

NEDERLANDSE VERENIGING  
VOOR NEUROPSYCHOLOGIE

Voorjaarsconferentie



*Neurochirurgie en cognitie*

18 juni 2010

Het Spoorwegmuseum, Utrecht

# PROGRAMMA & SAMENVATTINGEN



## Route

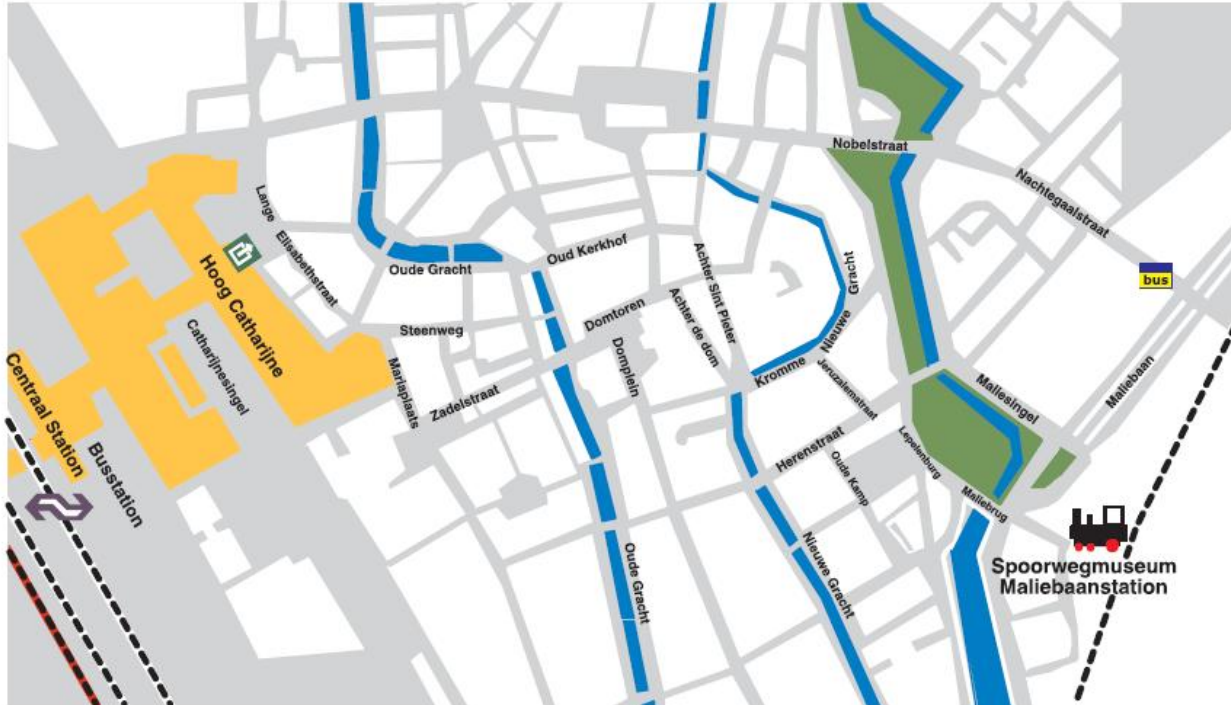
Spoorwegmuseum  
Maliebaanstation  
3581 XW Utrecht

**Auto:** Navigatiesysteem: vul in Johan van Oldenbarneveltlaan 1

**Openbaar vervoer:** Het museum is vanaf Utrecht CS bereikbaar met GVV buslijn 3, richting Fockema Andreaalaan, halte Maliebaan.

**Te voet:** vanaf Utrecht CS is het Spoorwegmuseum in ca. 20 minuten te bereiken met behulp van onderstaande plattegrond.

### Routebeschrijving te voet



## Parkeren

Bij het Spoorwegmuseum is een beperkt aantal parkeerplaatsen. U kunt een uitrijdkaart verkrijgen via de organisatie.

