

Waarom nog intracerebrale stereo-EEG-registratie voor operatie bij epilepsie en een laesie op de MRI?

A. Colon, A. Didelot, Ph. Ryvlin

De hieronder beschreven observatie betreft een prechirurgische evaluatie bij een patiënt met refractaire lokalisatiegebonden epilepsie. Het besluitvormingsproces en met name de diagnostische dilemma's worden besproken, waarbij de discrepantie tussen beeldvorming en semiologie op de voorgrond staat. In dit geval is gekozen voor intracerebrale EEG-registratie. Het resultaat van deze onderzoeken is dat geen laesionectomie, maar een temporaalkwabresectie voorgesteld wordt.

(Tijdschr Neurol Neurochir 2009; 110:80-4)

Inleiding

Een man van 27 jaar wordt verwezen met de vraag of hij voor epilepsiechirurgie in aanmerking komt. De anamnese vermeldt vanaf de leeftijd van 17 jaar episoden van ongeveer een minuut durende bewustzijnsdaling zonder andere verschijnselen. De patiënt zelf is zich hier niet van bewust. Hij ervaart geen aura, terwijl hij na een dergelijke episode volgens omstanders wel gedurende ongeveer een minuut moeite heeft met spreken.

De voorgeschiedenis vermeldt leukemie, waarvoor onder andere craniale bestraling is gegeven en een passagère hypothyreoïdie.

Bij een routine-EEG-onderzoek worden abundant pieken en focale trage activiteit links temporaal gezien, met veelal een maximum onder T3. De diagnose epilepsie is gesteld. Ondanks behandeling met verschillende anti-epileptica is de aanvalsfrequentie in de afgelopen 10 jaar opgelopen naar minstens eenmaal per week. Recent is ook een MRI gemaakt (zie *Figuur 1*) waarop links pariëtaal een laesie zichtbaar is. Besloten wordt verder onderzoek te doen

naar de mogelijkheid van epilepsiechirurgie en een langdurige video-EEG-registratie wordt verricht. Het interictale EEG-beeld blijkt ongewijzigd. De aanvalsemiologie bestaat uit het onderbreken van activiteit, staren, soms ook orofaciale automatismen, bleek worden, dystonie van de rechterarm en discrete automatismen met de linkerarm. Het EEG toont hierbij bilateraal trage ritmische activiteit over de frontale en frontotemporale gebieden, met enige uitbreiding naar pariëtaal. Hierbij bestaat links pariëtaal (P3) en iets later ook frontotemporaal (F7) enige vermenging met scherpe activiteit. Dit gaat over in een ritmische activiteit met een frequentie van 5 tot 6 Hz links temporobasaal (zie *Figuur 2*), spreidend naar de linker anterieure basale frontotemporale gebieden en daarna ook naar rechts temporaal. Postictaal zien we aan beide zijden temporaal trage activiteit.

Bespreking

Op de 'fluid attenuated inversion recovery' (FLAIR)-gewogen MRI-beelden (zie *Figuur 1*) ziet u links pariëtaal een hyperintense laesie. Bij een patiënt met

