

Wakkere hersenoperaties: de klinisch-neuropsychologisch aspecten

Martine van Zandvoort · Carla Ruis · Marc Hendriks

Samenvatting

De laatste jaren is er een duidelijke toename van wakkere hersenoperaties binnen de functionele (en electieve) neurochirurgie. De belangrijkste reden hiervoor is dat met wakkere hersenoperaties de motoriek en de cognitie van de patiënt bewaakt kunnen worden. Met behulp van corticale stimulaties (Penfield-methoden) of dieptestimulatie kunnen onderliggende functies worden gedetecteerd en kunnen multidisciplinair zogenaamde functionele begrenzingen worden bepaald. Tijdens de pre-, intra- en postoperatieve fasen van de wakkere hersenoperaties heeft de (klinisch) neuropsycholoog een duidelijke en belangrijke rol binnen het multidisciplinaire team. Het psychologisch, cognitief en emotioneel welzijn van de patiënt gelden als belangrijkste verantwoordelijkheid van de neuropsycholoog en laten de neuropsycholoog op het scherpst van de snede van de wetenschappelijke en klinische vaardigheden balanceren.

In dit artikel wordt vanuit specialistisch oogpunt ingegaan op deze verschillende neuropsychologische aspecten, zonder een 'receptuur' te willen geven van een ideale testbatterij dan wel afkappunten voor het bepalen van grenzen. Binnen onder andere de werkgroep wakkere OK (WOK) wordt gewerkt aan het tot stand brengen van richtlijnen die als handvat kunnen dienen en richting kunnen geven aan kwalitatief goede zorg en een basis kunnen vormen voor wetenschappelijke onderbouwing van wakkere hersenoperaties.

Trefwoorden wakkere hersenoperaties · Penfield-methode · directe corticale stimulatie · cognitieve monitoring · functionele neurochirurgie · dieptestimulatie

Inleiding

Het aantal patiënten met epilepsie en hersentumoren dat onder lokale anesthesie wordt geopereerd, neemt de laatste jaren sterk toe. Een zogenaamde wakkere hersenoperatie biedt de mogelijkheid om tijdens de operatie het functioneren van de patiënt op het gebied van motoriek en cognitie te testen. Dit gebeurt door corticale stimulaties (Penfield-methode), maar er kan ook gebruikgemaakt worden van dieptesimulatie waarbij de subcorticale banen en kernen kunnen worden gestimuleerd. Dit wordt gedaan in het kader van de

M. van Zandvoort (✉)
Faculteit der Sociale Wetenschappen, Universiteit Utrecht,
Utrecht, Nederland
e-mail: m.vanzandvoort@uu.nl

C. Ruis
Faculteit der Sociale Wetenschappen, Universiteit Utrecht,
Utrecht, Nederland

M. Hendriks
Radboud Universiteit Nijmegen, Nijmegen, Nederland

ziekte van Parkinson, bewegingsstoornissen, een aantal psychiatrische beelden, zoals het syndroom van Gilles de la Tourette, en zelfs bij chronische pijn.

Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat, in vergelijking met een hersenoperatie met algehele anesthesie, een wakkere hersenoperatie het verblijf op een intensivereunit terugbrengt, de operatieduur verkleint, en het postoperatief verblijf in het ziekenhuis verkort [1]. Of dit ook een gunstig effect heeft op het langetermijnherstel is niet bekend: onderzoek met *randomised controlled trials* (RCT's) is niet haalbaar. Interessanter is de vraag of de toepassing van intraoperatieve stimulatie tijdens wakkere craniotomieën een beter resultaat na de operatie geeft dan wanneer de patiënt onder algehele anesthesie wordt geopereerd. 'Resultaat' wordt in dit geval gedefinieerd in medische termen (zoals de hoeveelheid tumorweefsel dat is verwijderd in relatie tot de overleving, of het aantal epileptische aanvallen) en het ontbreken van talige en neuropsychologische (cognitieve, emotionele en gedragsmatige) beperkingen.

In een recente meta-analyse zijn inderdaad aanwijzingen gevonden dat, indien patiënten tijdens de operatie wakker worden gehouden, er meer tumorweefsel kan worden verwijderd, ook op plaatsen waarvan gedacht wordt dat die functioneel belangrijk zijn. Tevens blijkt dat patiënten die wakker geopereerd zijn op de langere termijn minder neurologische beperkingen hebben [2]. Intra- en extracranieële functionele *mapping* heeft vele patiënten ook behoed voor postoperatieve cognitieve beperkingen of achteruitgang [3].

