

Wintermeeting NVvN 26 januari 2018



(TIJDSCHR NEUROL NEUROCHIR 2018;119(2):61-9)

SPINAAL

EFFECTIVITEITS-, EN KOSTENEFFECTIVITEITSREVIEW TRANSFORAMINALE LUMBALE INTERCORPORELE FUSIE (TLIF) VERSUS POSTERIEURE LUMBALE INTERCORPORELE FUSIE (PLIF)

SL DE KUNDER, IJMH CAELERS, K RIJKERS, H VAN SANTBRINK, RA DE BIE, WLW VAN HEMERT, SMJ VAN KUIJK, SMAA EVERS

Vakgroep Neurochirurgie, Maastricht UMC+

Introductie: Deze presentatie geeft een overzicht van de effectiviteit en kosteneffectiviteit van TLIF en PLIF bij lumbale spondylolisthesis.

Methode: Systematisch literatuuronderzoek resulteert in gegevens over effectiviteit en kosteneffectiviteit van TLIF en PLIF.

Resultaten: De effectiviteitsreview betreft negen studies. Postoperatieve ODI-score gaf een significant verschil van -3,46 voor TLIF ten opzichte van PLIF ($p \leq 0,001$). VAS-score gaf een verschil van -0,05 voor TLIF ten opzichte van PLIF ($p = 0,480$). Complicaties waren significant lager met 8,7% bij TLIF en 17% bij PLIF ($p = 0,006$). Operatieduur en bloedverlies verschilden beide significant tussen TLIF en PLIF: 169 versus 190 minuten ($p = 0,003$) en 350 versus 418 ml ($p = 0,002$).

De kosteneffectiviteitsreview betreft 16 studies (13 TLIF, 3 PLIF). Vanwege heterogeniteit van de studies worden resultaten gepresenteerd in ranges. Gezondheidszorgkosten in TLIF- en PLIF-studies waren hoger bij het gebruik van 'charges' (TLIF \$25.539-\$47.029, PLIF \$14.081-\$86.112) in plaats van 'costs' (TLIF \$25.871-\$39.314, PLIF \$29.699). Productiviteitskosten en cumulatieve QALY-toename werden alleen weergegeven in TLIF-studies (\$6.717-\$36.537 en 0,67-0,86 QALY). Kosteneffectiviteit werd bepaald in twee TLIF-studies: \$46.475/QALY en \$66.914/QALY.

Conclusie: TLIF geeft minder complicaties en bloedverlies,

kortere operatieduur en lagere postoperatieve ODI-scores vergeleken met PLIF. Uit de kosteneffectiviteitsreview kan alleen worden geconcludeerd dat spondylodese-operaties duur zijn. Meer onderzoek is noodzakelijk voor het vergelijken van effectiviteit en kosteneffectiviteit van TLIF met PLIF.

EFFECTIVITEIT VAN DURALE SEALANTS IN SPINAALCHIRURGIE

A. PARLAK, A. KINAGI EN DR. T.P.C. VAN DOORMAAL
Afdeling Neurochirurgie, UMC Utrecht

Introductie: In spinaalchirurgie worden 'sealants' vaak gebruikt om postoperatieve liquorlekkage te voorkomen. In deze review hebben we de effectiviteit van durale 'sealants' in het voorkomen van liquorlekkage in spinaalchirurgie onderzocht.

Methode: Artikelen waarin patiënten een durale 'sealant' kregen voor het dichten van de spinale dura werden geselecteerd uit de PubMed-, EMBASE- en Cochrane-databases. Voor elke studie werd het aantal patiënten, indicatie, locatie van operatie, type 'sealant' en uitkomst genoteerd. De primaire uitkomst was liquorlekkage, de secundaire uitkomsten infectie en re-operatie.

Resultaten: Vijfenvestig artikelen werden geselecteerd, 6 studies hadden een controlegroep waarbij de dura alleen gehecht werd. Van totaal 2.332 patiënten kregen 1.978 (85%) een 'sealant' en 354 (15%) alleen hechting. Er was geen significant verschil met het gebruik van 'sealant' in liquorlekkage (RR 0,58 [0,18-1,82]), infectie of re-operatie. Het percentage liquorlekkage in de endoscopische en minimaal-invasieve chirurgie was significant lager ten opzichte van de conventionele chirurgie voor zowel de sealant- als controlegroep ($p = 0,001$).

Conclusie: Huidige 'sealants' lijken het percentage liquorlekkage en gerelateerde complicaties niet te verlagen. In endoscopische of minimaal-invasieve chirurgie is de liquorlekkage significant lager voor zowel sealant- als controlegroep.

DE NECK-TRIAL: EVALUATIE VAN DE DISCUSPROTHESE: EEN DUBBELGEBLINDE RCT MET DRIE BEHANDELARMEN

TESSA M.H. JANSSEN¹, MARK P. ARTS³, ERIK VAN DE ZWET², WILCO PEUL^{1,3}, L. BOSSCHER⁴, CAROLINE GOEDMAKERS¹, CARMEN L.A. VLEGGERT-LANKAMP¹
¹Department of Neurosurgery, ²Department of Biostatistics, Leiden University Medical Centre, Leiden, ³Department of Neurosurgery, Haaglanden Medical Centre, the Hague, ⁴Medical Centre Alkmaar, Alkmaar, the Netherlands

Introductie: Het behouden van mobiliteit van de cervicale wervelkolom middels het implanteren van een discusprothese (ACDP) na een anterieure discectomie is verondersteld een positieve invloed te hebben op postoperatieve klachten. Een gerandomiseerde, dubbelblinde studie werd opgezet waarbij 3 onderzoekarmen werden geformeerd: de klassieke anterieure discectomie (ACD), de ACD met tussenplaat-ten van een cage (ACDF) en de ACD met tussenplaat-ten van een prothese (ACDP; activC).

