externa wordt gefixeerd. Vervolgens wordt de elektrode lengte vanaf de tip van de schroef berekend en met een stylet over deze afstand het traject gesondeerd. De elektrode wordt ingebracht en gefixeerd in de schroef. De elektrode (DIXI, Beçanson, Frankrijk) heeft een diameter van 0,8 mm, variabel 5 tot 18 contactpunten, een contactpunt-lengte van 2 mm en een inter-contactpunt afstand van 1,5 mm. Bij een beperkt aantal patiënten wordt ervoor gekozen het S-EEG aan te vullen met stripelektroden. Hiervoor wordt een boorgat gemaakt waardoorheen de stripelektrode subduraal opgeschoven wordt. De dag na de implantatie wordt beeldvorming (CT+MRI) verricht om de exacte elektrodeposities te verifiëren en om te controleren of er geen bloedingen zijn opgetreden.

Registratie en stimulatie

De tweede dag na implantatie wordt patiënt per ambulance overgeplaatst naar Kempenhaeghe (Heeze) voor registratie. Twee contactpunten in de witte stof worden geselecteerd als ground en referentiële contactpunten. Uit de contactpunten die in de grijze stof liggen kunnen er maximaal 124 geselecteerd worden en via een ambulante voorversterker en een 20 meter lange kabel verbonden worden met het lokale netwerk, verbonden met het EEG-systeem (Stellate, Montreal, Canada, 128 kanaals). Patiënten kunnen zich vrij bewegen binnen deze actieradius. Overall is videoregistratie, uitgezonderd in de toiletten, gekoppeld aan het EEG. De registratie wordt continu gemonitord door ervaren personeel. Er wordt geregistreerd totdat er voldoende habituele aanvallen gevangen zijn, desnoods getriggerd door medicatieafbouw. Het benodigde aantal aanvallen is afhankelijk van de vraagstelling en de bevindingen tijdens de regi-

stratie. Aansluitend wordt eventuele medicatiereductie teruggedraaid en gestart met elektrostimulatie. Hierbij wordt een stroompje over twee belendende contactpunten gegeven waardoor lokaal de hersenfunctie tijdelijk verstoord wordt. Tegelijkertijd wordt patiënt getest waardoor lokale functies in kaart worden gebracht. Tevens kunnen bij stimulaties (delen van) een aanval opgewekt worden en zo meer inzicht verkregen worden in het aanvalsbeloop. In deze fase wordt met MUMC+ overlegd wanneer de patiënt teruggeplaatst kan worden voor explantatie. Verblijf in Kempenhaeghe kan 5 tot 28 dagen duren.

Explantatie

Na vervoer per ambulance naar MUMC+ kan explantatie bij volwassenen onder lokale verdoving plaatsvinden. Bij kinderen wordt dit onder een PASS (pediatrische analoge sedatie score) -procedure uitgevoerd. De insteekopeningen worden gehecht. De volgende dag gaat de patiënt naar huis. Behoudens een restrictie ten aanzien van het haren wassen zolang de hechtingen nog in situ zijn (10 dagen post-explantatie) zijn er geen beperkingen.

Vervolg

De data worden geanalyseerd en in de werkgroep besproken. Indien patiënt geopereerd kan worden geschiedt dit in de regel enkele maanden na explantatie. Daarna volgt de reguliere post-operatieve follow-up.

Resultaten

In 2008 - 2011 ondergingen 23 patiënten een S-EEG. Eén patiënt werd twee keer geïmplanteed. Het betrof negentien implantaties bij volwassenen (negen mannen waarbij één herimplantatie, negen vrouwen) en vijf bij kinderen (twee jongens, drie meisjes). De leeftijd varieerde van 6 tot 48 jaar. Het aantal diepte-elektroden varieerde bij de 24 implantaties van 3 tot 18 met een gemiddelde van 11,3. Bij drie volwassen patiënten werden naast de diepte-elektroden ook drie tot vijf strips geplaatst. Bij tien implantaties werd beiderzijds geïmplanteed. De registratieduur (inclusief twee dagen van overplaatsing) varieerde van 7 tot 28 dagen. De aanvalsfrequentie wisselde van een cluster per maand tot tientallen aanvallen per dag (zie *Tabel 1*, pagina 140 en 141, en zie *Tabel 2*).

