

- Obaid S, Chen JS, Ibrahim G, et al. (2023) Predictors of outcomes after surgery for medically intractable insular epilepsy: A systematic review and individual participant data meta-analysis. *Epilepsia Open*, 8:12–31.
- Pana R, Martineau L, Mohammed I, et al. (2022) Noninvasive electrophysiological investigations in insular epilepsy. *Insular Epilepsies*, chapter 13:141–62.
- Pouliot P, Phuoc Yen Tran T, Robert M, et al. (2014) EEG-fMRI study of operculo-insular epilepsy. AES abstract no.3274.
- Ryvlin P, Picard F (2017) Invasive investigation of insular cortex epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 34(4):328–32.
- Sala-Padro J, Fong M, Rahman Z (2019) A study of perfusion changes with Insula Epilepsy using SPECT. *Seizure*. 69:44–50.
- Schijns O, Wagner L, Tousseyn O, et al (2021) Minimaal invasieve behandeling van epilepsie. *Epilepsie, periodiek voor professionals*. 19(1):3–4.
- Tousseyn S, Dupont P, Goffin K, et al. (2015) Correspondence between large-scale ictal and interictal epileptic networks revealed by single photon emission computed tomography (SPECT) and electroencephalography (EEG)-functional magnetic resonance imaging (fMRI). *Epilepsia*. 56:382–392.
- Tousseyn S, Krishnan B, Wang ZI, et al. (2017) Connectivity in ictal single photon emission computed tomography perfusion: a cortico-cortical evoked potential study. *Brain*. 140:1872–1884.
- van Houdt, P.J., de Munck, J.C., Leijten, et al. (2013) EEG-fMRI correlation patterns in the presurgical evaluation of focal epilepsy: a comparison with electrocorticographic data and surgical outcome measures. *Neuroimage* 75, 238–248. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013>.
- Wagner L, Colon A (2023) Insulaire epilepsie: casuïstiek en klinische semiologie. *Epilepsie, Periodiek voor professionals* 22(1):3–7.
- Wagner L, Tousseyn S, Hilkmann D, et al. (2023) Insulaire epilepsie: pre-chirurgische diagnostiek en chirurgische behandeling. *Epilepsie, Periodiek voor professionals* 22(3): 5–11.
- Widman, G. (2022). Epilepsiechirurgie Check Kempenhaeghe. *Epilepsie, Periodiek Voor Professionals*, 21(2):15–18.

Door: Florian Muecke<sup>1</sup> (florian.muecke@donders.ru.nl), Philip Grewe<sup>2</sup>, Markus Mertens<sup>3</sup>, Thilo Kalbhenn<sup>3</sup>, Friedrich Woermann<sup>3</sup>, Christian Bien<sup>3</sup>, Marc Hendriks<sup>4</sup>.

1 Donders Institute for Brain Cognition and Behaviour, Nijmegen en Topklinisch Centrum voor Neuropsychiatrie, Vincent van Gogh, Venray

2 Medische faculteit, Universiteit Bielefeld, Duitsland

3 Epilepsiecentrum Bethel, Mara ziekenhuis, Bielefeld, Duitsland

4 Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe, Heeze.

# Temporaalkwabresectie en de gevolgen voor het verbale geheugen

Bij de planning van een epilepsiechirurgische ingreep is het uitgangspunt om een balans te vinden tussen de grootste mogelijke postoperatieve aanvalsreductie en de best mogelijke neurocognitieve uitkomst. Wij hebben bij een groep van 24 patiënten die een minimale temporaalkwabresectie ondergingen, een retrospectieve studie gedaan naar de neuropsychologische effecten op het verbale geheugen.

## Introductie

Het doel van epilepsiechirurgie is om bij patiënten met refractaire focale epilepsie de aanvallen te reduceren en

daarmee de kwaliteit van leven te verhogen. Bij ongeveer 65% van de geopereerde patiënten is er een jaar na de operatie sprake van aanvalsvrijheid (West et al., 2015).