Voor beide indicatiegebieden geldt dat het behoud van functioneel hersenweefsel ten opzichte van het verwijderen van tumorweefsel of de epileptogene focus een delicate balans is, waarover uitsluitend in overleg met de patiënt besloten kan worden. Hierbij moet worden aangetekend dat epilepsiechirurgie vaker electief is (de operatie is een keuze zonder dat de consequenties direct levensbedreigend zijn) dan tumorchirurgie. Voor beide operaties geldt echter dat de functionaliteit van patiënten na de operatie een zeer belangrijke, zo niet het belangrijkste criterium is voor het onderkennen van de beslissing over functionele begrenzingen.

De neuropsycholoog heeft in de pre-, intra-, en postoperatieve fasen van wakkere hersenoperaties specifieke taken en rollen. In dit artikel zal worden ingegaan op de neuropsychologische aspecten van wakkere hersenoperaties binnen deze fasen, zonder een 'receptuur' te geven of een ideale testbatterij dan wel afkappunten aan te bevelen. Het uitgangspunt is het specialistische kader waarin deze taken worden uitgevoerd, waarbij de nadruk ligt op de neurochirurgie bij epilepsie en hersentumoren.

In de *preoperatieve fase* staan de neuropsychologische diagnostiek en begeleiding van de patiënt en direct betrokkenen, ter voorbereiding op de operatie, centraal. Tijdens de operatie, de *intraoperatieve fase*, is de

neuropsycholoog verantwoordelijk voor het monitoren van veranderingen in de cognitie en het gedrag tijdens het elektrisch stimuleren van de hersenen. Niet minder belangrijk is de coaching van en communicatie met de patiënt en het multidisciplinaire team. *Postoperatief* speelt de neuropsychologie een belangrijke rol bij de nazorg van de patiënten. Het oppakken van het dagelijks leven na de operatie is geen vanzelfsprekendheid. Patiënten kunnen cognitieve klachten ervaren, er kunnen gedrags- en stemmingsveranderingen optreden en er zijn mogelijk belemmeringen in het psychosociaal functioneren. Daarnaast dient er aandacht te zijn voor direct betrokkenen van de patiënt.

Neuropsychologische aspecten in preoperatieve fase

De betrokkenheid van de neuropsycholoog start bij de inschatting of een patiënt geschikt is voor een wakkere hersenoperatie. Per patiënt moet een gedegen afweging plaatsvinden, die gebaseerd is op hypothesen ten aanzien van de verwachte uitval, uitgaande van de locatie van de laesie in combinatie met de karakteristieken van de patiënt (fysiek maar ook psychologisch). Maatwerk is hierbij het sleutelwoord. Uiteraard worden beslissingen genomen binnen een multidisciplinair team en zijn medische factoren in eerste instantie het belangrijkste, maar een tweede prioriteit ligt bij de psychologische en cognitieve aspecten. Met psychologische aspecten worden factoren als stemming, angst [4] en psychiatrische voorgeschiedenis bedoeld, maar ook motivatie, draagkracht en testbaarheid van de patiënt zijn van groot belang. Een uitgebreide (hetero)anamnese, evenals afname van vragenlijsten gericht op stemming, angst en persoonlijkheid helpen bij het in kaart brengen van deze psychologische factoren. Harde exclusiecriteria zijn moeilijk te formuleren. Forse cognitieve stoornissen, een laag opleidingsniveau of een andere moedertaal zijn bijvoorbeeld geen redenen om iemand *a priori* als niet geschikt te bestempelen [5]. Ook angst hoeft geen exclusie criterium te zijn, zolang een patiënt coachbaar is. Wanneer er geen contra-indicaties zijn voor wakkere hersenchirurgie, is de volgende stap het geven van uitgebreide uitleg aan de patiënt en direct betrokkenen, zodat men weet wat men kan verwachten gedurende het traject. Tegelijkertijd is het van belang helder te krijgen wat de verwachting van de patiënt is. Eenduidige communicatie door het multidisciplinaire team is noodzaak. De uitleg van bijvoorbeeld de neurochirurg en de neuropsycholoog dienen elkaar niet tegen te spreken. Er dient een goede neuropsychologische inschatting gemaakt te worden van het huidige niveau van functioneren met een sterkte-zwakteprofiel. Daarnaast wordt er een uitgangspunt bepaald (baselinemeting) met taken die tijdens de operatie gebruikt zullen worden. De keuze welke functies (en daaraan gerelateerd: welke taken) tijdens de operatie gemonitord

zullen worden, hangt af van de locatie van het operatiegebied, de wensen en belangen van de patiënt en het huidige niveau van functioneren van de patiënt. De patiënt raakt door de baselinemeting bekend met de tests en de neuropsycholoog kan een helder referentiekader verkrijgen. Een zeer belangrijk aspect in de preoperatieve fase is het leggen van en bouwen aan het contact tussen patiënt en neuropsycholoog. Vertrouwen in het team bij de patiënt, zal een positief effect hebben op het verloop van de operatie. Dit is niet alleen wenselijk voor de patiënt zelf, maar ook voor het volledige team op de operatiekamer. Een positieve sfeer op de operatiekamer is een belangrijke factor voor het welslagen van deze vorm van wakkere operaties.