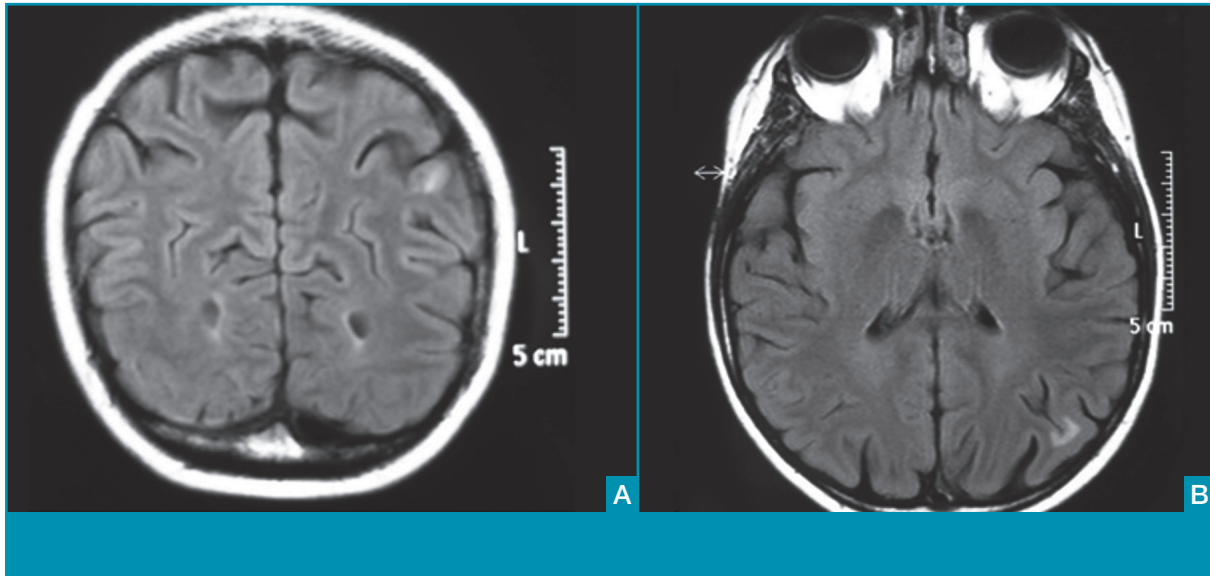
Auteurs: dhr. drs. A. Colon, afdeling Klinische Neurofysiologie, Epilepsiecentrum Kempenhaeghe, Heeze, en Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, Lyon, Frankrijk, dhr. drs. A. Didelot en dhr. prof. dr. Ph. Ryvlin, Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, Lyon, Frankrijk.

Correspondentie graag richten aan dhr. drs. A. Colon, neuroloog, Epilepsiecentrum Kempenhaeghe, afdeling Klinische Neurofysiologie, Sterkelseweg 65, 5590 AB Heeze, e-mailadres: colona@kempenhaeghe.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: EEG, elektroden, epilepsiechirurgie, intracraniele registratie, stereo-EEG.

Ontvangen 2 juni 2008, geaccepteerd 3 oktober 2008.



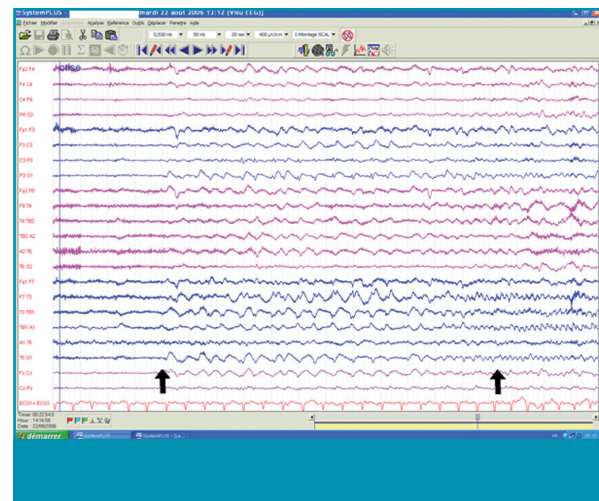
Figuur 1. MRI-beelden van de laesie, waarop de kleine hyperintense subcorticale laesie links pariëtaal zichtbaar is. A. Coronale T2-gewogen FLAIR-opname (loodrecht op de hippocampale assen). B. Axiale T2-gewogen FLAIR-opname.

epilepsie dient men daarbij te denken aan een focale corticale dysplasie. Dit was ook de waarschijnlijkheidsdiagnose die door de neuroradioloog werd afgegeven. Het is in dit geval opvallend dat enkele van de MRI-kenmerken van een focale corticale dysplasie niet erg uitgesproken zijn.¹ Zo ontbreekt een zogenoemde 'tail'; een staart naar de ventrikels toe. Dit is weliswaar geen obligaat teken van een focale corticale dysplasie, maar wordt bij een taylortype focale corticale dysplasie wel frequent gezien. De bovenliggende cortex was niet verdikt. Wel was de grijs-witstofdifferentiatie ter plekke verminderd. Als belangrijkste differentiaal-diagnoses worden bestralingseffecten nog genoemd.