In de afgelopen jaren is er steeds meer interesse gekomen voor de cognitieve gevolgen van een dergelijke procedure. Vooral bij temporaalkwabresecties wil men de kans op een achteruitgang in de geheugenfuncties zo klein mogelijk houden door cruciale mediale structuren niet te reseceren. Hierdoor kan de kans op aanvalsvrijheid echter afnemen, bijvoorbeeld doordat de epileptogene zone niet volledig is verwijderd. Bovendien staat niet vast dat de hoeveelheid geresecteerd hippocampaal weefsel een betrouwbare voorspeller is voor een mogelijke achteruitgang van geheugen. In een deel van temporaalkwabresecties wordt besloten om de hippocampus te sparen; de zogenaamde apikale temporaalkwabresectie (aTLR) (Elsharkawy et al., 2011). Dit wordt met name gedaan bij patiënten voor wie er preoperatief, op basis van EEG en MRI en neuropsychologische diagnostiek, geen aanwijzingen zijn gevonden voor betrokkenheid van de hippocampale structuren in het genereren van epileptische activiteit. Het vaststellen van de effecten van een dergelijke minimaal invasieve resectie op de postoperatieve geheugenfunctie wordt vooral bemoeilijkt doordat sommige patiënten een postoperatief volumeverlies van de ipsilaterale hippocampus hebben (Baxendale et al., 2000). Dit kan optreden bij resecties waarbij tijdens de operatie, vanwege neurochirurgische overwegingen, het hippocampale hoofd wordt ondersneden. Hierbij wordt de hippocampus zelf niet beschadigd. In een aantal studies wordt een samenhang gevonden tussen volumeverlies van de ipsilaterale hippocampus en een postoperatieve achteruitgang van de geheugenfuncties (Joo et al., 2005; Helmstaedter et al., 2011). In deze studies werden echter ook patiënten geïncludeerd waarbij delen van de hippocampus wel werden verwijderd of beschadigd. Het eventuele additieve effect van een postoperatief hippocampaal volumeverlies of een ondersnijding van het hippocampale hoofd op de geheugenfunctie bij het volledig sparen van de hippocampus is echter nog onvoldoende onderzocht. Dit zou een verklaring kunnen zijn voor het feit dat sommige patiënten, ondanks een gunstig risicoprofiel door het sparen van de hippocampus tijdens de resectie, cognitief toch achteruitgaan.

### Studie-opzet

Er werden 24 patiënten van zestien jaar of ouder geselecteerd die in de periode tussen 2010 en 2020 pre- en postoperatief neuropsychologisch onderzocht werden in het kader van een bredere preoperatieve diagnostiek en postoperatieve nazorg in het epilepsiecentrum Bethel in Bielefeld, Duitsland (tabel 1). Data uit deze periode werden retrospectief geanalyseerd. Alle patiënten ondergingen een hippocampus-sparende TLR waarbij de temporale pool en het corpus amygdaloideum geresecteerd werd (figuur 1). Of er sprake was van een postoperatief hippocampaal volumeverlies werd zes maanden na de operatie

op basis van visuele inspectie van het postoperatieve MRI door een expert in klinische radiologie beoordeeld.