Neuropsychologische aspecten gedurende operatie

De belangrijkste reden voor een wakkere hersenoperatie is dat het operatiegebied functioneel is en in eloquent gebied ligt. De verantwoordelijkheid van het multidisciplinair team op de operatiekamer is dan ook de functionaliteit van de patiënt te waarborgen. Dit betreft de motorische/sensorische functionaliteit, maar ook de complexere cognitieve en emotionele gedragsfuncties. Het monitoren van deze functies behoort tot het expertisegebied van de neuropsycholoog. Hiertoe is goed contact noodzakelijk, zodat de neuropsycholoog de patiënt optimaal kan coachen en begeleiden gedurende de procedure.

Om eventuele (door stimulatie opgetreden) veranderingen in het cognitief functioneren in kaart te brengen, moeten taken gebruikt worden die bepaalde eigenschappen hebben. Een test moet beschikken over voldoende items van gelijke moeilijkheidsgraad die in een korte tijdsperiode (seconden) afgenomen moeten kunnen worden (overeenkomstig de duur van de stimulatie). Zo zijn bijvoorbeeld de plaatjes zoals beschreven door Snodgrass en Vanderwart [6] zeer geschikt om het benoemen te testen. Tests waarbij een ja/neerespons gevraagd wordt, zijn ongeschikt, omdat deze een grote gokkans (50%) in zich hebben.

Van oudsher worden vooral motoriek en taal functies getest. De laatste jaren wordt steeds vaker verder gekeken naar andere cognitieve domeinen, zoals executief functioneren, werkgeheugen, maar ook functies als rekenvaardigheid, links-rechtsoriëntatie, lichaamsrepresentatie en sociale cognitie kunnen worden beoordeeld [7]. Bij de beoordeling van de prestaties wordt telkens het functioneren bij stimulatie vergeleken met de prestatie zonder stimulatie, waarbij het preoperatief functioneren als referentiekader genomen wordt. Een verandering in het functioneren, al dan niet bij stimulatie, wordt *direct* gemeld. Dit geldt ook voor een verandering in het functioneren die door de patiënt zelf wordt aangegeven. Wanneer er tijdens de operatie tijdelijk even niet getest wordt, bijvoorbeeld tijdens neurochirurgische handelingen die niet direct

gerelateerd zijn aan de resectie, of omdat bij de patiënt (taak)vermoeidheid optreedt, laat de neuropsycholoog een patiënt praten over vooraf afgesproken onderwerpen. Hierdoor kan de spontane taalproductie gemonitord worden en blijft de patiënt actief.

Coaching is een tweede belangrijke taak van de neuropsycholoog. Een wakkere hersenoperatie is voor veel patiënten zeer spannend. Gedurende de operatie zit de neuropsycholoog direct goed zichtbaar naast de patiënt en is hij of zij het eerste aanspreekpunt. Uitleg over de procedure kan heel geruststellend werken, net als het vasthouden van de hand van de patiënt en ademhalingsoefeningen. Ook het testen zelf kan ervaren worden als afleiding en kan ontspannend werken. Bij een ontspannen patiënt is de testbaarheid verhoogd, wat een direct effect heeft op het verloop van de operatie. Wanneer het om een zogenaamde *awake-awake-awake* procedure gaat, waarbij de patiënt dus ook tijdens het openen van de schedel wakker is, zijn goede coaching en voorbereiding essentieel. Bij een *sleep-awake-sleep* procedure is de afstemming met de anesthesie belangrijk. Het wakker worden uit de narcose waarbij de schedel al geopend is, vereist zeer veel precisie van de anesthesisten. Vervolgens is het aan de neuropsycholoog om in te schatten op welk moment de patiënt voldoende bij kennis is om ook cognitief beoordeeld te kunnen worden.