Methode: Er werden 109 patiënten gerandomiseerd en de klinische uitkomstmaten Neck Disability Index, Visual Analogue Scale (VAS) nekpijn, VAS armpijn, SF36, EQ-5D en het zelfgerapporteerde gemeten herstel werden op baseli-ne en op verschillende tijdstippen na chirurgie gemeten tot een follow-up van 2 jaar.

Resultaten: Na 2 jaar waren alle uitkomstmaten vergelijkbaar en met klinische relevantie verbeterd; er was geen ver-schil tussen de 3 groepen.

Conclusie: Concluderend kan gesteld worden dat de supe-rioriteit van de prothese niet kon worden aangetoond op kli-nische gronden na 2 jaar follow-up. Gezien de hoge prijs van de prothese is dit geen aan te bevelen implantaat. Ook moet worden opgemerkt dat de ACD een sterk alternatief lijkt te zijn voor de ACDF.

VASCULAIR

PROGNOSTISCHE WAARDE VAN DE ICH-SCORE VERSUS DIE VAN DE HUNT-EN-HESS-SCORE VOOR INTRACRANIËLE ANEURYSMA'S DIE ZICH PRESENTEREN MET EEN INTRACEREBRALE BLOEDING

A.M. DE KORTE MD¹, R.B. DEN BOER¹, A. VAN DER ZWAN MD PHD¹, T.P.C. VAN DOORMAAL MD PHD¹
¹ Afdeling Neurochirurgie, UMC Utrecht

Introductie: Geruptureerde intracraniale aneurysma's (IA's)

van de arteria cerebri media (ACM) presenteren zich regelma-tig met een intracerebrale bloeding (ICH). We onderzochten of de ICH-score een betere prognostische schatting geeft dan de Hunt-en-Hess (H&H)-score van een goede uitkomst.

Methode: Het betreft een retrospectieve analyse van open-chirurgisch behandelde, geruptureerde ACM IA's tus-sen 2008 en 2017 in het UMC Utrecht. Patiënten met een ICH werden geïncludeerd. Preoperatieve H&H-score en pa-rameters voor de ICH-score werden verzameld. Primaire uit-komstmaat was de modified Rankin score (mRs) na 3 maan-den waarbij mRs ≥ 3 werd gedefinieerd als ongunstig.

Resultaten: Tussen 2008 en 2017 werden 154 geruptu-reerde ACM IA's geclipd waarvan 76 met een ICH (49%). Van deze 76 patiënten werden er 73 geïncludeerd. Na 3 maanden had 63% een ongunstige uitkomst (mRs ≥ 3) waarvan 21% was overleden (mRs 6). H&H-score en ICH-score correleerden significant met een ongunstige uit-komst. Echter, 26% van de patiënten met een H&H-score ≥ 4 en 0% van de patiënten met een ICH-score van ≥ 3 had een gunstige uitkomst na 3 maanden.

Conclusie: Geruptureerde ACM IA's met een ICH-compo-nent hebben een slechte prognose. De ICH-score heeft mo-gelijk een beter onderscheidend vermogen op een goede uit-komst na 3 maanden dan de H&H-score.

KORTDURENDE BEHANDELING MET TRANEXAMINEZUUR LEIDT NIET TOT EEN BETERE UITKOMST BIJ ANEURYS-MATISCHE SUBARACHNOÏDALE BLOE-DINGEN

R. POST¹, M.R. GERMANS², H.D. BOOGAARTS³, R. VAN DEN BERG⁴, B.A. COERT¹, W.P. VANDERTOP¹, D. VERBAAN¹

¹ Afdeling Neurochirurgie, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Nederland

² Afdeling Neurochirurgie, Universiteitsziekenhuis Zürich, Zwitserland

³ Afdeling Neurochirurgie, RadboudUMC, Nederland

⁴ Afdeling Radiologie, Academisch Medisch Centrum Amsterdam, Nederland

Introductie: Recidiefbloedingen bij aneurysmatiscHE sub-arachnoïdale bloedingen (aSAB) hebben een hoge morbidi-teit en mortaliteit. Behandeling met antifibrinolytica redu-ceert het risico op een recidiefbloeding, maar het effect op klinische uitkomst is onduidelijk.

Methode: Patiënten met een aSAB tussen januari 2012 en december 2015 uit 2 prospectieve databases in Nederland werden geïncludeerd; het Academisch Medisch Centrum

(AMC) en Radboudumc (RUMC). In het RUMC werd tranexaminezuur (TXA) gegeven tot aan behandeling van het aneurysma, in het AMC niet. Patiënten werden ingedeeld in 2 groepen: standaardbehandeling en TXA-behandeling. Demografische en klinische gegevens werden vergeleken tussen de 2 behandelgroepen.

Resultaten: Vijfhonderdtachtig patiënten kregen standaardbehandeling en 154 patiënten kregen TXA. Na correctie van behandelcentra, kwamen er in de TXA-groep niet minder recidiefbloedingen voor (aOR 1,33, 95%-BI 0,52-3,42). Mortaliteit was niet verschillend (aOR 0,68, 95%-BI 0,39-1,18) en een slechte uitkomst (mRS 4-6) na 6 maanden verschilde niet tussen beide groepen (aOR 1,05, 95%-BI 0,64-1,74).

Conclusie: Behandeling met additioneel TXA gaf geen betere uitkomst na 6 maanden. Het risico op een recidiefbloeding verschilde niet tussen beide behandelgroepen. Het wachten is op de resultaten van een lopende trial (ULTRA), waarin wordt gekeken of vroege en kortdurende TXA-toediening leidt tot betere klinische uitkomsten.

BLOEDPLAATJES-RNA ALS BIOMARKER VOOR 'DELAYED CEREBRAL ISCHEMIA' BIJ EEN SUBARACHNOÏDALE BLOEDING (RADISH)

M.A. TJERKSTRA, D. VERBAAN, PH.D., B.A. COERT, M.D., PH.D., M.G. BEST, T. WÜRDINGER, PH.D., W.P. VANDERTOP, M.D., PH.D.