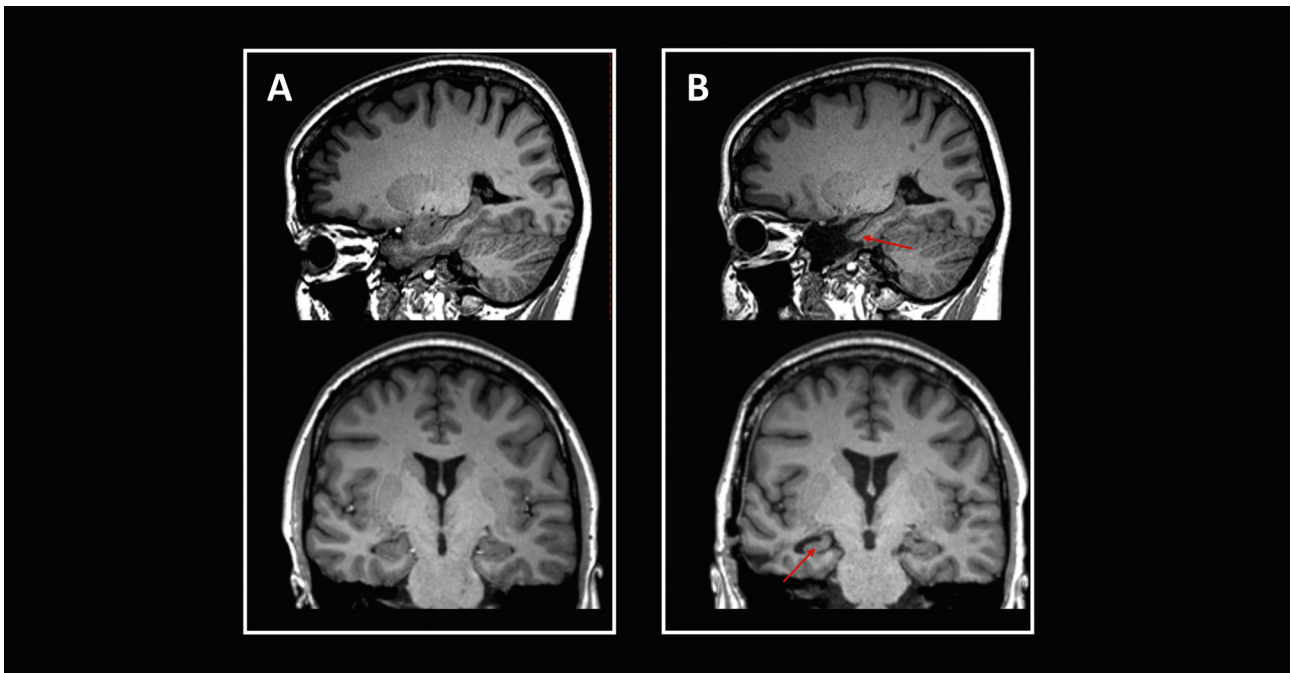
Tabel 1: Demografische en klinische beschrijving van de steekproef

Variable		N=24
Geslacht: vrouw	n (%)	12 (50.0)
Leeftijd bij operatie (in jaren)	m (sd)	34.7 (13.9)
Leeftijd bij epilepsiebegin (in jaren)	m (sd)	19.2 (12.1)
Duur van epilepsie (jaren tot operatie)	m (sd)	15.5 (15.2)
Resectie linker hemisfeer	n (%)	15 (62.5)
Taaldominantie linker hemisfeer (fMRT)	n (%)	19 (79.2)
Lateralisatie van operatie: taal-dominant	n (%)	16 (66.7)
Volumeverlies hippocampus postoperatief	n (%)	10 (41.7)
Engel outcome 1A/1B (Engel et al., 1993)	n (%)	20 (83.3)

Op basis van het pre- en postoperatief neuropsychologisch onderzoek werd de uitgestelde herinnering (gecorrigeerd voor de totaalscore van de initiële leerfase op de *Verbaler Lern und Merkfähigkeitstest* (VLMT)) als maat voor het verbale geheugen genomen (Helmstaedter et al., 2001). Hierbij werd op basis van de normgegevens (gecorrigeerd voor leeftijd) gebruikt gemaakt van z-cores. Om vast te stellen of er een verschil in de z-score was van de pre- en postoperatieve verbale geheugenverandering tussen patiënten met of zonder hippocampaal volumeverlies werd gebruik gemaakt van de Mann-Whitney U toets. Om te onderzoeken welke klinische variabelen de verandering in het verbale geheugen voorspellen werden meerdere lineaire regressies berekend met als afhankelijke variabele de verbale geheugenverandering en als predictoren de categoriale variabelen volumeverlies, ondersnijding van het hippocampale hoofd en taaldominante resectie.

### Resultaten

Postoperatief werden geen significante verschillen gevonden tussen patiënten mét en patiënten zonder postoperatief hippocampaal volumeverlies op de VLMT ( $p = .525$ ). Ook werd er geen effect van een intraoperatieve ondersnijding van het hippocampale hoofd gevonden ( $p = .757$ ). De lateralisatie van de operatie had wél een significant effect op de achteruitgang van het verbale geheugen (figuur 2). Patiënten met een resectie in de taal-dominante