## Programma Voorjaarsconferentie NVN 2010

09.15–09.45	<i>Registratie en ontvangst met koffie/thee</i>	Foyer
09.45–10.00	<b>Martin Klein</b> (VU Medisch Centrum, Amsterdam) Welkom en inleiding	Bedrijfsschool
10.00–10.50	<b>Philip de Witt Hamer</b> (VU Medisch Centrum, Amsterdam) Resectie van glioom tot aan functie	Bedrijfsschool
10.50–11.40	<b>Martin Klein</b> (VU Medisch Centrum, Amsterdam) Cognitie bij hersentumoren	Bedrijfsschool
11.40–12.10	<i>Koffie/thee</i>	Foyer
12.10–13.00	<b>Marc Hendriks</b> (Radboud Universiteit, Nijmegen) Intraoperatief meten van cognitieve functies	Bedrijfsschool
13.00–14.00	<i>Lunch</i>	Foyer
14.00–16.30	Parallelsessies I & II (zie volgende pagina)	Bedrijfsschool & Wachtkamer 3 <sup>e</sup> klasse
16.30–17.00	<b>Algemene ledenvergadering</b>	Bedrijfsschool

<b>Parallelsessie I (Bedrijfschool)</b> <b>OPERATIES BIJ TUMOREN</b>		<b>Parallelsessie II (Wachtkamer 3<sup>e</sup> klasse)</b> <b>OPERATIES BIJ EPILEPSIE</b>
14.00–14.30	<b>Esther Habets</b> (Medisch centrum Haaglanden, Den Haag) Cognitief functioneren pre- en postoperatief; hooggradig glioom versus meningeoom	← zie parallelsessie I
14.30–15.00	<b>Evy Visch</b> (Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam) Taaltaken: pre-, per- en postoperatief	<b>Marijke Miatton</b> (Universiteit van Gent) Cognitieve effecten van amygdalohippocampale diepe hersenstimulatie bij patiënten met refractaire temporale kwab epilepsie
15.00–15.30	<i>Pauze met koffie/thee</i>	<i>Pauze met koffie/thee</i>
<b>Parallelsessie I (Bedrijfschool)</b> <b>DIEPE HERSENSTIMULATIE</b>		<b>Parallelsessie II (Wachtkamer 3<sup>e</sup> klasse)</b> <b>KINDEREN EN NEUROCHIRURGIE</b>
15.30–16.00	<b>Veerle Visser-Vandewalle</b> (Universiteit van Maastricht) Diepe hersenstimulatie anno 2010	<b>Kees Braun</b> (Wilhemina Kinderziekenhuis Utrecht) Hemisferectomie bij kinderen
16.00–16.30	<b>Annelien Duits</b> (Universiteit van Maastricht) Diepe hersenstimulatie: hoe 'diep' mogen we gaan?	<b>Monique van Schooneveld</b> (Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht) Cognitieve gevolgen van hemisferectomie

## ***Resectie van glioom tot aan functie***

Philip de Witt Hamer

*Neurochirurgisch Centrum Amsterdam, locatie VU Medisch Centrum*

Gliomen zijn primaire hersentumoren die afhankelijk van gradering een meer of minder snelle progressie doormaken en uiteindelijk ongeneeslijk zijn. Behandeling kan bestaan uit neurochirurgische resectie, radiotherapie en/of chemotherapie met als doel uitstel van anaplastische transformatie en verbeteren van overleving. Een neurochirurgische resectie kent een balans tussen het maximaliseren van tumorresectie en het behoud van hersenfuncties. Het maximaliseren van resectie verbetert zowel tumor controle als epilepsie controle. Het minimaliseren van neurologische schade door het lokaliseren van functie met electrostimulatie van corticale en subcorticale essentiële hersenstructuren is effectief gebleken. Ter sprake komen de hersenfuncties die tijdens een resectie onder lokale anesthesie momenteel gemapt kunnen worden, evenals het patroon van herstel en de neurologische uitkomst. Nieuwe ontwikkelingen worden verwacht in functie lokalisatie, inzicht in compensatie van functies en plasticiteit van hersenen.

## ***Cognitie bij hersentumoren***

Martin Klein

*VU Medisch Centrum, Amsterdam*

Cognitief functioneren wordt naast overleving en radiologische respons in toenemende mate beschouwd als een belangrijke klinische uitkomstmaat bij de behandeling en het onderzoek van hersentumorpatiënten. Daarnaast is cognitief functioneren ook een onafhankelijke prognostische factor voor de overleving en kan cognitieve achteruitgang de eerste indicator zijn van tumorprogressie. Ook de keuze voor een behandeling wordt in toenemende mate bepaald door de mogelijke negatieve effecten van de behandeling op het cognitief functioneren en kwaliteit van leven.