Introductie: 'Delayed cerebral ischemia' (DCI) levert een grote bijdrage aan de hoge morbiditeit en mortaliteit van subarachnoidale bloeding (SAB)-patiënten. Vooral nog bestaat er geen voldoende effectieve diagnostische en therapeutische methode voor DCI. Recent onderzoek laat zien dat RNA-profielen van bloedplaatjes een belangrijke diagnostische en prognostische rol spelen bij neurologische vormen van kanker. Deze methode wordt momenteel onder andere ook bij multipale sclerose en epilepsie onderzocht, met veelbelovende voorlopige resultaten. Onze studie onderzoekt de voorspellende waarde van bloedplaatjes-RNA-profielen voor DCI-ontwikkeling bij SAB-patiënten.

Methode: Gedurende 12-18 maanden worden alle patiënten van 18 jaar en ouder die zich in het AMC presenteren met een CT- of LP-bevestigde SAB geïncludeerd. Op dag 0 (zo spoedig mogelijk na de bloeding), dag 4, 10, 21 en 6 maanden post-SAB wordt één buisje bloed (6 ml) afgenomen. De bloedmonsters worden aan de hand van bestaande protocollen verwerkt tot bloedplaatjes-RNA-profielen.

Resultaten: SAB-patiënten worden onderverdeeld in ofwel

'DCI' of 'non-DCI', gebaseerd op de DCI-definitie van Vergouwen. Bloedplaatjes-RNA-profielen van DCI-SAB-patiënten worden vergeleken met 1) gezonde controlepersonen, 2) andere neurologische ziektebeelden en 3) non-DCI-SAB-patiënten. De voorspellende waarden worden weergegeven in een ROC-curve met accuratesse-, sensitiviteit- en specificiteitswaarden.

Conclusie: Verwacht in 2019/2020.

FUNCTIONEEL

FEASIBILITY-ONDERZOEK OP WEG NAAR 'ADAPTIVE DEEP BRAIN STIMULATION' BIJ DE ZIEKTE VAN PARKINSON

JEROEN HABETS¹, MARGOT HEIJMANS¹, MARK KUIJF^{1,3}, YASIN TEMEL^{1,2}, PIETER KUBBEN^{1,2}

¹ Afdeling Neurochirurgie, divisie Neuroscience, School of Mental Health and Neuroscience, Universiteit Maastricht

² Vakgroep Neurochirurgie, Maastricht UMC+

³ Vakgroep Neurologie, Maastricht UMC+

Introductie: Conventionele 'deep brain stimulation' (cDBS) is een geaccepteerde en effectieve therapie voor de ziekte van Parkinson. De effectiviteit van cDBS wordt beperkt door bijwerkingen (bijvoorbeeld dyskinesie, dysarthrie), gewenning en een beperkte batterijduur. Dit gegeven en groeiende technologische mogelijkheden zijn aanleidingen voor onderzoek naar 'adaptive', of 'closed-loop' DBS (aDBS). aDBS past zich aan naar de behoefte van de patiënt. Een feedbacksignaal dat parkinsonsymptomen adequaat monitort is essentieel. Experimentele studies met STN 'local field potentials' (LFP) als feedbacksignaal tonen eenzelfde verbetering van motorsymptomen als cDBS, met minder batterijverbruik. De correlatie van STN-LFP's met de volledige parkinsonsymptomatologie is echter nog onduidelijk en de effectiviteit is enkel aangetoond in kortdurende en direct postoperatieve onderzoeken. Toenemend bewijs toont dat draagbare sensoren onder andere tremor en bradykinesie kunnen monitoren. Daarnaast kan een digitale vragenlijst via een smartphone ('experience sampling method'; ESM) (non-)motore parkinsonsymptomen monitoren.

Methode: Om de 'feasibility' te onderzoeken van een parkinsonmonitoringsysteem op basis van draagbare sensoren en een ESM-applicatie laten we 20 parkinsonpatiënten gedurende 2 weken deze methodes gebruiken tijdens hun dagelijkse activiteiten. De objectieve sensordata zullen daarna gecorreleerd worden aan de subjectieve beoordeling van symptomen via ESM.

Conclusie: We presenteren een feasibility-studie van een parkinsonmonitoringsysteem op basis van 'wearables' en ESM, in het kader van aDBS.

ASSOCIATIE VAN EEN GAT-3 POLYMORFISME MET FEBRIELE CONVULSIES PLUS TEMPORAALKWABEPILEPSIE

SCHIJNS OEMG, BISSCHOP JAS, VAN OS R, RIJKERS K, LINDSEY P, SMEETS HJM, HOOGLAND G.

Doel: Het determineren van de frequentie van twee GABA-transporter 'single nucleotide polymorphisms' (SNP-allelen rs2697153 G>A in GAT-1 en rs2272400 C>T in GAT-3) bij patiënten met medicatieresistente temporaalkwabepilepsie (TLE).

Methode: DNA van 94 TLE-patiënten (neocortexweefsel) en 94 niet-epilepsie controlesamples (bloed/wangslimvlies) werd geïsoleerd, geamplificeerd met PCR en geknipt met allel-specifieke restrictie-enzymen (RFLP).

Resultaten: De GAT-1 en GAT-3 SNP-allelen waren verschillend verdeeld over de twee groepen ($p < 0,05$). Het GAT-1 GG-genotype werd gevonden bij 11% van de patiënten, vergeleken met 21% van de controles. Bij GAT-3 werd het TT-genotype niet gedetecteerd. De CT-variant werd echter geobserveerd bij 6% van de patiënten, vergeleken met 0% van de controles. Bij onderverdeling van TLE-patiënten in een groep met (FS+; $n=24$) en zonder (FS-; $n=68$) geschiedenis van febrile convulsies, werd gezien dat het GAT-3 CT-genotype verschillend gedistribueerd was (in 19% van de FS+-gevallen en 2% van de FS--gevallen; $p < 0,05$).