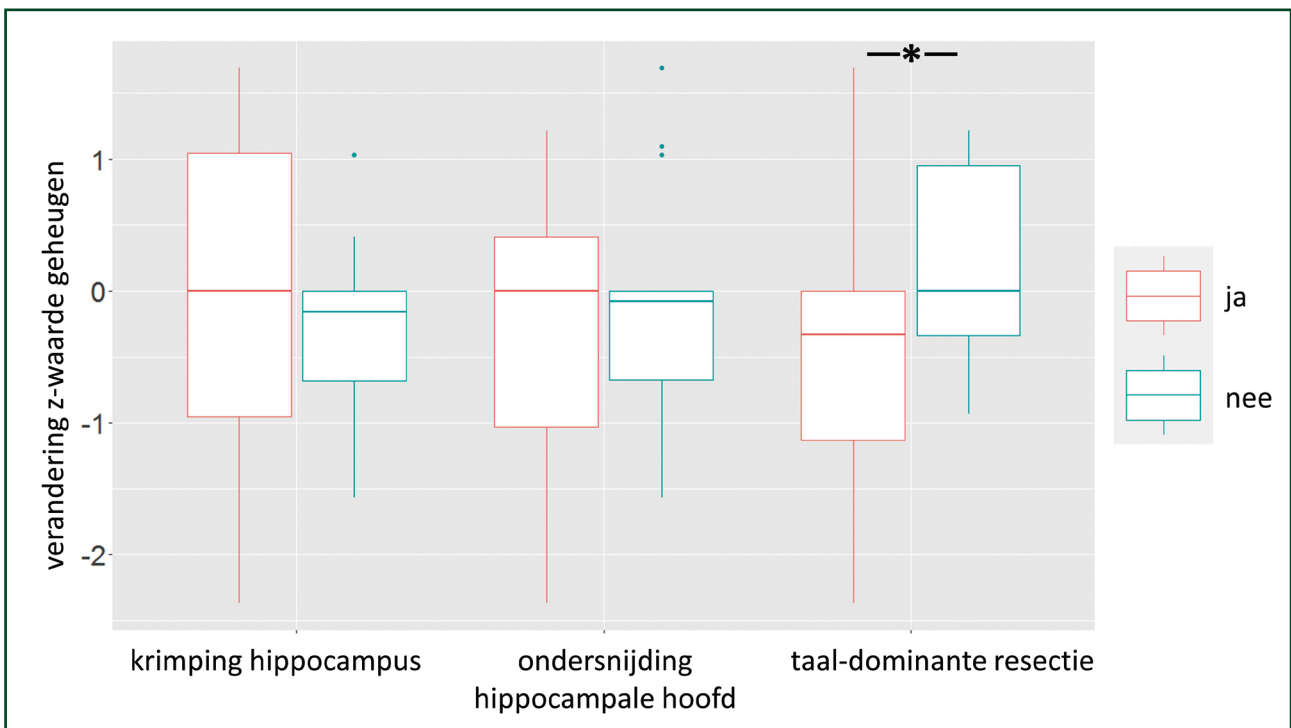


Figuur 1. Pre- (A) en postoperatief (B) sagittaal (boven) en coronaal (onder) T1-gewogen MR-image van een patiënt met rechtszijdig hippocampaal volumeverlies na aTLR (zie rode pijl).

te hemisfeer lieten een sterkere achteruitgang zien dan patiënten met een resectie in de niet taal-dominante hemisfeer ( $U = 26.00$ ,  $Z = 2.022$ ,  $p = .043$ ).

Bovendien werd vastgesteld dat bij een postoperatieve achteruitgang van het geheugen de variabelen proepe-

ratieve prestatie op de VLMT en een resectie in de taal-dominante hemisfeer significante voorspellers waren voor een verandering op de VLMT ( $p = .004$ ) en een groot deel van de variantie ( $R^2 = .43$ ) verklaarden (figuur 3). Een hoge beginscore op de VLMT in combinatie met een taal-dominante resectie voorspelt derhalve een grotere



Figuur 2. Verschillen van pre- en postoperatieve veranderingen van het verbale langetermijngeheugen (y-as) bij patiënten met wel (rood) of geen (groen) (1) hippocampaal volumeverlies, (2) ondersnijding van het hippocampale hoofd en (3) taal-dominante resectie. Een negatieve waarde op de y-as betekent een verslechtering van het verbale langetermijngeheugen.

\*  $p = .043$

geheugenachteruitgang. Ten slotte bleek een vroege leeftijd waarop aanvallen begonnen geassocieerd met een sterkere verbale geheugenachteruitgang na de operatie ( $r = .382$ ).