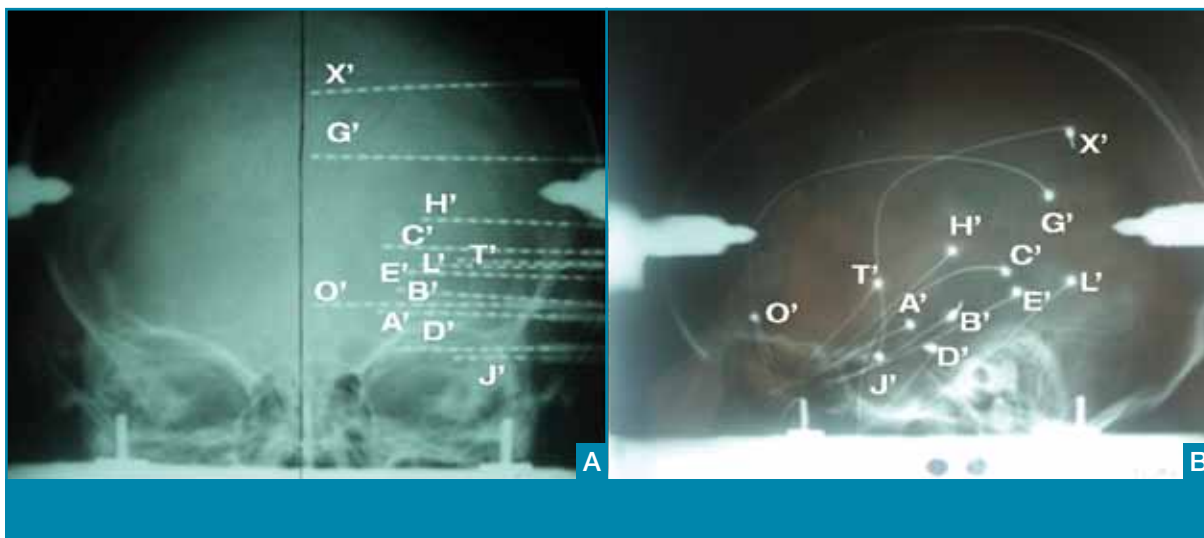
De gegevens tot nu toe laten voor wat betreft de lokalisatie van de epileptogene zone nog ruimte voor discussie. De MRI-beelden lijken te passen bij een focus links pariëtaal. Het begin van het ictale eeg is hier zeker niet mee in tegenspraak, maar is ook niet bewijzend. De semiologie lijkt pas op te treden nadat de temporale activiteit dominant wordt en wijst daarmee op een temporale symptomatische zone, maar bewijst het bestaan van een temporale epileptogene zone geenszins. Het interictale eeg tenslotte past het best bij een links temporale epileptogene zone. Ook overig aanvullend onderzoek, zoals magnetoencefalografie (MEG), ictale 'single-photon-emission computerized tomography' (SPECT) en neuropsychologisch onderzoek, gaf geen uitsluitsel. Functionele MRI toonde normale representaties voor geheugen

en taal. Voor besluitvorming is dus nog te weinig informatie.