Twee registraties hebben niet tot aantonen van een focus geleid. Bij één patiënt lukte het niet om in vier weken tijd een habituele aanval te registreren. In onderling overleg is besloten van verdere pogingen af te zien. Eén pediatrische patiënt bleek bij implantatie in een non-convulsieve status te verkeren waar hij medicamenteus

Tabel 2. Implantatiekarakteristieken van de 23 S-EEG implantaties.

Pat	Aantal S-EEG elektroden	Aantal S-EEG contactpunten	Aantal Strips	Aantal strip contactpunten	Resectie-voorstel
1	9	99	0		links mesio-pariëtaal
2	8	103	0		rechts frontaal
3	9	102	0		rechts frontaal
4	3	40	3	14	links temporaal
5	9	95	0		rechts temporaal
6	12	143	0		rechts frontale operculum
7	11	158	0		geen
8	3	35	3	14	rechts temporaal
9	9	121	0		rechts mesio-pariëto-occipitaal
10	9	109	0		rechts insulair
11	11	135	0		rechts frontaal
12	10	133	0		rechts temporo-insulair
13	7	87	5	28	grid, links temporaal maximaal
14	8	115	0		rechts fronto-insulair
15	14	191	0		overleden doel: rechts frontaal
16	8	83	0		rechts temporaal
17	18	169	0		geen
18	9	97	0		rechts operculo-insulair
19	11	122	0		geen
20	14	157	0		geen (status tijdens registratie)
21	14	195	0		geen habituele aanvallen in 4 weken: geen resectie
22	7	100	0		rechts insulair
23	18	242	0		geen
24	6	58	0		links temporaal

niet langdurig uit te krijgen was. Interpretatie van de registratie werd hiermee schier onmogelijk waardoor het niet mogelijk was tot een voldoende onderbouwd operatievoorstel te komen. In overleg met de ouders is afgezien van voortzetten van het resectief chirurgische traject.

Bij 22 registraties werd een focus overeenkomstig met één van de pre-implantatiehypothesen aangetoond. In

vijf casus heeft dit niet tot operatie geleid. Bij één patiënt werd een links insulair focus aangetoond maar kon de begrenzing niet voldoende aangegeven worden. Voor één patiënt was het risico op postoperatieve geheugenklachten uiteindelijk te groot en bij twee patiënten werd het vermoeden op een frontaal focus versterkt, maar kon de lateraliseringsaanwijzing niet hard gemaakt worden. Bij deze twee patiënten ontstond door S-EEG de discussie

Tabel 3. Aanvalsfrequenties bij de zeventien operaties van de zestien geopereerde patiënten.

patiënt	Follow up (maanden)	Pre-operatief	Week post-op	Maand post-op	Laatste follow up
1	48	3/week	0	0	0
2	52	4/dag	0	0	0
3	49	5/dag	0	0	0
4	47	1/week	0	0	0
5	43	3/week	1	0	0
6	40	10/nacht	1/nacht	3/nacht	3/nacht
8	41	1/dag	0	0	2/week
9	32	2/dag	0	0	0
10 (=6)	29	3/nacht	3/nacht	3/nacht	3/nacht
11	27	8/dag	0	0	0
12	27	4/dag	1	2	0
13	25	Meer/dag	0	0	niet-epileptische aanvallen
14	23	2/week	0	0	sporadisch 's nachts?
16	23	4/maand	0	0	0
18	13	sterk wisselend	0	0	0
22	8	10/dag	0	onzeker	onzeker
24	29	1 cluster/ maand	0	0	0

of er sprake was van een extratemporale focus met zeer snelle spreiding van epileptische activiteit of tóch van gegeneraliseerde epilepsie. Eén patiënt is twee maanden na explantatie overleden. Een relatie met de registratie is niet waarschijnlijk (zie beschouwing). Toestemming voor obductie werd niet verkregen.