### Discussie

Het doel van deze studie was om te onderzoeken of een volumeverlies van de hippocampus na een hippocampus-sparende TLR het postoperatieve verbale geheugen verandert. De resultaten laten zien dat er geen verschil was in de postoperatieve verandering in geheugenscores tussen patiënten bij wie er wel sprake was van een volumeverlies van de hippocampus en patiënten bij wie dit niet het geval was. Wel is gebleken dat resecties in de taal-dominante hemisfeer en een sterkere preoperatieve geheugenprestatie geassocieerd zijn met een significante geheugenachteruitgang.

De bevindingen van deze studie ondersteunen dat de functionele integriteit van de hippocampus niet uitsluitend verantwoordelijk is voor postoperatief intacte verbale geheugenfuncties; Omdat de hippocampus als integrale structuur deel uitmaakt van een omvangrijker geheugen-netwerk (Hendriks & Postma, 2022), kan worden aangenomen dat een verstoring van dit netwerk door elke resectie binnen (of buiten) de temporaalkwab kan leiden tot stoornissen in het functioneren van het geheugen. Zo worden bijvoorbeeld belangrijke wittestofverbindingen beschreven die vanuit de parahippocampale gebieden naar de hippocampus projecteren en een belangrijke rol zouden

spelen in het korte- en langetermijngeheugen (Stoub et al., 2019). Het beschadigen van deze wittestofbanen bij een resectie zou een secundaire stoornis in het functioneren van de hippocampus tot gevolg kunnen hebben door een functionele verstoring van het mediale temporele geheugen-netwerk. Laesies in de mediale temporaalkwab die minder (sterke) verbindingen met het geheugen-netwerk hebben zouden aldus minder sterke veranderingen in het geheugen tot gevolg kunnen hebben.

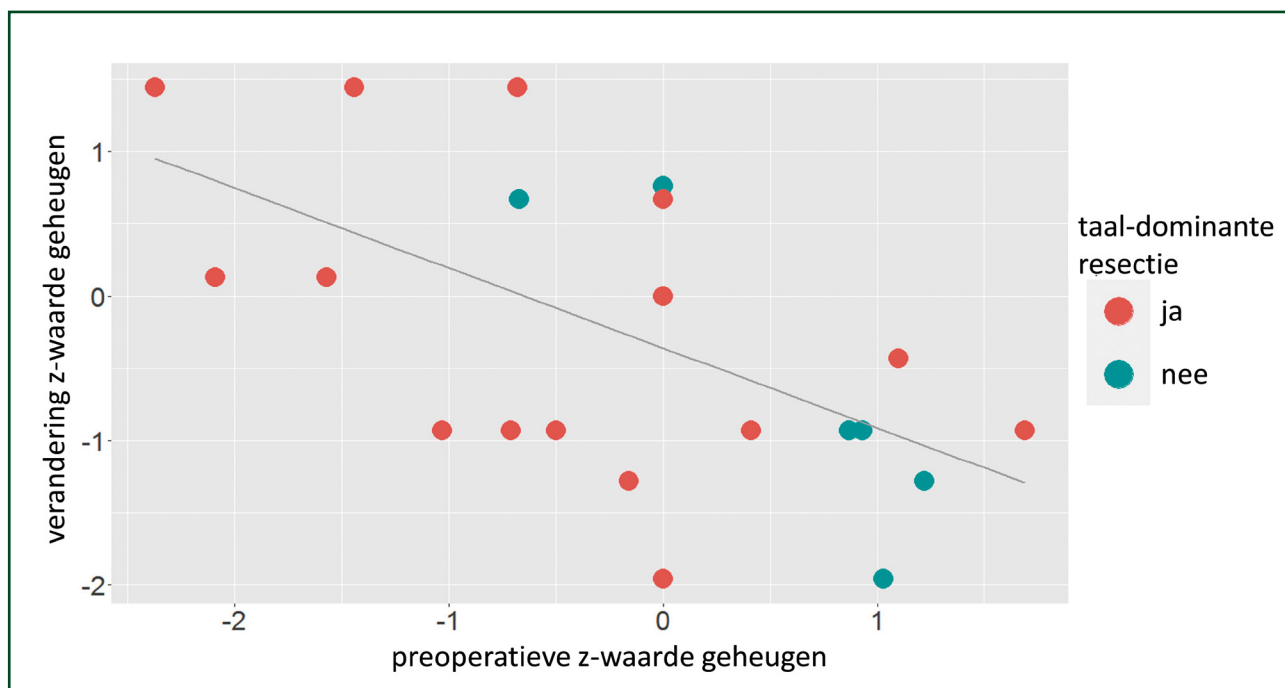
De bevindingen die aangeven dat er een grotere kans op verbale geheugenachteruitgang is na resectie in de taal-dominante hemisfeer en bij patiënten met een betere preoperatieve geheugenprestatie is in lijn met studies, waarin ook omvangrijkere resecties onderzocht werden (Ljunggren et al., 2019). Deze risicofactoren dienen dan ook een rol te spelen in de prechirurgische klinische besluitvorming en counseling over een epilepsiechirurgische behandeling.