Conclusie: De resultaten laten zien dat GAT-1 en -3 SNP's geassocieerd zijn met TLE. Sterker nog, GAT-3 c1572T is mogelijk een bijdragende factor voor TLE volgend op febrile convulsies. De pathofysiologische consequenties van deze SNP's blijven echter onderwerp van discussie en bevestiging van deze data moet worden uitgevoerd in een groter patient-controlecohort.

GEZICHTSVELDUITVAL NA EPILEPSIE-CHIRURGIE: EEN NIEUWE KWANTITATIEVE BEOORDELINGSMETHODE

VAN LANEN RHGJ M.D., MSC^{1,2*}, HOEBERIGS MC M.D., MSC³, BAUER NJC M.D., PHD⁴, HAEREN RHL M.D., MSC², HOOGLAND G M.D., PHD^{2,5}, COLON A M.D., PHD⁵, PIERSMA C BSC¹, DINGS JTA M.D., PHD^{2,5}, SCHIJNS OEMG M.D., PHD^{2,5}

¹ Faculty of Health Medicine and Life Sciences, Maastricht University

² Department of Neurosurgery, Maastricht University Medical Centre, Maastricht.

³ Department of Radiology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht.

⁴ Department of Ophthalmology, Maastricht University Medical Centre, Maastricht.

⁵ Academic Centre for Epileptology, Maastricht University Medical Centre and Kempenhaeghe, Maastricht / Heeze.

Introductie: Anterieure temporale lobectomie (ATL) als behandeling voor medicatieresistente temporaalkwabepilepsie resulteert in 15-90% van de gevallen in een contralaterale bovenste-kwadrant-anopsie. Tot op heden bestaat er geen kwantitatieve methode om deze postoperatieve gezichtsvelduitval te evalueren. We ontwikkelden een methode om postoperatieve VFD te kwantificeren, om objectieve vergelijking in de toekomst mogelijk te maken.

Methode: 55 patiënten met medicatieresistente epilepsie, behandeld met ATL, ondergingen pre- en postoperatieve perimetrie. De temporaalkwabresectie lengte werd bepaald op postoperatieve MRI. Het percentage VFD werd berekend voor het totale gezichtsveld, het contralaterale bovenste kwadrant, en de andere 3 kwadranten gecombineerd. De patiënten werden gescheiden in groepen door resectiegrootte (< 45 mm en > 45 mm) en zijde van operatie (rechts en links). Vergelijkingen tussen groepen werden gedaan met Chi-kwadraat of t-test, nadat getest was voor normaalverdeling.

Resultaten: We vonden meer gezichtsvelduitval in de > 45 mm- dan in de < 45 mm-groep, dit was alleen significant voor rechtszijdige ATL in de andere 3 kwadranten gecombineerd ($2,3 \pm 4,4\%$ vs. $0,7 \pm 2,4\%$, $p=0,04$). Daarnaast toonden we significant meer gezichtsvelduitval voor linkszijdig ten opzichte van rechtszijdig geopereerde patiënten, echter alleen significant in de < 45 mm-groep ($6,7 \pm 6,7\%$ vs. $13,1 \pm 7,0\%$, $p=0,016$). We toonden een significante correlatie aan tussen gezichtsvelduitval en resectiegrootte voor rechtszijdige ATL ($p < 0,01$).

Conclusie: We ontwikkelden een nieuwe, niet eerder beschreven kwantitatieve scoringsmethode voor de beoordeling van postoperatieve gezichtsvelduitval na temporaalkwabresectie voor epilepsie, en testten de klinische haalbaarheid. Een significante correlatie tussen gezichtsvelduitval en resectiegrootte werd bevestigd.

ONCOLOGIE EFFECT VAN WAKKERE CRANIOTOMIE OP KLINISCHE UITKOMSTEN BIJ HOOGGRADIGE-GLIOOMPATIËNTEN: EEN META-ANALYSE

GERRITSEN J.K.W., ARENDS L.R., DIRVEN C.M.F., SCHOUTEN J.W., KLIMEK M., VINCENT A.J.P.E.

Afdeling Neurochirurgie, Erasmus MC

Introductie: De wakkere craniotomie met corticale ‘mapping’ wordt veel gebruikt voor de resectie van laaggradige gliomen in eloquente gebieden, maar niet zozeer voor hooggradige gliomen. We onderzochten met een meta-analyse of de wakkere craniotomie een significante verbetering oplevert in klinische uitkomsten in vergelijking met resectie onder algehele anesthesie.

Methode: Door middel van een systematische zoekopdracht werden relevante studies geïdentificeerd die de impact van de wakkere craniotomie onderzochten bij volwassen glioom-WHO III-IV-patiënten. Primaire uitkomstmaten waren aantal postoperatieve complicaties en postoperatieve overleving. Secundaire uitkomstmaten waren preoperatieve KPS, resectiepercentage en percentage eloquente gebieden.

Resultaten: Door middel van een systematische zoekopdracht werden 53 artikelen definitief geïnccludeerd, wat 9.102 patiënten betrof. In vergelijking met de algehele-anesthesiegroep ondervond de wakkere-craniotomiegroep (1) minder late complicaties: ratio van 0,13 versus 0,21 ($p < 0,001$); en (2) een langere postoperatieve mediane overleving: 16,87 maanden tegenover 12,04 maanden ($p < 0,001$). Resectiepercentage en preoperatieve KPS werden geïndiceerd als significante prognostische factoren.

Conclusie: Deze resultaten indiceren dat wakkere craniotomie bij de resectie van hooggradige gliomen in eloquente gebieden een verbetering oplevert in klinische uitkomsten. De data geven sterke impulsen richting implementatie van de wakkere craniotomie in de standaardbehandeling van deze patiëntengroep. Een uitgebreid prospectief gerandomiseerd onderzoek is daarom geïndiceerd.