Neuropsychologische aspecten in postoperatieve fase

Na de operatie kan er bij de patiënt en diens direct betrokkenen een omslag plaatsvinden in de persoonlijk geformuleerde doelstellingen. Voorafgaand aan de operatie gaat de aandacht meestal uit naar de medische consequenties (verwijderen van een mogelijk levensbedreigende tumor, of het controleren van invaliderende aanvallen), maar na de operatie verschuift de focus vaak naar geringe cognitieve en psychosociale beperkingen en het streven naar optimale en snelle maatschappelijke participatie. Het is aan het multidisciplinaire team, en in het bijzonder aan de neuropsycholoog, om zich hieraan bewust te zijn.

Om mogelijke veranderingen in het cognitief functioneren na de operatie goed in kaart te brengen, dient het eerdere onderzoek postoperatief herhaald te worden, zodat het cognitief functioneren voor en na de operatie vergeleken kan worden. Bij tumorpatiënten kan dit cognitief functioneren beïnvloed worden door eventuele radiotherapeutische nabehandeling, chemotherapie en de levensverwachting; ook het al dan niet vrij zijn van epileptische aanvallen is een belangrijke factor. Zo kan er veelal niet gesproken worden van hét effect van de operatie op het functioneren, maar veeleer van het effect van de gehele behandeling op het functioneren.

De operatie maakt deel uit van een lang behandeltraject. Dit dient meegenomen te worden bij het evalueren van het postoperatief functioneren en van de behaalde winst dan wel het verlies voor de patiënt in termen van functioneren en overleving. Om verandering op juiste waarde te kunnen schatten, biedt bijvoorbeeld de *reliable change index* uitkomst. Invullen van deze index kan helpen voorkomen dat veranderingen over- dan wel onderschat worden. In een recent overzichtsartikel over de cognitieve effecten van epilepsiechirurgie is gebruik van deze index zelfs als criterium opgenomen [8]. Opmerkelijk is dat meetbare veranderingen vaak niet overeenkomen met de subjectief ervaren veranderingen. Uiteraard kan er postoperatief sprake zijn van veranderingen in de emotionele stabiliteit en stemming, maar ook vermoeidheid wordt vaak vermeld [9]. Het weer oppakken van het dagelijks leven is geen vanzelfsprekendheid. Vaak heeft de operatie een wezenlijke verandering in het leven van de patiënt tot gevolg gehad, nog los van de mogelijke cognitieve verandering. Zo kan het niet langer hebben van epileptische aanvallen een grote aanpassing van de patiënt vergen. Ook een verandering in de levensverwachting, zoals kan gebeuren bij hersentumoren, vergt veel van het adaptatievermogen van de patiënt en de omgeving.

Afhankelijk van het type en de ernst van de symptomen en klachten, dienen alle veranderingen aandacht te krijgen van een multidisciplinair team. Er dient een goede afstemming te zijn tussen de neuroloog en/of psychiater en de klinisch neuropsycholoog over de farmacologische behandeling. De klinisch neuropsycholoog dient voldoende kennis te hebben van symptomen van epilepsie en hersentumoren om adequate ondersteuning aan de patiënt en direct betrokkenen te kunnen bieden. In sommige situaties is psychotherapie gewenst, bijvoorbeeld bij het leren toepassen van meer adequate copingstrategieën, het leren omgaan met beperkingen, en het weer oppakken van het dagelijks leven. Tevens kan het zinvol zijn om specifieke cognitieve trainingen, bijvoorbeeld voor de geheugenfunctie, aan te bieden [10]. De postoperatieve behandeling en begeleiding behoeven adequate indicatiestelling en kunnen verder worden vormgegeven in bijvoorbeeld revalidatiecentra of specialistische zorginstellingen (epilepsiecentra of kankerspecifieke zorg). Waar nodig zal een multidisciplinaire behandeling van logopedie, ergotherapie of fysiotherapie geboden moeten worden. Ten slotte is ondersteuning door het maatschappelijk werk bij hervatting van werk, opleiding, vrijetijdsbestedingen en andere sociale bezigheden vaak gewenst.