### Conclusie

Ook als de hippocampus gespaard blijft bij een aTLR, lopen sommige patiënten het risico op een postoperatieve achteruitgang van het verbale geheugen, vooral bij taal-dominante resecties en een preoperatief relatief sterkere geheugenfunctie.

### Referenties

Baxendale S, Thompson, P, Kitchen N (2000) Postoperative hippocampal remnant shrinkage and memory decline: A dynamic process. *Neurology*. 55:243-249.



Figuur 3. Samenhang tussen de pre- en postoperatieve verandering van het verbale langetermijngeheugen (y-as) en de preoperatieve verbale geheugenprestatie (x-as) bij een resectie in de taal-dominante hemisfeer (rood) of niet (groen). Een negatieve waarde op de y-as betekent een verslechtering van het verbale langetermijngeheugen. Een negatieve waarde op de x-as betekent een lage preoperatieve verbale geheugenprestatie.

- Elsharkawy A, Pannek H, Woermann F, et al. (2011) Apical temporal lobe resection; “tailored” hippocampus-sparing resection based on presurgical evaluation data. *Acta Neurochirurgica Online*; doi: 10.1007/s00701-010-0734-2
- Engel JJ, Van Ness PC, Rasmussen TB, et al. (1993) Outcome with respect to epileptic seizures. In Engel JJ (ed). *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2<sup>nd</sup> Edition. Raven Press New York.
- Helmstaedter C, Roeske S, Kaaden S, et al. (2011) Hippocampal resection length and memory outcome in selective epilepsy surgery. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry Online*; doi: 10.1136/jnnp.2010.240176
- Helmstaedter C, Lendt M, Lux S (2001) VLMT: Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest, Manual. Beltz Test GmbH, Göttingen.
- Hendriks MPH, Postma A (2022) Geheugen. In Kessels R, van den Berg E, Ponds R, Spikman J, van Zandvoort M (eds), *Klinische neuropsychologie*. Boom uitgevers Amsterdam.
- Joo E, Han H, Lee E, et al. (2005) Resection extent versus postoperative outcomes of seizure and memory in mesial temporal lobe epilepsy. *Seizure Online*; doi: 10.1016/j.seizure.2005.08.011
- Ljunggren S, Andersson-Roswall L, Imberg H, et al. (2019) Predicting verbal memory decline following temporal lobe resection for epilepsy. *Acta Neurologica Scandinavica Online*; doi: 10.1111/ane.13146
- Morita-Sherman M, Louis S, Vegh D, et al. (2020) Outcomes of resections that spare vs remove an MRI-normal hippocampus. *Epilepsia Online*; doi: 10.1111/epi.16694
- Stoub TR, Chicharro AV, Grote CL, et al. (2019) Disconnection of hippocampal networks contributes to memory dysfunction in individuals with temporal lobe epilepsy. *Hippocampus Online*; doi: 10.1002/hipo.22800
- West S, Nolan SJ, Cotton J, et al. (2015) Surgery for epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews Online*; doi: 10.1002/14651858.CD010541

## Nieuwsbrief

**m** **Epilepsie**  
periodiek voor professionals



‘Epilepsie, periodiek voor professionals’ is het vakblad van De Nederlandse Liga tegen Epilepsie. ‘Epilepsie’ verschijnt vier maal per jaar via open access op website:

[www.epilepsiejournal.nl](http://www.epilepsiejournal.nl)



Meld u aan voor de nieuwsbrief!