Zestien patiënten zijn op basis van het S-EEG geopereerd (één volwassene twee keer), waarvan twee kinderen (zie Tabel 3). Van deze zestien patiënten vertoonde de MRI bij twee geen afwijkingen. Dit resulteerde bij twaalf patiënten in aanvalsvrijheid met een follow-up duur van 8 tot 52 maanden, waarvan één patiënt zonder MRI-afwijkingen. Hiervan heeft één patiënt aangetoonde niet-epileptische aanvallen ontwikkeld. Drie patiënten hebben een forse aanvalsreductie ten opzichte van pre-operatief bereikt waarvan één patiënt zonder MRI-afwijkingen. Eén patiëntje hiervan heeft nog slechts nachtelijke aanvalletjes die enkel door grondige bestudering van een doorslaap-EEG met video opgevangen zijn. De twee keer geïmplanteerde en geopereerde patiënt

had na de eerste operatie 70% aanvalsreductie, de tweede operatie bracht geen verdere reductie. Dit was de enige operatie waarna de aanvalsfrequentie onveranderd bleef ten opzichte van preoperatief. Bij één patiënt zijn er weer aanvalsgewijze klachten ontstaan die gedeeltelijk overeenkomen met de preoperatieve aanvallen. Patiënt denkt zelf dat deze aanvallen niet van epileptische origine zijn, de behandelaar is minder stellig. Een aanvalsregistratie bracht geen duidelijkheid.

Complicaties in de S-EEG fase

Bij 5 van de 24 implantaties is een tijdelijke complicatie opgetreden. Bij één patiënt is er een tijdelijke linkszijdige stembandparalyse ontstaan, mogelijk op basis van intubatie bij algehele anesthesie. Eén patiënte had post-implantatie een ulnaropathie die restloos herstelde. Eén patiënt bleek op de post-implantatie CT-scan rechts hemisferisch (non-dominant) in de Sylvische fissuur een kleine hoeveelheid subarachnoïdale bloed te hebben. Deze patiënt had op eerdere MRI's reeds zeer wijde peri-

cerebrale subarachnoidale liquorroimtes. Postoperatief bestond er verminderde taalvaardigheid in alle domeinen. De registratie werd wel voortgezet. Na de registratie is de taalvaardigheid met logopedie volledig hersteld tot het preoperatieve niveau. Op basis van de beperkte hoeveelheid subarachnoïdaal bloed in de non dominante hemisfeer is dit niet goed te verklaren. De S-EEG elektroden zijn ook niet geplaatst in taalgebieden zodat een relatie met het S-EEG pur sang ook geen verklaring lijkt te geven. Bij één patiënt, met een elektrode door de primaire motorcortex, ontstond een dag na stoppen van dexamethason een parese van de contralaterale arm. Na intraveneus toedienen van dexamethason verdween deze parese vrijwel instantaan. Dexamethason werd geleidelijk afgebouwd. De parese bleef weg. Eén patiënt had tot enkele weken post-explantatie last van een gevoelige hoofdhuid.

Naast de complicaties is tijdens de registratieperiode bij één patiënt een van de schroeven waarmee de elektroden gefixeerd worden los komen te zitten. Door goede fixatie met verband zijn schroef en elektrode tot aan de definitieve explantatie in situ gebleven, vrijwel zonder externe verschuiving. Eén kind heeft tijdens de registratie zo hard aan enkele elektrodedraden getrokken dat deze afbraken. Afgezien van een beperking van de uitgebreidheid van de registratie bleef dit zonder klinische consequenties.