Bij deze patiënt is besloten tot het verrichten van intracranieële registratie met videobewaking in Lyon. In Nederland gebeurden intracranieële registraties tot



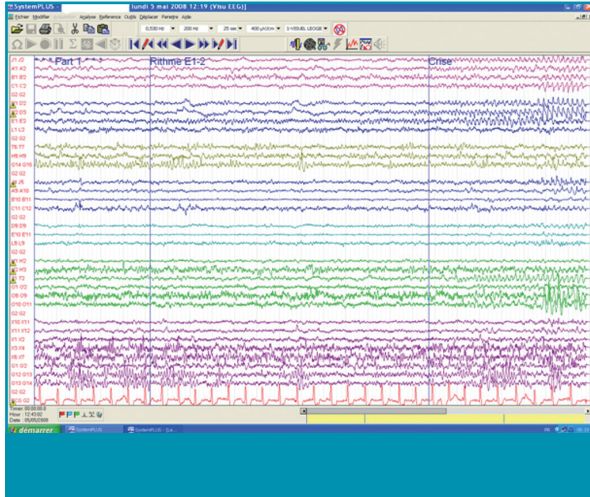
Figuur 2. Electroencefalogram van 20 seconden van het begin van een aanval. Afleiding in 'dubbele banaan' met in de laterale afleidingen temporobasale elektroden toegevoegd (TB en A). De even elektroden zijn in lichtpaars rechts weergegeven en de oneven elektroden in blauw links; donkerpaars is de middenlijn. De eerste pijl (links) staat bij het encefalografische begin van de aanval. De eerste klinische verschijnselen worden gezien bij de tweede pijl. De ritmische 5-6Hz-activiteit links temporaal is dan al ruim 2 seconden aan de gang.



Figuur 3. Röntgenopname van de schedel, waarop de locatie van de geïmplanteerde elektroden zichtbaar is. De elektroden krijgen een letter als naam. Bij deze casus zijn 12 elektroden geïmplanteerd: O', J', T', D', A', H', B', E', C', L', G' en X'. Het aantal contactpunten per elektrode is minimaal 5 en maximaal 18. In de voor-achterwaarts geschoten opname (A) zijn de contactpunten als een stippelijntje te herkennen. Op de laterale opname (B) worden deze volledig orthogonaal gestoken elektroden enkel als stip gezien. De extracraniële verbindingdraadjes zijn wel zichtbaar. Deze data worden gefuseerd met een postimplantatie-MRI om tot een exacte herkenning van de lokalisatie van de contactpunten te komen. De vastgestelde lokalisaties per elektrode - van mediaal naar lateraal - zijn als volgt: O'=orbitofrontaal; J'=temporale pool; T'=anterieure insula, frontale operculum, T1; D'=enterorhinale cortex tot T3; A'=amygdala, anterieure insula, T2; H'=insula, temporale operculum, T1; B'=hippocampus, T2; E'=gyrus parahippocampalis, T4, T3; C'=hippocampus, T2; L'=temporo-occipitale overgang; G'=posterieure gyrus cingulus, gyrus angularis; X'=parietaal, intralesionaal.

voor 2008 uitsluitend met zogenoemde 'grids' en/of strips (elektrodenmatjes en -strips die niet intracraniëel, maar extracerebraal gelegd worden), eventueel in combinatie met 1 of 2 diepte-elektroden mesiotemporale. Vanaf 2008 is het in Nederland mogelijk een zogenoemde S-EEG (stereo-electroencephalografie) met meerdere intracerebrale elektroden te verrichten. De Nederlandse werkgroepen epilepsiechirurgie waren hiervoor in het verleden afhankelijk van verwijzingen naar het buitenland. S-EEG gebeurt bij patiënten met een refractaire epilepsie die interfereert met het dagelijks leven en waarbij niet-invasief onderzoek onvoldoende congruente gegevens oplevert. Het grote voordeel van deze techniek is dat andere hersengebieden bereikt kunnen worden dan het geval is met elektrodenmatjes of -strips. Dit betreft met name de dieper gelegen delen van de cortex, de diepere gedeelten van sulci, de mesiale structuren en de insula. Tevens is het bij S-EEG gemakkelijker verder uit elkaar gelegen gebieden grondig te onderzoeken. In tegenstelling tot de situatie bij registratie met elektrodenmatjes is craniotomie bij S-EEG niet nodig: de elektroden worden ingebracht