Dit geldt niet alleen voor patiënten met een slechte prognose, maar juist ook voor patiënten met een lange overleving, waarbij het meten van het cognitief functioneren cruciaal is geworden. Deze patiënten met een lange overleving moeten vaak niet alleen leren leven met de diagnose van een ongeneeslijke ziekte met soms onzekere prognose, maar worden bovendien geconfronteerd met cognitieve en emotionele beperkingen als gevolg van de tumor en de behandeling daarvan.

Cognitieve stoornissen bij hersentumorpatiënten kunnen veroorzaakt worden door de tumor, door tumorgerelateerde epilepsie, door de behandeling (operatie, radiotherapie,

chemotherapie, anti-epileptica, corticosteroïden) en door de psychische gesteldheid van de patiënt. Daarnaast kunnen ook een tumorrecidief en metabole stoornissen het cognitief functioneren in negatieve zin beïnvloeden.

De rol van radiotherapie, waarvan gedurende lange tijd gedacht werd de hoofdoorzaak te zijn van cognitieve stoornissen is uitgebreid onderzocht. Een belangrijke bevinding van verscheidene studies bij langzaam groeiende hersentumoren is dat, hoewel radiotherapie tot op zekere hoogte nadelige effecten heeft op het cognitief functioneren, andere tumor- en behandelingfactoren meer aandacht behoeven dan tot dusver het geval is geweest.

### ***Intraoperatief meten van cognitieve functies***

Marc Hendriks

*Radboud Universiteit Nijmegen*

De neurochirurgische behandeling van cerebrale aandoeningen als laaggradige gliomen en partiële epilepsie heeft tot doel zoveel als mogelijk pathologisch hersenweefsel te verwijderen en tegelijkertijd de postoperatieve cognitieve stoornissen te minimaliseren. Ook in Nederland wordt deze behandelingsmethode in epilepsiecentra en academische ziekenhuizen toegepast. Sinds de baanbrekende onderzoeken van Wilder Penfield en anderen ongeveer 50 jaar geleden, is het

elektrisch stimuleren van functioneel eloquente delen van de cortex met als doel hun betrokkenheid te lokaliseren de 'gouden standaard' en heeft naast deze klinische waarde ook een grote betekenis gehad voor de wetenschappelijk ontwikkeling in de neuropsychologie.

Bij het elektrisch stimuleren van de cortex wordt tijdelijk het functioneren ervan geblokkeerd. Deze methode kan zowel extraoperatief als intraoperatief worden toegepast en heeft zich vooral gericht op de taalfuncties om postoperatieve afasie te voorkomen. Het benoemen van visueel aangeboden plaatjes van objecten door gebruik te maken van de zogenaamde Snodgrass-plaatjes, is hierbij het meest gebruikt. Ook andere (taalgerelateerde) cognitieve functies als rekenen, lezen, spellen en het kortetermijngeheugen worden (vooral extraoperatief) ingezet. In enkele centra wordt recent ook geëxperimenteerd met nonverbale, visuospatiële functies en taken voor de executieve vaardigheden.

### ***Cognitief functioneren pre- en postoperatief; hooggradig glioom versus meningeoom***

Esther Habets,

*Medisch Centrum Haaglanden, Den Haag*

**Introductie:** veel patiënten met intracranieële tumoren hebben cognitieve stoornissen. Deze stoornissen kunnen veroorzaakt

worden door de tumor of behandeling. Door verschillen in lokalisatie en groeisnelheid, brengt het hooggradig glioom (HGG; snelgroeiende intracerebrale tumor) gemakkelijker schade toe aan gezond hersenweefsel dan het meningeoom (langzaam groeiende extracerebrale tumor). Operatieve verwijdering van een tumor kan de druk op het hersenweefsel verminderen, maar kan ook gezond hersenweefsel beschadigen. Omdat er weinig bekend is over het effect van een tumorresectie op cognitie, is dat in de deze studie onderzocht bij patiënten met een HGG en patiënten met een meningeoom.

**Methode:** patiënten met een HGG of meningeoom werden voor en na operatie –maar voor een volgende behandeling– neuropsychologisch getest. De testbatterij bestond uit 8 tests, waarmee screening, geheugen, werkgeheugen, tempo, fluency, perceptie, visuoconstructie en aandacht onderzocht werden.