‘MIXED REALITY’ VOOR PREOPERATIEVE PLANNING VAN HERSENTUMOROPERATIES

F. INCEKARA, M. SMITS, C. DIRVEN, A. J. P. E. VINCENT
Afdeling Neurochirurgie, Erasmus MC

Introductie: Neuronavigatiesystemen worden routinematig gebruikt tijdens neurochirurgische procedures. Momenteel is ‘virtual’ en ‘mixed reality’ in opkomst; met ‘mixed reality’ kan een gebruiker met behulp van virtuele objecten de fysieke omgeving analyseren en ermee interacteren. Het doel van deze prospectieve pilotstudie was om een ‘proof of concept’ te bieden door de klinische haalbaarheid en nauwkeurigheid van de ‘wearable mixed reality-device’ voor preoperatieve neurochirurgische planning te testen.

Methode: Patiënten die een hersentumoroperatie zouden ondergaan werden geïnccludeerd in deze studie. Op basis van MRI-scans werden 3D-hologrammen gecreëerd. Deze hologrammen werden op het fysieke hoofd van de patiënt gefu-

seerd met behulp van de HoloLens. De positie van de tumor werd zowel met de HoloLens als met het navigatiesysteem afgetekend op het hoofd. Het verschil tussen beide aftekeningen werd opgemeten om de nauwkeurigheid te bepalen.

Resultaten: Vijfentwintig patiënten werden geïnccludeerd in deze studie. Bij negen patiënten kwam de tumorlokalisatie met de HoloLens overeen met die van het standaard neuronavigatiesysteem. Gemiddeld verschilde de HoloLens 0,4 cm [spreiding 0-1,8] van het neuronavigatiesysteem.

Conclusie: Deze prospectieve klinische studie biedt een ‘proof of concept’ van de klinische haalbaarheid van de HoloLens voor pre-operatieve planning van hersentumoroperaties. Verdere ontwikkeling is nodig om de nauwkeurigheid van de HoloLens te verbeteren.

GEAVANCEERDE BEELDVORMING VOOR DE DELINEATIE VAN GLIOMEN: EERSTE RESULTATEN VAN DE FRONTIER-STUDIE

NIELS VERBURG¹, THOMAS KOOPMAN², PETRA POWWELS³, MAQSOOD YAQUB², FREDERIK BARKHOF², OTTO HOEKSTRA², FLORIS BARTHEL⁴, ADRIAAN LAMMERTSMA², RONALD BOELLAARD², JAAP REIJNEVELD⁵, ROEL VERHAAK⁴, PIETER WESSELING⁶, PETER VANDERTOP¹, PHILIP DE WITT HAMER¹

¹ Neurochirurgisch Centrum Amsterdam, locatie VU

Medisch Center en Hersentumorcentrum Amsterdam ² VU Medisch Centrum: afd Radiologie & Nucleaire Geneeskunde

³ Neuroscience Campus Amsterdam, VU Medisch Centrum: afd Fysica & Medische Technologie

⁴ Jackson Laboratorium for Genomic Medicine, Farmington, USA

⁵ VU Medisch Centrum: afd Neurologie en Hersentumorcentrum Amsterdam

⁶ VU Medisch Centrum: afd Pathologie

Introductie: De diagnostische nauwkeurigheid van de huidige standaardbeeldvorming voor de delineatie van gliomen is suboptimaal waarbij geavanceerde technieken mogelijk nauwkeuriger zijn. Vergelijken van de diagnostische nauwkeurigheid van geavanceerde beeldvorming met de huidige standaard voor de detectie van diffuse glioominfiltratie in de hersenen. Correlatie tussen beeldvorming en moleculaire eigenschappen onderzoeken.

Methode: Acht patiënten (vijf HGG, drie LGG) met een diffuus infiltratief glioom ondergingen preoperatief een standaard MR aangevuld met diffusie, perfusie, spectroscopie en dynamische PET-FET en CHO. Multipole genavigeerde biopoten binnen en buiten de glioomgrenzen werden afgenomen, beoordeeld als tumor of normaal door 2 neuropatholo-

gen en geanalyseerd met DNA-methylatieprofilering. De diagnostische nauwkeurigheid werd beoordeeld met behulp van 'receiver operating characteristics'-curves.

Resultaten: Er werden 74 biopten (49 HGG/25 LGG) verkregen. Histologische en moleculaire tumor of normaal beoordeling verschilde. PET-FET was de beste methode en significant beter dan de huidige standaard (T1+/FLAIR) voor zowel alle gliomen (AUC 90% $p < 0,01$) als hooggradig (AUC 96% $p = 0,001$). LGG-data waren ontoereikend voor een betrouwbare interpretatie. Methylering en beeldvorming heterogeniteit waren gecorreleerd. MR T2 en ADC hyperintense gebieden hadden hypomethylatie van kankergerelateerde 'pathways'.

Conclusie: In deze preliminaire data lijkt PET-FET nauwkeuriger dan de huidige standaard voor de delineatie van gliomen. Daarnaast verschilt histologische en moleculaire bepaling van tumorinfiltratie en is beeldvorming voorspellend voor het patroon van methylering.