via smalle boorgaatjes. De gewenste posities van de elektroden worden vooraf bepaald aan de hand van de gegevens van het vooronderzoek. Vervolgens worden deze posities gemarkeerd op een planning-MRI, waarna de operatie volgens de beproefde stereotactische of geneuronavigeerde methoden wordt uitgevoerd, uiteraard met het nauwkeurig vermijden van de bloedvaten. Door de boorgaatjes wordt eerst een sonde ingebracht en weer verwijderd. De elektroden worden via dezelfde weg tot de vooraf bepaalde diepte opgeschoven en door middel van een ingenieus schroefje in de schedel bevestigd. Op de operatiekamer wordt het hoofd daarna in een verband gewikkeld. De volgende dag wordt beeldvormend onderzoek verricht om op het optreden van bloedingen of excessief oedeem na te gaan en om de elektrodenposities te controleren. Daarna wordt de patiënt overgeplaatst naar een monitoring-unit, alwaar aanvalsregistratie plaatsvindt. Daar vindt ook elektrische stimulatie van contactpunten plaats in een poging functies te lokaliseren. Door de spatiële verdeling van de elektroden bij S-EEG is dit laatste echter minder fijnmazig uit te voeren dan bij het gebruik



Figuur 4. Ictal s-eeg van 25 seconden. De bipolaire afleidingen worden in regio's gegroepeerd en geselecteerd weergegeven. Van boven naar beneden zijn de volgende structuren ruw aangeduid: amygdala en hippocampus (lichtpaars), parahippocampale structuren (lichtblauw), operculum en gyrus angularis (groen/bruin), lateraal temporaal (donkerblauw), posterieur lateraal temporaal (donkergroen), insula en orbitofrontaal (lichtgroen) en in en direct rondom de laesie (donkerpaars).

Electroencefalografisch begint de aanval met ritmische activiteit in de parahippocampale regio (E'1-2, lichtblauw, bij eerste verticale lijn) en spreidt zich uit over de temporale regio. De eerste klinische verschijnselen worden ruim 12 seconden later gezien (tweede verticale lijn). Opvallend is dat gedurende deze gehele periode geen verandering van het patroon in de laesie optreedt (X'6-7, donkerpaars).

beschrijving is bijvoorbeeld te vinden in het Textbook of Epilepsy Surgery.²

Na het verblijf op de controleafdeling wordt de patiënt na maximaal 3 tot 4 weken weer overgebracht naar de neurochirurgische afdeling voor de verwijdering van de elektroden. Dit is een kleine ingreep, zodat de patiënt weer snel naar huis kan. Na analyse van de verkregen gegevens wordt besloten of de patiënt geopereerd kan worden of niet. In de meeste centra zit tussen de explantatie van de elektroden en een eventuele resectieve hersenoperatie een periode van 2 tot 3 maanden. Voor deze periode is gekozen in verband met de angst voor een verhoogd infectiegevaar en vertraagde huidgenezing indien er sneller geopereerd wordt (persoonlijke observatie), al is dit niet door middel van gerandomiseerd onderzoek vastgesteld.

Bijlage 1. Adressen voor initiële verwijzing van patiënten met vragen over de mogelijkheid voor epilepsiechirurgie.