Discussie/nabeschuiving

De betrokkenheid bij de wakkere hersenoperaties laat de neuropsycholoog op het scherpst van de snede balanceren. Het psychologische, cognitieve en emotionele welzijn van de patiënt moet te allen tijde gewaarborgd zijn. Dit vergt een continue toetsing van de werkelijkheid, dat wil zeggen van het functioneren van de patiënt op de operatiekamer, aan de kennis en methoden die de neuropsycholoog ter beschikking staan. Protocollen zijn raadzaam en kunnen dienen als handvatten, maar tijdens de operatie zelf moet volledig worden ingespeeld op de patiënt zelf. Waar in het reguliere neuropsychologisch onderzoek de nadruk veelal ligt op specificiteit – wat is er aan de hand? –, ligt bij de wakkere resectie het accent veeleer op de sensitiviteit – is er een verandering? De klinisch neuropsycholoog moet daarom over voldoende parate kennis beschikken om die verandering te duiden en op validiteit te toetsen (door herhaling, het kunnen uitsluiten van andere verklaringen, zoals vermoeidheid en het wegfilteren van de invloed van andere op de achtergrond spelende cognitieve problemen). Kennis van recente ontwikkelingen op het gebied van de cognitieve neurowetenschappen is eveneens een vereiste. In het laatste decennium zijn de inzichten in zowel cognitieve functies als de relatie tot structurele en functionele anatomie van de hersenen gegroeid. Het testmateriaal dat de klinisch neuropsycholoog ter beschikking staat, dient deels te bestaan uit gestandaardiseerde taken, maar zal ook vaak moeten worden aangepast aan de patiënt in kwestie. Dit vereist een gedegen kennis van de psychometrie en creativiteit binnen de neuropsychologische paradigma's. Het is het voortdurend nemen van beslissingen onder (tijds)druk die maken dat de werkzaamheden specialistenwerk zijn en tot het takenpakket behoren van de klinisch neuropsycholoog. Belangrijk hierbij is dat ervaring moet worden opgebouwd en onderhouden door frequent handelen. Niet alleen op de operatiekamer, maar vooral bij het behouden van de afstemming binnen het team gedurende het gehele traject, pre-, intra- en postoperatief. Het is cruciaal dat dit als één traject wordt gerealiseerd.

Recentelijk is er een Werkgroep Wakkere OK (WOK) opgericht, waarin kennis en kunde rondom de werkzaamheden van de klinisch neuropsycholoog (en de klinisch linguïst) op de operatiekamer landelijk wordt gedeeld. De WOK is ook bezig met het ontwerpen van richtlijnen die als handvat kunnen dienen en richting kunnen geven aan kwalitatief goede zorg en een basis kunnen vormen voor wetenschappelijke onderbouwing van de wakkere hersenchirurgie.

Literatuur

1. Taylor MD, Bernstein M. Awake craniotomy with brain mapping as the routine surgical approach to treating patients with supratentorial intraaxial tumors: a prospective trial of 200 cases. *J Neurosurg.* 1999;90(1):35–41.
2. De Witt HPC, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS. Impact of intraoperative stimulation brain mapping on glioma surgery outcome: a meta-analysis. *J Clin Oncol.* 2012;30(20):2559–65.
3. Hamberger MJ. Cortical language mapping in epilepsy: a critical review. *Neuropsychol Rev.* 2007;17(4):477–89.
4. Jones H, Smith M. Awake craniotomy. *Contin Educ Anaesth Crit Care. Pain.* 2004;4(6):189–92.
5. Ruis C, Robe P, Huenges WI, Zandvoort M van. Maatwerk bij wakkere craniotomie. *Tijdschr Neuropsychol.* 2015;10(2):138–46.
6. Snodgrass JG, Vanderwart M. A standardized set of 260 pictures: norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. *J Exp Psychol Hum Learn Mem.* 1980;6(2):174–215.
7. Wager M, Du Boisgucheneuc F, Pluchon C, Bouyer C, Stal V, Bataille B, et al. Intraoperative monitoring of an aspect of executive functions: administration of the Stroop test in 9 adult patients during awake surgery for resection of frontal glioma. *Neurosurgery.* 2013;72(2 Suppl Operative):ons169–ons180, discussion ons80-1.
8. Sherman EM, Wiebe S, Fay-McClymont TB, Tellez-Zenteno J, Metcalfe A, Hernandez-Ronquillo L, et al. Neuropsychological outcomes after epilepsy surgery: systematic review and pooled estimates. *Epilepsia.* 2011;52(5):857–69.
9. Boele FW, Rooney AG, Grant R, Klein M. Psychiatric symptoms in glioma patients: from diagnosis to management. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2015;11:1413–20.
10. Ponds RW, Hendriks M. Cognitive rehabilitation of memory problems in patients with epilepsy. *Seizure.* 2006;15(4):267–73.

Martine van Zandvoort klinisch neuropsycholoog, universitair hoofddocent, hoofdopleider GZ-opleiding Volwassenen en Ouderen Utrecht

Carla Ruis GZ-psycholoog, universitair docent

Marc Hendriks klinisch neuropsycholoog, universitair docent