

SAMENVATTING

Hoofdstuk 1

Introductie.

Bij mensen met medicamenteus onbehandelbare temporaalkwab epilepsie is epilepsie chirurgie een zeer goede behandelmogelijkheid. Het besluit om iemand wel of niet te opereren is een consensus besluit, genomen door een multidisciplinair team, gebaseerd op een stapsgewijs proces bestaande uit verschillende diagnostische testen. Om de bijdrage van iedere stap van dit proces te onderzoeken is multivariaat diagnostisch onderzoek noodzakelijk.

Hoofdstuk 2

Wat is de huidige onderbouwing voor de besluitvorming na verwijzing voor temporaalkwab epilepsie? Een overzicht van de literatuur.

In dit hoofdstuk worden de studies beschreven waarin onderzoek naar de onafhankelijke bijdrage van verschillende diagnostische testen op de besluitvorming bij epilepsie chirurgie van de temporaalkwab wordt gepresenteerd. De meeste studies betroffen de prognostische waarde bij patiënten die geopereerd waren. Slechts tien artikelen voldeden aan onze inclusiecriteria, waarvan vijf over de bijdrage van SPECT gingen. Het was niet mogelijk om de resultaten van de verschillende studies te vergelijken. We concluderen dat verrassend weinig onderzoek binnen de epilepsie chirurgie zich heeft gericht op het besluitvormingsproces.

Hoofdstuk 3

Besluitvorming bij epilepsie chirurgie van de temporaalkwab: de bijdrage van niet invasieve basis testen.

In hoofdstuk 3 hebben we onderzocht in welke mate de meest gebruikte niet invasieve diagnostische tests bijdragen tot de besluitvorming bij epilepsie chirurgie

van de temporaalkwab in Nederland. Hierbij werden 201 patiënten bestudeerd die verwezen waren naar het nationale programma voor beoordeling van epilepsie chirurgie van de temporal kwab. We onderzochten de individuele en gecombineerde bijdrage aan de consensus besluitvorming voor chirurgie van anamnese, routine EEG registraties, MRI en video EEG registraties met behulp van multivariabele logistische regressie analyse en ROC curven. Naast hun rol in de verwijzing naar het beoordelingsprogramma, bleken anamnese en routine EEG bevindingen weinig bij te dragen aan het besluitvormingsproces na verwijzing. Patiënten met concordante resultaten bij MRI-, interictaal EEG- en ictaal EEG-onderzoek bleken allen kandidaten voor chirurgie (25% van alle operatiekandidaten), zonder dat aanvullende testen nodig waren. De aanvalssemiologie, beoordeeld middels de video registratie, droeg minder dan verwacht bij aan de uiteindelijke beslissing voor chirurgie en de resultaten van de onderzochte basis testen alleen bleken onvoldoende om patiënten af te wijzen voor chirurgie.

Hoofdstuk 4

De toegevoegde waarde van [18F]fluor-D-deoxyglucose positron emission tomography bij de beoordeling voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab FDG-PET is een kostbare, invasieve techniek, die gebruikt wordt bij de beoordeling voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab. Bij 469 patiënten, verwezen voor beoordeling voor chirurgie, hebben we de bijdrage van FDG-PET aan de besluitvorming voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab onderzocht, gegeven de resultaten van MRI en video EEG registratie, door gedocumenteerde beslissingen voor en na de uitvoering van FDG-PET met elkaar te vergelijken. FDG-PET was uitgevoerd bij 110 patiënten (23%). Bij 78 (71%) van alle verwezen patiënten veranderden de klinici het besluit voor chirurgie, genomen na MRI en video EEG registratie, op basis van de FDG-PET resultaten. FDG-PET was vooral geschikt als MRI geen afwijkingen of geen unilaterale temporale afwijkingen toonde of als de ictale EEG registraties niet consistent waren met de MRI resultaten

en de aanvalssemiologie van de video registratie. We concluderen dat FDG-PET een basis voor de beslissing tot operatie kan vormen bij mensen die verwezen zijn voor beoordeling voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab, met name als MRI en video EEG registratie niet localiserend zijn.

Hoofdstuk 5

De intracarotide amobarbital of Wada test: unilateraal of bilateraal?

De intracarotide amobarbital procedure (IAP of Wada test) is onderdeel van de beoordeling voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab in Nederland. De IAP bestaat uit twee achtereenvolgende injecties met amobarbital, ipsilateraal en contralateraal aan het epileptisch focus. We onderzochten of de bilaterale procedure toegevoegde waarde heeft ten opzichte van een unilaterale procedure, bestaande uit een injectie ipsilateraal aan het focus. Met gebruik van multivariabele modellen hebben we de toegevoegde waarde van een bilaterale IAP onderzocht voor de beslissing tot chirurgie, resectiegrootte, amygdalahippocampectomie, postoperatieve aanvalsvrijheid, geheugen en IQ veranderingen bij 183 patiënten verwezen voor beoordeling voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab, die een bilaterale IAP ondergaan hebben. We concluderen dat de bilaterale IAP toegevoegde waarde heeft bij het voorspellen van postoperatief verbaal geheugen en IQ. Momenteel wordt de bilaterale IAP niet gebruikt om de chirurgie strategie te bepalen, maar deze kan voor dit doel gebruikt worden als de verbale capaciteit in het geding is bij patiënten met een focus links temporaal. In alle andere gevallen kan IAP unilateraal uitgevoerd worden.