Volwassenen en kinderen:

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Locatie Heeze (ook voor de buitenpoli's van Enschede tot Maastricht)

Postbus 61
5590 AB Heeze

Locatie Oosterhout (ook voor de buitenpoli's van Terneuzen tot Rotterdam)

Postbus 250
4900 AG Oosterhout

SEIN

Locatie Heemstede (ook voor de buitenpoli's van Den Haag tot Utrecht)

Postbus 540
2130 AM Hoofddorp

Locatie Zwolle (ook voor de buitenpoli's van Leeuwarden tot Groningen)

Postbus 563
8000 AN Zwolle

Kinderen:

UMC Utrecht, Sylvia Tóth Centrum

Postbus 85090
Huispostnummer KA.01.019.0
3508 AB Utrecht

Met name in de Franse en Italiaanse centra is veel ervaring opgedaan met de s-eeg-methode. In deze centra is echter weer weinig tot geen ervaring met elektrodenmatjes, zodat weinig vergelijkbare resultaten tussen de 2 benaderwijzen beschikbaar is. Gemiddeld worden ongeveer 11 tot 12 elektroden per patiënt geïmplant, met per elektrode 5 tot 18 contactpunten. Deze aantallen zijn uiteraard afhankelijk van de exacte vraagstelling en de regio waar het om gaat. Complicatierisico's van ongeveer 5% worden gerapporteerd; deze variëren van een klinisch relevante intracerebrale bloeding (uitermate zeldzaam) tot een huidirritatie.³⁻⁵

Conclusie

Gekozen is voor een s-eeg-benadering met nadruk op de linker temporale gebieden en de (peri)laesionele

Aanwijzingen voor de praktijk

- 1.** Bij patiënten met refractaire lokalisatiegebonden epilepsie dient epilepsiechirurgie overwogen te worden.
- 2.** Indien de gegevens incongruent zijn, dient nader onderzoek plaats te vinden alvorens een besluit aangaande epilepsiechirurgie wordt genomen.
- 3.** Een laesie op de MRI is niet per definitie de bron van de aanvallen bij een patiënt met epilepsie!
- 4.** Bij verdenking op een 'dieper gelegen' epileptogene focus kan stereo-EEG geïndiceerd zijn.
- 5.** Vanaf 2008 is het in Nederland mogelijk stereo-EEG te verrichten.

gebieden (zie *Figuur 3*, pagina 82). Interictaal worden onafhankelijk van elkaar paroxysmale activiteiten in de laesie en in de linker mesiale temporale structuren gevonden. Aanvalsregistratie toont dat bij de aanvallen de (peri)laesionele gebieden geen verandering in activiteit vertonen, terwijl links parahippocampaal en enterorhinaal een ritme ontstaat met snelle spreiding over een groter gebied links temporaal (zie *Figuur 4*, pagina 83). Aan de patiënt wordt een temporaal-kwabresectie links voorgesteld. Uiteraard is afgezien van een laesionectomie.

Al met al blijkt uit deze casus dat bij patiënten met epilepsie een laesie op de MRI niet altijd ook de epileptogene zone is. Verder zal in geselecteerde patiënten voor intracraniële registratie een benadering met S-EEG de voorkeur verdienen boven het gebruik van elektronenmatjes. Gelukkig is dat sinds 2008 ook in Nederland mogelijk (zie *Bijlage 1*, pagina 83).

Referenties

1. Palmieri A, Najm I, Avanzini G, Babb T, Guerrini R, Foldvary-Schaefer N, et al. Terminology and classification of the cortical dysplasias *Neurology* 2004;62:S2-8.
2. Kahane P, Francione S. Stereoencephalography. In: Lüders HO, editor. *Textbook of epilepsy surgery*. London: Informa UK Ltd.; 2008.
3. Guenot M, Isnard J, Ryvlin P, Fischer C, Ostrowsky K, Manguiere F, 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;77:29-32.
4. Cossu M, Cardinal F, Castana L, Citterio A, Francione S, Tassi L, et al. Stereoencephalography in the presurgical evaluation in focal epilepsy: a retrospective study of 215 procedures. *Neurosurg* 2005;57:706-18.
5. Sansur CA, Frysinger RC, Pouratian N, Fu KM, Bittl M, Oskouiian RJ, et al. Incidence of symptomatic hemorrhage after stereotactic electrode placement. *J Neurosurg* 2007;107:998-1003.