Beschouwing

Onze onderzoekspopulatie bestaat uit patiënten die zonder intracranieel onderzoek in de vorm van S-EEG niet in aanmerking komen voor epilepsiechirurgie. S-EEG leidde bij 17 van de 24 implantaties (71%) tot operatie bij zestien patiënten. Hiervan werden minstens twaalf patiënten vrij van epileptische aanvallen (71%, 52% van alle onderzochte patiënten), bij één andere patiënt was daar twijfel over. Drie patiënten (18%) bereikten substantiële aanvalsreductie. Deze percentages zijn vrijwel identiek aan de internationale resultaten.^{7,8} Nederlandse patiënten komen in aanmerking voor S-EEG indien zij niet geopereerd kunnen worden zonder dit type onderzoek. De minder ingewikkelde casus zijn daardoor al uitgeselecteerd, in tegenstelling tot de Franse situatie waar de drempel tot toepassen van S-EEG vele malen lager is dan hier. Onze resultaten zijn hiermee boven verwachting goed te noemen. Dat S-EEG vaker tot een operatie leidt dan een non-invasieve monitoring (ter vergelijking: in de periode 2008-2011 zijn er 253 non-invasieve aanvalsregistraties gedaan die in 114 gevallen tot een operatie hebben geleid, waarvan tien via

een S-EEG) komt ook door preselectie: er wordt minder makkelijk besloten om tot een invasief onderzoek, met bijbehorende complicatiekans, over te gaan dan om het relatief onschuldig middel van een non-invasieve aanvalsregistratie toe te passen.

Van de complicaties zijn er drie toe te schrijven aan de S-EEG-procedure. Hiervan waren er twee binnen korte termijn volledig reversibel (de huidirritatie en de reversibele parese). De parese schrijven wij toe aan lokaal oedeem ten gevolge van de implantatieprocedure. Dit is een eerder beschreven, maar zeer zeldzame complicatie.⁹ Eén patiënt had na implantatie bloed in de subarachnoidale ruimte. Deze patiënt vertoonde uitsluitend tijdens de eerste dagen van medicatie-onttrekking tijdens de registratie ook voor hem onbekende aanvallen met afasie. De reeds pre-implantatie aanwezige taalzwakte bleek na explantatie fors toegenomen maar na acht maanden niet meer merkbaar. Uiteindelijk bleek het focus dat de habituele aanvallen veroorzaakte aan de contra-laterale zijde van de bloeding te zitten. Hiermee is dit voor zover ons bekend de eerste rapportage van een langere durende complicatie bij subarachnoïdaal bloed na implantatie. Optreden van dergelijke bloedingen wordt door internationale collegae herkend als een zelden voorkomende complicatie (mondellings communicatie).

Over de patiënt die na S-EEG maar voor resectie is overleden is uitgebreid overleg geweest met andere centra in de wereld waar S-EEG wordt toegepast. Het overlijden trad twee maanden na explantatie van de elektroden op. Hiermee is een directe relatie met de chirurgische procedure vrijwel uitgesloten. In de twee weken voor overlijden was er mogelijk enige sprake van toename van aanvalsfrequentie. Patiënt is 's ochtends dood in bed aangetroffen zonder dat een nachtelijke aanval geobserveerd is. Wij classificeren dit overlijden als 'Serious Adverse Event' (SAE), te omschrijven als 'Sudden Unexplained Death in Epilepsy Patients' (SUDEP). De patiënten die voor S-EEG in aanmerking komen zijn patiënten die refractaire epilepsie hebben, en daarmee in de risicocategorie voor SUDEP vallen. Hier is het extra schrijvend omdat patiënt op grond van de registratie voor operatie in aanmerking zou zijn gekomen.

Bij enkele patiënten met refractaire epilepsie bestaat discussie over de classificatie. Het onderscheid tussen symptomatische epilepsie, epilepsie van onbekende origine en genetisch bepaalde epilepsie is niet altijd met 100% zekerheid vast te stellen. Al deze patiënten kunnen voor S-EEG analyse in aanmerking komen, mits een plausi-

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Iedere patiënt met epilepsie waarbij twee anti-epileptica niet tot aanvalsvrijheid hebben geleid heeft recht op analyse voor eventuele epilepsiechirurgie in een gespecialiseerd centrum.
2. Bovenstaande geldt tegenwoordig ook voor patiënten zonder aantoonbare laesie.
3. Dit geldt ook voor patiënten met een extra-temporale epilepsie.
4. Dit geldt meer en meer bij het vermoeden op een focus op voorheen voor analyse onbereikbare lokalisaties.
5. Door uitbreiding van het onderzoeksarsenaal zijn steeds minder patiënten inoperabel.
6. Bereid patiënten voor op de mogelijkheid van een (zeer) lang proces met vele onzekerheden.