**Resultaten:** tot 50% (geheugen) van de geïncludeerde 41 HGG-patiënten en tot 28% (fluency) van de geïncludeerde 34 meningeoompatiënten had voor operatie cognitieve stoornissen. De gemiddelde preoperatieve testcores waren lager in de HGG-groep dan in de meningeoomgroep. HGG in de dominante hemisfeer was gerelateerd aan een significant lagere geheugen- en werkgeheugenprestatie. 52 patiënten (30 HGG, 22 meningeoom) konden na operatie nogmaals getest worden. In de HGG-groep verbeterden de gemiddelde postoperatieve testcores (uitgezonderd perceptie) vergeleken met preoperatief. In de meningeoomgroep daalden de gemiddelde postoperatieve

testcores voor perceptie (significant), werkgeheugen en tempo, terwijl op de andere tests een niet-significante verbetering zichtbaar was.

**Discussie:** HGG-patiënten hebben meer cognitieve stoornissen dan meningeoompatiënten. Resectie van de tumor leidt tot een verbetering van cognitie bij HGG-patiënten, terwijl dit effect minder duidelijk is bij meningeoompatiënten. Mogelijk spelen verschillen in ruimte om te verbeteren en in mate van drukverlichting een rol.

### ***Taaltaken bij patienten met laaggradige gliomen: pre-, per-, en postoperatief***

Evy Visch-Brink

*Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam*

In aansluiting bij de ontwikkeling van nieuwe neuro-imaging technieken zoals fMRI, DTI en het gebruik van corticale stimulatie is de frequentie van wakker-operaties bij patiënten met laaggradige gliomen de laatste jaren enorm toegenomen. Een grondige evaluatie van de cognitieve functies van de patiënt voor, tijdens en na de operatie is noodzakelijk a. voor de beslissing om wel of niet wakker te opereren, b. om bij corticale stimulatie de kritische cognitieve gebieden te bepalen bij een wakkere patiënt, c. om bij de follow-up een eventuele achteruitgang vast te kunnen

stellen, wat zou kunnen wijzen op een groei van het tumorale weefsel. Gezien het feit dat laaggradige tumoren vaak voorkomen in en nabij eloquente gebieden, neemt de taal hierbij een belangrijke plaats in. Pre-operatief komen bij deze patiënten klachten over het talig functioneren in het dagelijks leven frequent voor, terwijl per-operatief de taal de belangrijkste cognitieve functie die voortdurend gecontroleerd wordt.

In het ErasmusMC werden pre- en postoperatief 29 patiënten met een laaggradig glioom onderzocht met (naast neuropsychologisch onderzoek naar de andere cognitieve functies) de volgende taaltests: AAT-nazeggen, AAT-hardop lezen, AAT-schrijven, Boston Naming Test, Semantische en fonologische woordfluency. Pre-operatief waren de resultaten op de Boston Naming Test en de semantische en fonologische fluency afwijkend. Post-operatief (na 3 maanden) werd er een lichte achteruitgang gevonden bij de fonologische ( $p=.015$ ) en de semantische fluency ( $p=.044$ ) taken. Direct-postoperatieve klinisch geobserveerde taalstoornissen (62%) bleken een goede voorspeller van achteruitgang op deze taken op drie maanden.

Pre-operatief werd bij 34 patiënten de spontane taal, verkregen via een AAT-interview, geanalyseerd en vergeleken met normaal taalgebruik ( $n=21$ ). Bij de patiëntengroep waren er meer herhalingen ( $p=.005$ ), zelfcorrecties ( $p=.009$ ), incomplete zinnen ( $p=.000$ ). Er was eveneens een verslechtering van de Type Token Ratio bij de patiëntengroep ( $p=.013$ ).

De patiëntengroep en de normalen verschilden niet wat betreft de gemiddelde uiting lengte. Postoperatief werden 15 patiënten vervolgd met een spontane taalanalyse. Er werd een verslechtering gevonden van de incomplete zinnen ( $p=.028$ ) en de gemiddelde uiting lengte ( $p=.000$ ).

Dit pilotonderzoek is een eerste aanzet om te komen tot een optimaal testprotocol. De postoperatieve functionele uitval kan hierdoor verkleind worden zodat een maximale levenskwaliteit gewaarborgd kan worden.