PREOPERATIEVE RESECTABILITEIT VAN NIET-AANKLEUREND GLIOM GESCHAT DOOR NEUROCHIRURGEN EN EEN 'RESECTION PROBABILITY MAP'

EEF J. HENDRIKS¹, SANDER IDEMA², SHAWN L. HERVEY-JUMPER³, ANNE-LAURE BERNAT⁴, AEILKO H. ZWINDERMAN⁵, FREDERIK BARKHOF^{1,6}, W. PETER VANDERTOP², EMMANUEL MANDONNET⁴, HUGUES DUFFAU⁷, MITCHEL S. BERGER³, PHILIP C. DE WITT HAMER²

¹ Afdeling Radiologie en Nucleaire Geneeskunde, VU medisch centrum, Amsterdam, Nederland; ² Neurochirurgisch Centrum Amsterdam, VU medisch centrum and Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Nederland; ³ Afdeling Neurochirurgie, University of California, San Francisco, San Francisco, California;

⁴ Afdeling Neurochirurgie, Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Parijs, Frankrijk; ⁵ Afdeling Klinische Epidemiologie en Biostatistiek, Academisch Medisch Centrum, Amsterdam, Nederland; ⁶ Institutes of Neurology & Healthcare Engineering, UCL, Londen, Verenigd Koninkrijk; ⁷ Afdeling Neurochirurgie, Hôpital Gui de Chauliac, Centre Hospitalier Universitaire Montpellier, Montpellier, Frankrijk.

Introductie: De vraag of een niet-aankleurend glioom in aanmerking komt voor resectie, wordt hoofdzakelijk bepaald door de expertise van de neurochirurg. Hier vergelijken we glioomresecties met de preoperatieve inschatting van resectabiliteit door neurochirurgen en een 'resection probability map' (RPM).

Methode: 234 patiënten met een niet-aankleurend glioom

behandeld middels tumorresectie (2006-2012) werden geïncludeerd uit 2 hersentumorcentra. De mate van resectie en tumorresidu werden gesegmenteerd en een RPM werd berekend in standaardruimte. Drie junior- en 3 senior-neurochirurgen schatten de mate van resectie en tumorresidu, geblijnd voor postoperatieve uitkomst. Een Bland-Altmananalyse werd toegepast ter bepaling van overeenkomsten en een ROC-analyse voor de diagnostische accuratesse tussen neurochirurgen en de RPM.

Resultaten: Preoperatieve schattingen van resectabiliteit door junior- en senior-neurochirurgen zijn significant afwijkend met een overschatting van mate van resectie en onderschatting van tumorresidu. De schattingen van de RPM zijn zonder bias, echter niet precies. De RPM presteert significant beter in het identificeren van patiënten bij wie een redelijke mate van resectie werd behaald, vergeleken met de neurochirurgen.

Conclusie: Junior- en senior-neurochirurgen schatten de preoperatieve resectabiliteit van een niet-aankleurend glioom met een kleine bias. Een RPM levert een schatting van resectabiliteit zonder bias, toepasbaar tijdens multidisciplinair overleg, therapieplanning en educatie.

DE BRIGHTER STUDIE: BRAIN BANK FOR RESEARCHING GLIOMA AND TUMOR ASSOCIATED EPILEPSY ERASMUS MC ROTTERDAM

BLJ BOUWEN^{1,2}, AJPE VINCENT², CMF DIRVEN², CI DE ZEEUW¹ EN Z GAO¹

¹ Afdeling Neurowetenschappen, Erasmus Universiteit Rotterdam

² Afdeling Neurochirurgie, Erasmus Medisch Centrum Rotterdam

Introductie: Een toenemend aantal studies wijst uit dat bij tumorgeassocieerde epilepsie (TAE) niet de tumor zelf, maar de peritumorale cortex (PTC) de plaats van origine van het epileptisch focus is. Dit suggereert dat er een tumor-breininteractie plaatsvindt die de PTC zodanig aantast dat deze epilepsiegevoelig wordt. Het is echter nog onbekend welke veranderingen er ontstaan in netwerk- en celfunctie die leiden tot het ontstaan van epileptische activiteit. Het doel van deze studie is het bestuderen van tumorgeassocieerde epilepsie door het construeren van een database bestaand uit peritumorale cortex van patiënten met gliomen, metastasen en meningeom. We gebruiken 'patch clamping', een elektrofysiologische techniek, om in individuele neuronen intrinsieke eigenschappen, vuurgedrag en netwerk-activiteit te bestuderen. Tevens worden individuele cellen bestudeerd

door middel van 'RNA sequencing' en massaspectrometrie. **Methode & Resultaten:** Tot op heden zijn er 81 patiënten toegevoegd aan de database. Weefsel wordt vers op de OK opgehaald, vervoerd in artificiële liquor en verder verwerkt op de afdeling Neurowetenschappen. Pyramidecellen en interneuronen uit laag 2-3 en 5-6 worden vervolgens gemeten in de patchclamp-opstelling.

Conclusie: Voorlopige resultaten van elektrofysiologische metingen van individuele neuronen onthullen significante veranderingen in de intrinsieke eigenschappen van cellen, zoals de membraanpotentiaal, evenals excitatoire input in zowel pyramidecellen als interneuronen.

DE INVLOED VAN RESECTIEPERCENTAGE OP DE PROGNOSE VAN PATIËNTEN MET GLIOBLASTOMA MULTIFORME IN VERSCHILLENDE PROGNOSTISCHE GROEPEN OP BASIS VAN PREOPERATIEVE FACTOREN

C.L. VIËTOR, D. NIEBOER, C.M. DIRVEN, A.J.P.E. VINCENT

Introductie: De invloed van chirurgie op de prognose van Glioblastoma Multiforme (GBM) blijft een discussiepunt, omdat er vaak selectiebias optreedt van patiënten met goede preoperatieve prognostische kenmerken. Een manier om hiervoor te corrigeren is te stratificeren voor sterke preoperatieve prognostica en vervolgens binnen deze groepen de invloed van resectie te beoordelen.

Methode: Met retrospectieve data van 318 GBM-patiënten is een normogram ontwikkeld om patiënten te verdelen in een goede, gemiddelde en slechte prognostische groep op basis van preoperatieve factoren. Per groep hebben wij de invloed van resectiepercentage op de overleving onderzocht.