bele hypothese over een mogelijke epileptogene zone geformuleerd kan worden. Keerzijde van deze positieve ontwikkeling is dat de kans groter wordt dat patiënten met primair gegeneraliseerde epilepsie onterecht ook dergelijk onderzoek ondergaan. Beide patiënten uit onze serie bij wie naar aanleiding van onze implantatie onzekerheid over de classificatie ontstond vertoonden geen afwijkingen bij aansluitend uitgebreid metabool en genetisch onderzoek. Vooral snog zal deze onzekerheid bij hen blijven bestaan.

Conclusie

Middels S-EEG komen meer patiënten met refractaire epilepsie in aanmerking voor operatie. De risico's op complicaties ten gevolge van deze methode zijn acceptabel laag. De resultaten zijn goed. Hiermee is a priori vaststellen bij welke patiënten voortzetten van het epilepsiechirurgie-traject niet zinvol is echter ook moeilijker geworden. Onzekerheid over de optimale behandeling duurt daarmee langer, zowel voor patiënt (en/of ouders) als voor behandelaar. Gezien ook de oplopende wachtlijsten dient dit vooraf goed met patiënt besproken te worden. Resultaten bereikt met S-EEG tot nu toe zijn echter zo positief dat voortzetting van dit onderzoek in een geselecteerde patiëntengroep zeker geïndiceerd is. Het is dan ook zinvol patiënten tijdig voor eventuele epilepsiechirurgie door te verwijzen.

Referenties

1. De Nederlandse Vereniging voor Neurologie en de Nederlandse Liga tegen Epilepsie Epilepsie. Richtlijnen voor diagnostiek en behandeling, 2006. Beschikbaar via www.neurologie.nl/uploads/136/454/richtlijn_epilepsie_definief_2.pdf
2. Berg AT, Berkovic SF, Brodie MJ, et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: report of the ILAE Commission on Classification and Terminology, 2005-2009. *Epilepsia* 2010 Apr;51(4):676-85.
3. Uijl SG, Leijten FS, Moons KG, et al. Epilepsy surgery can help many more adult patients with intractable seizures. *Epilepsy Res* 2012;101(3):210-6.
4. Leijten FS, Spetgens WP, Rijen PC, et al. Intracranieel eeg-onderzoek met elektrodenmatjes ten behoeve van epilepsiechirurgie; resultaten bij de eerste 22 patiënten. *Neth J Med* 2006;150:2378-85.
5. Colon A, Wagner L, Schijns O. De insula is geen terra incognita meer in de epilepsiechirurgie. *Epilepsie* 2012;10(3):5-9.
6. Colon A, Didelot A, Ryvlin Ph. Waarom nog intracerebrale stereo-EEG-registratie voor operatie bij epilepsie en een laesie op de MRI? *Tijdsch Neurol Neurochir* 2009;110:80-4.
7. Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, et al. Neurophysiological monitoring for epilepsy surgery: the Talairach SEEG method. *StereoElectroEncephaloGraphy. Indications, results, complications and therapeutic applications in a series of 100 consecutive cases.* *Stereotact Funct Neurosurg* 2001;77(1-4):29-32.
8. Cardinale F, Cossu M, Castana L, et al. Stereoelectroencephalography: surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures. *Neurosurgery* 2013;72(3):353-66.
9. Ozlen F, Asan Z, Tanriverdi T, et al. Surgical morbidity of invasive monitoring in epilepsy surgery: an experience from a single institution. *Turk Neurosurg* 2010;20(3):364-72.

Alle gepubliceerde artikelen kunt u vinden op onze website:

www.aries.nl

Tevens kunt u daar zoeken naar artikelen die in onze andere tijdschriften zijn gepubliceerd.