## ***Diepe hersenstimulatie: hoe 'diep' mogen we gaan?***

Annelien Duits

*Universiteit van Maastricht*

Diepe hersenstimulatie ofwel de gangbare term Deep Brain Stimulation (DBS) is een behandelvorm waarbij elektroden diep in de hersenen worden geplaatst om heel lokaal symptomen van verschillende ziektebeelden te kunnen onderdrukken. DBS is vooral bekend als behandelmethodede bij de ziekte van Parkinson, maar het wordt ook gebruikt bij patiënten met andere bewegingsstoornissen zoals Essentiële Tremor en Dystonie. Inmiddels wordt de techniek ook toegepast bij Gilles de la Tourette, epilepsie en psychiatrische aandoeningen waaronder dwangstoornissen en depressie.

DBS is bezig met een flinke opmars, maar is evenals de meeste operaties niet zonder risico. Behalve bloedingen en infecties zijn er diverse bijwerkingen gerapporteerd zoals cognitieve stoornissen en ernstige karakterveranderingen. Zo is een casus bekend van een Parkinsonpatiënt die voor de operatie lichamelijk niks meer kon. Na de operatie was hij echter veranderd van een keurige man in iemand die vreemdging, gokte en enorme schulden opbouwde door verschillende huizen en auto's te kopen.

DBS roept vele reacties op, zowel van enthousiastelingen als van critici. Optimisten zien nieuwe mogelijkheden en toepassingsgebieden, terwijl critici DBS beschouwen als een voorbeeld van techniek imperialisme, waarin een techniek die ons belooft ons onafhankelijker te maken van het lot, ons juist afhankelijker maakt.

### ***Cognitieve effecten van amygdalohippocampale diepe hersenstimulatie bij patiënten met refractaire temporale kwab epilepsie***

Marijke Miatton

*Universiteit van Gent, vakgroep Inwendige Ziekten*

Epilepsie is een chronische neurologische aandoening die 0.5-1% van de populatie treft. Voor ongeveer 30 % van de patiënten bieden de beschikbare anti-epileptica onvoldoende of geen hulp. Zonder

gepaste behandeling echter, verergert de klinische en cognitieve toestand van de patiënt. Tegenwoordig wordt neurostimulatie (Nervus Vagus Stimulatie en diepe hersenstimulatie) onderzocht als alternatief voor patiënten die niet in aanmerking komen voor resectieve heelkunde. De cognitieve effecten van deze behandelmethoden zijn echter tot hiertoe onbekend. We rapporteren preliminaire resultaten met betrekking tot het intellectueel, neuropsychologisch en psycho-emotionele functioneren van patiënten die gedurende 6 maanden werden behandeld met amygdalo-hippocampale diepe hersenstimulatie (AH-DHS).

We onderzochten 10 patiënten (7 mannen) met medisch refractaire temporaal kwab epilepsie, die behandeld werden met ipsilaterale (n=8) of bilaterale (n=2) AH-DHS. Zij ondergingen zowel voor als 6 maanden na de behandeling een intellectueel en neuropsychologisch onderzoek.

Uit groepsanalyses blijkt er een significante verbetering van de onmiddellijke en uitgestelde bewaring van de Rey-Osterrieth Complexe Figuur Test ( $p < .05$ ), van de fijnmotoriek van de niet dominante hand en het emotioneel welbevinden. Op individueel niveau (aan de hand van Reliable Change Indices) zien we dat AH-DHS in de linkerhemisfeer een negatief effect heeft op de verbale intelligentietaken. Rechter AH-DHS heeft een negatieve invloed op het performale en het totale IQ. Bilaterale AH-DHS heeft nadelige effecten op de intellectuele mogelijkheden, de verdeelde aandacht

en de conceptvorming. We identificeerden geen effect van aanvalsreductie op het cognitief functioneren.

Vooraf bilaterale AH-DHS gaat gepaard met neuropsychologische gevolgen dus unilaterale amygdalohippocampale diepe hersenstimulatie kan gezien worden als een redelijk veilige behandelmethodede met beperkte neuropsychologische gevolgen. Bovendien blijkt de behandeling een positief effect te hebben op het psycho-emotioneel welzijn van de patiënt. Uitgebreider onderzoek op grotere groepen is nodig om de effecten van stimulatieparameters uit te klaren.