Resultaten: Het normogram bevatte de variabelen leeftijd, geslacht, epilepsie, oedeem, cystes, multifocaliteit en afstand tot de ventrikels. De overleving verschilde significant tussen de slechte (n=106), gemiddelde (n=106) en goede (n=106) prognostische groep (p<0,0001). Een hoger resectiepercentage is gunstig voor de overleving van alle patiënten (HR (95%-BI): 0,95 (0,93-0,98)), hoewel de sterkte van het effect van resectiepercentage op overleving tussen groepen verschilt (p=0,014). De slechte groep profiteert meer van een hoger resectiepercentage (HR 0,90 (0,82-0,98)) dan de goede (HR 0,97 (0,95-1,00)) en gemiddelde (HR 0,98 (0,90-1,06)) prognostische groep.

Conclusie: Een hoog resectiepercentage draagt bij aan de overleving van GBM-patiënten, vooral voor patiënten met preoperatief een slechte prognose.

INVLOED VAN GROEISNELHEID OP DE EFFECTIVITEIT VAN GAMMA KNIFE-BEHANDELING VAN VESTIBULAIR SCHWANNOMEN

P.P.J.H. LANGENHUIZEN, H.B. VERHEUL

Elizabeth Ziekenhuis Tilburg

Doel: Deze studie is gericht op het bepalen van de invloed van de groeisnelheid van vestibulair schwannomen (VS) op de effectiviteit van een Gamma Knife (GK)-behandeling.

Methode: Alle patiënten behandeld met de GK na een wait-and-scanbeleid werden geïnccludeerd. MRI-scans voor en na behandeling werden volumetrisch geëvalueerd en de tumorverdubbelingstijd (VDT) voor behandeling werd berekend. Statistische analyses werden toegepast om de invloed te analyseren.

Resultaten: Het resulterende patiëntencohort bevatte 311 patiënten met een mediane follow-up tijd van 60 maanden, waarvan de behandeling bij 35 niet effectief bleek. Kaplan-Meieranalyses resulteerden in significante verschillen tussen langzaam en snel groeiende VS in de 5- en 10-jaars succespercentages (log-rank, p=0,001): 97,3% en 86,0% voor langzaam groeiende tumoren en 85,5% en 67,6% voor snel groeiende tumoren, respectievelijk. Invloed van de VDT op het behandelresultaat werd ook aangetoond met een Cox-regressie. Het resulterende model liet een significant (p=0,045), maar relatief klein effect van de VDT op de hazard ratio's zien.

Conclusie: Door gebruik te maken van onze unieke, grote database met lange follow-up tijden konden wij de invloed van de groeisnelheid van VS op de GK-behandelresultaten aantonen.

OVERIG

MULTICENTER RCT AANGAANDE HET GEBRUIK VAN CORTICOSTEROÏDEN OF BOORGATDRAINAGE IN DE BEHANDELING VAN HET CHRONISCH SUBDURAAL HEMATOOM

DANA C. HOLL MD^{1§}, ISHITA P. MIAH MD^{2§}, VICTOR VOLOVICI MD^{1,3}, CLEMENS M.F. DIRVEN MD PHD¹, RUBEN DAMMERS MD PHD¹, FOP VAN KOOTEN MD PHD⁴, WILCO C. PEUL MD PHD⁵, KUAN H. KHO MD⁶, HELEEN M. DEN HERTOOG MD PHD⁷, TERRY BRUGGINK MD⁷, HESTER F. LINGSMA MD PHD³, KORNÉ JELLEMA MD PHD², NIELS A. VAN DER GAAG MD PHD⁵.

§ = gedeeld eerste auteur

¹ Department of Neurosurgery, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, ² Department of Neurology, Haaglanden

Medisch Centrum, Den Haag, ³ Department of Public Health and Medical Decision Making, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam, ⁴ Department of Neurology, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam,

⁵ Department of Neurosurgery, Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden; Haaglanden Medisch Centrum en Hagaziekenhuis, Den Haag. ⁶ Department of Neurosurgery, Medisch Spectrum Twente, Enschede, ⁷ Department of Neurology, Medisch Spectrum Twente, Enschede.

Introductie: Behandeling van chronisch subduraal hematoom (CSDH) kan bestaan uit een chirurgische behandeling, een tijdelijke hoge dosis corticosteroiden of een expectatief beleid. De pathofysiologie van het CSDH betreft een vicieuze cirkel waarin angiogenese, ontsteking, recidiverende microbloedingen, exsudaten en lokale coagulopathie een belangrijke rol spelen. Deze processen kunnen worden onderbroken door corticosteroiden. Vaak is chirurgie de standaardbehandeling, maar er bestaat geen consensus over de optimale behandeling van het CSDH. Geen van de beschikbare behandelingen is geëvalueerd in een RCT waarin effectiviteit en kosteneffectiviteit zijn onderzocht.

Methode: Deze studie betreft een multicenter RCT waarin 430 patiënten met een nieuw gediagnosticeerd, symptomatisch (Markwalder Grading Scale 1-3) CSDH zullen worden gerandomiseerd voor dexamethason in een afbouwschema dan wel boorgatdrainage. De primaire uitkomst is de functionele status, beoordeeld met de 'modified Rankin Scale' op 3 maanden. Secundaire uitkomstmaten zijn kwaliteit van leven, complicaties, mortaliteit, therapiefalen en de kosten na 12 maanden. Het onderzoek wordt uitgevoerd in 20-30 Nederlandse ziekenhuizen in een periode van circa 2 jaar.

Verwachtingen: Uit deze studie zullen aanbevelingen voortkomen aangaande een toekomstige gestandaardiseerde behandeling van het CSDH.

EVALUATIE VAN EEN NIEUW ONTWIKKELDE 'SEALANT' IN EEN VARKENS-CRANIOTOMIESTUDIE

A. KINACI, A. VAN DER ZWAN, T.P.C. VAN DOORMAAL
Afdeling Neurochirurgie, UMC Utrecht

Introductie: We hebben een waterdichte 'sealant patch' (SP) ontwikkeld die aan de dura hecht om liquorlekkage na intracraniale chirurgie te voorkomen. In een in-vivostudie hebben we de veiligheid en resorptie van de SP getest.

