

Door\*: Louis Wagner<sup>1,2</sup> (wagnerl@kempenhaeghe.nl), Simon Tousseyn<sup>1,2,4</sup>, Danny Hillkman<sup>3</sup>, Olaf Schijns<sup>2,4</sup>, Albert Colon<sup>1,2,4,5</sup>

<sup>1</sup> Neurologie/Klinische neurofysiologie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe, Heeze

<sup>2</sup> Neurochirurgie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht

<sup>3</sup> Klinische neurofysiologie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Maastricht Universitair Medisch Centrum, Maastricht

<sup>4</sup> School for Mental Health and Neuroscience (MHeNS), Universiteit Maastricht, Maastricht

<sup>5</sup> Epileptologie, Centre Hospitalier Universitaire Martinique, Fort-de-France.

# Insulaire epilepsie: pre-chirurgische diagnostiek en chirurgische behandeling

In een eerdere bijdrage die verscheen in het maartnummer van 'Epilepsie' werd uitgaande van een tweetal casussen, de klinische semiologie passend bij insulaire epilepsie beschreven, in relatie met de anatomische gebieden van de insula. In deze bijdrage wordt ingegaan op de meest aangewezen diagnostiek en de invasieve behandeling van deze patiënten.

## