

NIEUWSBRIEF 1/2012

HEELKUNDIGE BEHANDELINGEN VOOR EPILEPSIE

Context

Patiënten met farmacoresistente epilepsie, die dus onvoldoende geholpen worden door medicatie (of andere maatregelen zoals dieet), kunnen in aanmerking komen voor epilepsiechirurgie. Voor epilepsieën die uitgaan van één enkele focus in de hersenen, kan een resectie van die focus overwogen worden. Epilepsieën die uitgaan van meerdere hersengebieden of van de hersenen in hun geheel komen daarentegen niet in aanmerking voor een resectie. In dergelijke gevallen kunnen eventueel nog de verbindingsbanen tussen beide hersenhelften, waarlangs de epilepsie-aanval zich snel verspreidt, met name het corpus callosum, onderbroken worden, of kan de epilepsieaanval gedempt worden door de implantatie van een systeem voor nervus-vagusstimulatie (VNS) of voor diepe-hersenstimulatie (DBS).

Prechirurgische epileptologische evaluatie

Voorafgaandelijk aan een neurochirurgische behandeling, wordt steeds grondig onderzocht of de oorsprong van de epilepsie zich in een welomschreven gebied van de hersenen bevindt en, zo ja, welke de gevolgen van een resectie van dit hersengebied zouden zijn. Dit multi-disciplinair onderzoek omvat een doorgedreven beeldvormende diagnostiek, die allereerst door middel van MRI op zoek gaat naar mogelijke structuurafwijkingen in de hersenen, zoals een veralgemeende of plaatselijke stoornis in de opbouw van het hersenweefsel, een hersenlitteken na een trauma, beroerte, bloeding of ontsteking, een gezwel of een vaatkluw. Een langdurig EEG, opgetekend synchroon met een video-opname van de patiënt (video-EEG-monitoring), beoogt de epilepsie-aanvallen nauwkeurig te beschrijven en aldus hun oorsprong te lokaliseren. Verder behoren tot de prechirurgische epileptologische evaluatie een neurologisch en een neuropsychologisch onderzoek, een functioneel beeldvormend onderzoek (fMRI) en hersenscans die de stofwisselingsintensiteit in kaart brengen tussen de aanvallen in en bij het vroege begin van een aanval (resp. interictale PET en ictale SPECT). Magneetencefalografie (MEG) is een gesofisticeerde techniek die, complementair aan het EEG, het ook tussen de aanvallen in geïrriteerde hersenareaal poogt te lokaliseren. De intracarotidale amytal-test volgens Wada verdooft voor enkele minuten één vaatgebied van de hersenen en laat toe de omvang van de hersenfunctie-uitval en de compensatiemogelijkheden vanuit de andere hersenhelft te beoordelen. In een kleine minderheid van patiënten wordt het onderzoek aangevuld met intracranieel aangebrachte elektroden, namelijk strip- of gridelektroden over het cortexoppervlak of intraparenchymateuze elektroden in subcorticale structuren.

Temporale-kwabepilepsie

De meest voorkomende soort farmacoresistente epilepsie is die die uitgaat van de temporale kwab, meer bepaald van het meest mediaal gelegen gedeelte ervan, de hippocampus. Na een uitlokkende gebeurtenis in de prille jeugd, zoals koortstuipen of meningitis, ondergaat de hippocampus veranderingen in zijn weefselopbouw ("sclerose") en wordt overprikkelbaar. Karakteristiek start de epilepsie pas in latere jeugdijaren en wordt farmacoresistent in de adolescentie. Temporale-kwabepilepsie uit zich door eenvoudig partiële aanvallen, die "aura's" worden genoemd en bestaan uit een gevoel van vertrouwdheid ("dèjà vu") of vreemdheid ("jamais vu"), uit illusies of hallucinaties op gebied van gevoel, reuk, smaak en gehoor, uit visuele vervormingen, eventueel uit duizeligheid, bovendien uit transpiratie, misselijkheid en veranderingen van het hartritme. De complex partiële aanvallen bestaan uit een stilvallen van de activiteit, waaronder een starende blik, uit kauwen, slikken en/of smakkende mondbewegingen, uit stereotiepe handbewegingen aan één zijde en een dystone houding aan de andere lichaamszijde. Patiënten met temporale-kwabepilepsie vertonen een risico op plotse dood dat 50 maal hoger ligt dan bij de bevolking in het algemeen. Ongeveer de helft van hen wordt met medicatie aanvalsvrij. Na het falen van drie eerstelijns-medicijnen tegen epilepsie, vermindert de kans op aanvalsvrijheid tot 5-10%.

Patiënten met éénzijdige hippocampus-sclerose, een daarmee overeenkomstig inprentingstekort én voldoende inprentingsreserves vanuit de andere hersenhelft, hebben goede vooruitzichten op langdurige aanvalsvrijheid na resectie van de aangetaste hippocampus (58% tot 82%). De ingreep kan, met gelijke efficiëntie, worden opgevat als de verwijdering van het voorste gedeelte van de hele temporale kwab of, meer selectief, van enkel de hippocampus, de gyrus parahippocampalis en de amygdala. De radicaliteit waarmee in het bijzonder de parahippocampale gyrus wordt verwijderd, blijkt bepalend te zijn voor een goed resultaat. Anderzijds bestaat er geen eenvoudig verband tussen de resectie-omvang van de hippocampus volgens zijn lengte-as en het postoperatief resultaat. Een selectieve resectie is vanuit chirurgisch gezichtspunt veeleisender dan een temporale-kwabresectie, maar patiënten scoren op neuropsychologische tests beter na een selectieve ingreep. De neurochirurgische toegangsweg voor een selectieve amygdalo-hippocampectomie verloopt hetzij onder de slaapkwab door (subtemporaal), hetzij via een spleetvormige opening in de temporale kwab (transtemporale-transventriculair), hetzij via de Sylvische fissuur (transsylvisch-transventriculair). De subtemporale toegangsweg, die theoretisch het minst collaterale schade aan het hersenweefsel teweegbrengt, kan gecompliceerd worden door hier aanwezige belangrijke venen. De transsylvische toegangsweg vereist een manipulatie van de vaatboom van de arteria cerebri media. Een veel voorkomende (50-75%) bijwerking van een ingreep op temporale kwab en hippocampus, ten gevolge van een onderbreking van het periventriculaire gedeelte van de radiatio optica (de "Meyer'se lus"), is een gezichtsveldefect in het contralaterale bovenste kwadrant. Deze bovenste quadrantanopsie leidt in het dagelijkse leven en in het verkeer evenwel niet tot enige beperking. Het risico op halfzijdige verlamming ten gevolge van een letsel van de arteria choroidea anterior bedraagt ca. 2%, dat op symptomatische

hemorrhagische complicaties 3,8%. Een derde van de patiënten die vóór de ingreep een psychiatrische stoornis vertonen, ondervinden hiervan beterschap postoperatief. Bij een kleine minderheid van patiënten ontstaat na een ingreep op de temporale kwab een nieuwe psychiatrische stoornis.

Een alternatieve aanpak bestaat in de stereotactisch-radiochirurgische behandeling van de mediale temporale kwab met een gefocusseerde niet-destructieve stralendosis. Het anti-epileptisch effect van radiochirurgie komt pas met uitstel van ca. 1 jaar tot stand. Anderzijds slaagt radiochirurgie erin de residuele inprentingsfunctie van de behandelde hippocampus te bewaren.

Extratemporale epilepsie

Binnen het spectrum van de neurochirurgisch behandelbare epilepsieën vormen die met oorsprong buiten de hippocampus een minderheid. Deze "extratemporale" epilepsieën vergen nagenoeg steeds ook een invasieve prechirurgische evaluatie, dus met behulp van intracranieel aangebrachte elektroden, en dit ten behoeve van een voldoende nauwkeurige afgrenzing van het epileptogene hersenareaal alsook van een geïndividualiseerd in-kaart-brengen van de functies van de hersenschors. Veelal blijven de elektroden meerdere dagen of weken ter plaatse en wordt de evaluatie "extra-operatief" verricht, dus niet tezamen in één operatieve tijd met de vooropgezette resectie. De resectie van het epileptogene areaal wordt eventueel gelimiteerd door aldaar nog aanwezige, onvervangbare hersenfunctie. Een epileptogeen areaal met belangrijke functie zal niet worden geresecteerd, maar kan worden behandeld met multi-pele subpiale transecties (MST). Deze operatietechniek bestaat in het aanbrengen van verticale incisies in een hersengyrus, dwars op diens lengte-as, met tussenruimten van 5mm en zonder beschadiging van de bloedsvoorziening. MST bewaart de hersenfunctie, die gebaseerd is op discrete verticale cortexzulen en hun verbindingen met de witte stof, maar verhindert de horizontale opbouw en uitbreiding van een epilepsie-aanval. Van patiënten die een pure MST ondergingen, bereikten 53% aanvalsvrijheid in de eerste beschrijvende publicatie. Een latere multicentrische meta-analyse vond een aanvalsreductie van >95% bij 71% van de patiënten met veralgemeende aanvallen en bij 62% van de patiënten met complex partiële aanvallen en/of eenvoudig partiële aanvallen.

In gevallen van catastrofale epilepsie die uitgaat van één hersenhelft, terwijl de andere hersenhelft gezond is, is een hemisferische disconnectie aangewezen. Vaak heeft de gezonde hersenhelft reeds een aantal functies van de zieke hersenhelft overgenomen. Bij zeer jonge kinderen kan verwacht worden dat deze plasticiteit zich ook na de ingreep nog voltrekt.

De implantatie van een systeem voor nervus-vagusstimulatie (VNS) is, vergeleken met de hoger genoemde neurochirurgische ingrepen, een extracranieële en bijgevolg minder invasieve ingreep, die een brede toepassing kent voor de meeste partiële en gegeneraliseerde epilepsieën, maar gemiddeld ook minder efficiënt is. Eén derde van de met VNS behandelde patiënten bereikt een aanvalsreductie van tenminste 50%, een ander derde bereikt een reductie tussen 30% en 50%.

Systemen voor diepe hersenstimulatie (DBS) hebben tot dusver een zeer gering aandeel in de behandeling van epilepsie. Het gaat meestal om kleine reeksen in studieverband, met uiteenlopende hersenstructuren zoals kernen van de thalamus en de hippocampus als doelwit van de stimulatie. De firma Medtronic verkreeg in 2010 de Europese CE-toelating voor DBS van de anterieure kern van de thalamus. Met deze vorm van DBS bereikten 54% van de patiënten een aanvalsreductie van tenminste 50%.

Afkortingen

DBS	deep brain stimulation, diepe hersenstimulatie
ECoG	elektro-corticogram
EEG	elektro-encefalogram
fMRI	functionele MRI
MEG	magneetencefalografie
MRI	magnetic resonance imaging, magnetische resonantie-tomografie
MST	multi-pele subpiale transecties
PET	positronen-emissietomografie, hersenscan met radio-actief contrastmiddel (fluorodeoxyglucose, flumazenil)
SPECT	single photon emission computed tomography, hersenscan met radio-actief contrastmiddel (technetium)
VNS	vagus nerve stimulation, nervus-vagusstimulatie

Deze Nieuwsbrief kwam tot stand onder redactie van Prof. Dr. Van Roost en de Raad Van Bestuur van de Vlaamse Liga tegen Epilepsie, vzw. Het gebruik van de informatie vermeld in deze Nieuwsbrief doet niets af van de persoonlijke en professionele verantwoordelijkheid van de arts/hulpverlener.

Aanbevolen referenties:

- Clusmann H, Schramm J, Kral T, Helmstaedter C, Ostertun B, Fimmers R, Haun D, Elger CE. Prognostic factors and outcome after different types of resection for temporal lobe epilepsy. *J Neurosurg* 2002;97:1131-41.
- Fisher R, Salanova V, Witt T, et al. SANTE study group. Electrical stimulation of the anterior nucleus of thalamus for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsia* 2010;51:899-908.
- Morrell F, Whisler WW. Multiple subpial transection. In Shorvon SD, Dreifuss F, Fish DR, Thomas D (eds.): *The Treatment of Epilepsy*. Oxford: Blackwell Science, 1996, pp 739-750.
- Régis J, Rey M, Bartolomei F, Vladyka V, Liscak R, Schrottner O, Pendl G. Gamma knife surgery in mesial temporal lobe epilepsy: a prospective multicenter study. *Epilepsy* 2004;45:504-15.
- Sasaki-Adams D, Hadar EJ. Temporal lobe epilepsy surgery: surgical complications. In Lüders HO (ed.): *Textbook of Epilepsy Surgery*. Informa Healthcare, London, 2008:1288-1299.
- Schramm J, Lehmann TN, Zentner J, Mueller CA, Scorzin J, Fimmers R, Meencke HJ, Schulze-Bonhage A, Elger CE. Randomized controlled trial of 2.5-cm versus 3.5-cm mesial temporal resection in temporal lobe epilepsy – part 1: intent-to-treat analysis. *Acta Neurochir* 2011;153:209-219.
- Siegel AM, Wieser HG, Wichmann W, Yaşargil GM. Relationships between MR-imaged total amount of tissue removed, resection scores of specific mediobasal limbic subcompartments and clinical outcome following selective amygdalohippocampectomy. *Epilepsy Res* 1990;6:56-65.
- Spencer SS, Schramm J, Wyler A, O'Connor M, Orbach D, Krauss G, Sperling M, Devinsky O, Elger C, Lesser R, Mulligan L, Westerveld M. Multiple subpial transection for intractable partial epilepsy: an international meta-analysis. *Epilepsia* 2002; 43:141-145.
- Wiebe S, Blume WT, Girvin JP, Eliasziw M. A randomized controlled trial of surgery for temporal lobe epilepsy. *N Engl J Med* 2001;345:311-8.
- Boon P, Vonck K, De Herdt V, Van Dycke A, Goethals M, Goossens L, Van Zandijck M, De Smedt T, Dewaele I, Achten R, Wadman W, Dewaele F, Caemaert J, Van Roost D. Deep brain stimulation in patients with refractory temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:1551-60