Methode: 42 varkens zijn geopereerd waarbij een craniotomie is verricht en de dura in beide hemisferen is geopend.

SP, Tachosil of Duraseal werd over de duraopening geplaatst. Tevens was er een controlegroep zonder 'sealant'. De varkens zijn verdeeld over 6 groepen met verschillende overlevingsstijden tussen 3 dagen tot en met 12 maanden. Gedurende de overlevingsperiode is bloed en liquor afgenomen op infectieuze reactie. Voor terminatie is er MRI van de hersenen verricht, gevolgd door histologisch onderzoek na terminatie.

Resultaten: 14 (36%) van de 42 varkens hebben tijdelijk wondlekkage gehad. Wondlekkage, bloed- en liquoronderzoek, MRI en histologie lieten geen significant verschil zien tussen de verschillende groepen. SP was voor 50% opgelost na 3 maanden, 90% na 6 maanden en meer dan 95% na 12 maanden, waarbij de 'sealant' een basis vormde voor neodura.

Conclusie: SP blijkt een veilige durale 'sealant' te zijn. De eigenschappen en de gebruiksvriendelijkheid maken deze 'sealant' geschikt voor klinisch gebruik.

TRAUMATISCHE NEUROMEN: NIEUWE INZICHTEN IN DE PATHOLOGIE EN BEHANDELING

ANNE BOLLEBOOM, BSC^{1,2}, GODARD C.W. DE RUITER, MD, PHD³, J. HENK COERT, MD, PHD⁴, BASTIAAN TUK², JOAN C. HOLSTEGE, MD, PHD¹, JOHAN W. VAN NECK, MD, PHD²

¹ Afdeling Neurowetenschappen, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

² Afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Erasmus Medisch Centrum, Rotterdam

³ Afdeling Neurochirurgie, Haaglanden Medisch Centrum, Den Haag

⁴ Afdeling Plastische en Reconstructieve Chirurgie, Universitair Medisch Centrum Utrecht, Utrecht

Introductie: De behandeling van patiënten met een traumatisch neuroom, ontstaan na perifeer zenuwletsel, is een complex klinisch probleem. In deze studie presenteren wij een nieuwe chirurgische strategie ter preventie van neuroomvorming gebaseerd op het principe van de centro-centrale anastomose (CCA), maar in plaats van een directe coaptatie tussen zenuwuiteinden met een autograft, werd een lus gecreëerd middels een driedimensionaal (3D) geprinte Y-buis met een autograft in de distale uitgangen van de buis.

Methode: De 3D-geprinte Y-buis met autograft werd onderzocht in een ratmodel waarbij de Y-buis werd geplaatst op de proximale zenuwstomp. Macroscopische en microscopische analyses van zenuwregeneratie en neuroomvorming

werden verricht 12 weken na implantatie van het model. Resultaten werden vergeleken met het CCA-model.

Resultaten: 12 weken na implantatie liet de Y-buis met autograft zenuwregeneratie zien door het gehele model, zonder neuroomvorming. Daarnaast werd een significante afname gezien van het aantal axonen in het midden van de autograft. Het CCA-model toonde tevens een significante afname van het aantal axonen in de autograft, echter was in dit model neuroomvorming aanwezig.

Conclusie: Deze pilotstudie laat zien dat de nieuwe 3D-geprinte Y-buis in combinatie met een autograft neuroomvorming voorkomt en daarmee een veelbelovende chirurgische techniek is in de behandeling van traumatische neuromen.

HYDROXYAPATIETCRANIOPLASTIE: EEN RETROSPECTIEVE EVALUATIE VAN DE OSTEO-INTEGRATIE

W. MAENHOUDT MD¹, G. HALLAERT MD¹, J.P. KALALA MD PHD¹, E. BAERT MD¹, F. DEWAELE MD¹, W. BAUTERS MD², D. VAN ROOST MD PHD¹.

¹ Dienst neurochirurgie, Universitair ziekenhuis Gent, België

² Dienst neuroradiologie, Universitair ziekenhuis Gent, België

Introductie: Dankzij hun biologische en morfologische eigenschappen vertonen hydroxyapatietimplantaten beloftevolle resultaten als alternatief voor craniale reconstructie met autoloog bot. Hun biocompatibiliteit en osteoconducti-

viteit zouden beenderige overbrugging ter hoogte van de schedel-prothese-interface mogelijk maken. We onderzochten of dit optreedt en trachtten de osteo-integratieratio te kwantificeren.

Methode: Een retrospectieve evaluatie van de geïmplanterde hydroxyapatietprothesen tussen 2010 en 2014 werd uitgevoerd. Patiënten werden uitgenodigd voor follow-up-CT. Demografische, chirurgische en radiologische data werden bestudeerd. Osteo-integratie werd gedefinieerd als het verdwijnen van de radiolucentie ter hoogte van de bot-prothese-interface. Een neuroradioloog, staflid neurochirurg en een resident neurochirurgie voerden onafhankelijk de radiologische evaluatie uit. Een nieuw software-analyseprotocol werd ontwikkeld om de graad van osteo-integratie te kwantificeren.

Resultaten: 17 implantaten werden geëvalueerd. De gemiddelde leeftijd van de patiënten bedroeg 39 jaar. De gemiddelde follow-up was 155 weken. Osteo-integratie werd voor meer dan 50% gekwantificeerd in 6 prothesen waarvan de helft meer dan 75%. Bij 5 patiënten werd geen beenderige overbrugging gezien. De overige patiënten vertoonden slechts discrete tekenen van osteo-integratie. Software-analyse toonde een gemiddelde osteo-integratiegraad van 37,4% (400 HU-filter) en 27,3% (700 HU-filter).

Conclusie: Hydroxyapatietcranioplastie kan leiden tot osteo-integratie. In deze kleine retrospectieve studie werd osteo-integratie van meer dan 50% weerhouden bij een derde van de patiënten.