## ***Hemisferectomie bij kinderen***

Kees Braun

*Wilhelmina Kinderziekenhuis, Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, Universitair Medisch Centrum Utrecht.*

Epilepsiechirurgie is een effectieve behandeloptie voor kinderen met een lokalisatie-gebonden refractaire epilepsie. Bij een geïsoleerde en goed-afgrensbare epilepsiebron volstaat een focale resectie. Indien de epileptogene pathologie uitgebreider is en grote delen van één hemisfeer omvat, kan overwogen worden om deze hemisfeer elektrisch en functioneel te isoleren door een functionele hemisferectomie, waarbij alle connecties met de niet-aangedane hemisfeer worden doorgenomen. Kinderen die in aanmerking komen voor een hemisferectomie lijden vaak aan een

zogenaamde catastrofale vorm van epilepsie, met hoog frequente en vroeg debuterende aanvallen, een stilstand of regressie van de cognitieve ontwikkeling, en een halfzijdig uitvalssyndroom ten gevolge van de reeds bestaande hemisferale pathologie. De etiologie kan bestaan uit een aanlegstoornis (corticale dysplasie, hemimegalencefalie), een stabiel perinataal verworven letsel (infarct, bloeding), of een progressieve aandoening (Rasmussen encefalitis, Sturge-Weber syndroom).

Bij de beslissing om tot een hemisferectomie over te gaan wordt de vaak moeilijke afweging gemaakt tussen de te verwachten winst (aanvalsvrijheid, betere ontwikkelingskansen) en de risico's op neurologische verslechtering (toename hemiparese, verlies van cognitie, ontstaan hemianopsie). Gezien de ernst van de epilepsie, het vaak vroege debuut, de stagnerende ontwikkeling, en de hogere mate van plasticiteit bij het jonge kind, worden deze patiënten veelal op jonge leeftijd geopereerd. In Nederland vinden deze operaties alleen plaats in het UMC Utrecht. Sinds 1991 hebben ongeveer 50 kinderen een hemisferectomie ondergaan op een gemiddelde leeftijd van 4 jaar (3m-14jr). Totale aanvalsvrijheid werd bereikt bij 75% van de kinderen. De positieve gevolgen voor hun cognitieve ontwikkeling worden besproken door collega van Schooneveld. Twee jaar na de operatie kon 72% van de patiënten onafhankelijk lopen. De postoperatieve hemiparese was aan de arm ernstiger dan aan het been, en slechts 13% van de kinderen kon met de aangedane hand willekeurig een voorwerp oppakken. De grof-motorische ontwikkeling, kwaliteit van leven en

sociale participatie verbeterden postoperatief significant. Alle kinderen ontwikkelden een complete hemianopsie.

Na een zorgvuldige preoperatieve evaluatie en indicatiestelling, kan een hemisferectomie worden beschouwd als een bijzonder effectieve behandeling bij kinderen met een refractaire multilobaire of hemisferale epilepsie.

## **Cognitieve ontwikkeling na hemisferectomie bij kinderen**

Monique van Schooneveld

*Wilhelmina Kinderziekenhuis, Rudolf Magnus Instituut voor Neurowetenschappen, Universitair Medisch Centrum Utrecht.*

Medicamenteus moeilijk behandelbare aanvallen van epilepsie kunnen, mits de aanvalsbeginzone unilateraal is, met succes bestreden worden door hemisferectomie. In geval van kinderen is echter een klemmende vraag in hoeverre de rigoureuze ingreep gevolgen heeft voor de cognitieve ontwikkeling. Sommigen nemen aan dat juist jonge hersenen een hoge mate van "plasticiteit" hebben en dat deze plasticiteit garant staat voor goede ontwikkeling. Anderen achten juist jonge hersenen bijzonder kwetsbaar; zij zien voor de ontwikkeling veeleer negatieve gevolgen van vroege hersenbeschadiging.

Cognitieve ontwikkeling wordt door oneindig veel variabelen beïnvloed. In geval van moeilijk behandelbare epilepsie zijn

etiologie, leeftijd bij begin van de aanvallen en mogelijk duur van de aanvallen belangrijke extra invloeden, die als het ware de eerste inbreuk zijn op de plasticiteit. Belangrijke vraag is of hemisferectomie voor de cognitieve ontwikkeling de tweede inbreuk op de plasticiteit is dan wel nieuwe ontwikkelingsvoorwaarden schept.

Voor de hemisferectomie belemmerden de aanvallen en de ziekte de cognitieve ontwikkeling reeds aanzienlijk. Hemisferectomie verlost de kinderen van de frequente ernstige aanvallen waardoor zij de mogelijkheid krijgen om een normaal leven te leiden. Zelfs kinderen met een zogenaamde catastrofale vorm van epilepsie, die een slechte prognose hebben als de aanvallen niet onder controle komen, tonen weer ontwikkeling.