Hoofdstuk 6

De predictie van aanvalsvrijheid na epilepsie chirurgie van de temporaalkwab: de prognostische waarde van een combinatie van predictoren.

Er is een groot aantal onafhankelijke predictoren van aanvalsvrijheid na epilepsie chirurgie van de temporaalkwab geïdentificeerd. De gecombineerde predictieve waarde van deze predictoren is grotendeels onbekend. In 484 geopereerde

patiënten, verwezen vanwege therapieresistente temporaal kwab epilepsie hebben we de gecombineerde predictieve waarde onderzocht van een multivariabel model van alle bekende onafhankelijke predictoren. Een positieve uitkomst werd gedefinieerd als Engel klasse 1, één jaar na operatie. Alle bekende predictoren, beschreven in de literatuur werden onderzocht en geïnccludeerd als onafhankelijke predictor mits de multivariabele p-waarde kleiner dan 0.20 was. Het uiteindelijke multivariabele model bevatte onafhankelijke predictoren met betrekking tot de anamnese (afwezigheid van tonisch-clonische aanvallen, afwezigheid van status epilepticus), de MRI (ipsilaterale MTS, ruimte-innemende laesie), de video EEG registratie (afwezigheid van ictale dystonie, concordantie tussen MRI en ictaal EEG) en de FDG-PET scan (unilaterale temporale afwijkingen). Het model had een verwacht gebied onder de ROC curve van 0.63 (95% betrouwbaarheidsinterval 0.57 tot 0.68) voor nieuwe patiëntenpopulaties, wat betekent dat het model een matig vermogen heeft om te onderscheiden of iemand wel of niet aanvalsvrij wordt. Verder bleek dat het vooral moeilijk was om te voorspellen of iemand niet aanvalsvrij wordt na operatie.

Hoofdstuk 7

Wordt epilepsie chirurgie volledig benut?

Er is beschreven dat epilepsie chirurgie als behandeling wereldwijd onvoldoende gebruikt wordt. Wij hebben onderzocht hoeveel patiënten verwezen zijn en verwezen zouden moeten worden naar het Nederlandse programma voor beoordeling van de mogelijkheden van epilepsie chirurgie, gebruik makend van twee aselechte steekproeven van patiënten, één in een tweedelijns en één in een derdelijns epilepsie kliniek. Volgens internationale richtlijnen zouden 95 van de 578 onderzochte patiënten (16%) voor beoordeling voor chirurgie in aanmerking moeten komen, terwijl slechts 22 (4%) daadwerkelijk verwezen zijn. Een groep van experts evalueerde de klinische gegevens van de 73 niet verwezen patiënten en beoordeelde dat 4 van deze patiënten (5%) kandidaten zijn voor verwijzing en dat 12 anderen (16%) mogelijke kandidaten zijn, maar dat er bij deze 12 patiënten

onvoldoende diagnostische testresultaten beschikbaar waren. Onze resultaten laten zien dat in Nederland 1,3 tot 2,4 maal zoveel patiënten vanuit de tweedelijns verwezen zouden moeten worden voor beoordeling voor epilepsie chirurgie en 1,1 tot 1,4 maal zo veel vanuit de derde lijn. Aldus bevestigen we dat in Nederland onvoldoende gebruik gemaakt wordt van epilepsie chirurgie en we concluderen dat behandelend neurologen zich beter bewust moeten zijn van de vigerende richtlijnen, meer gebruik zouden kunnen maken van beschikbare niet-invasieve diagnostische testen en chirurgie met hun therapieresistente patiënten zouden moeten bespreken.

Hoofdstuk 8

Algemene discussie.

In hoofdstuk 8 worden de bevindingen van voorgaande hoofdstukken bediscussieerd. Diagnostische testresultaten met een bijdrage tot de besluitvorming voor operatie hoeven niet persé een bijdrage te leveren aan de voorspelling van postoperatieve aanvalsvrijheid en andersom. Het Nederlandse beoordelingsprogramma voor epilepsie chirurgie is maar gedeeltelijk vergelijkbaar met internationale programma's. De toepassing van aanvullende diagnostische testen verschilt aanzienlijk in de verschillende programma's en landen. Het Nederlandse programma is een nationaal programma wat gericht is op het nemen van een juiste beslissing met zo min mogelijk invasieve testen. Door de verschillen in internationale programma's is een vergelijking moeilijk, evenals het komen tot een internationale consensus over de besluitvorming voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab. Gebaseerd op de resultaten van dit proefschrift is het mogelijk om een protocol voor de beoordeling voor epilepsie chirurgie van de temporaalkwab op te stellen. Dit protocol kan geëvalueerd worden in een gerandomiseerde studie, waarin het huidige beoordelingsprogramma vergeleken wordt met het voorgestelde protocol, met postoperatieve aanvalsvrijheid en kwaliteit van leven als uitkomstvariabelen.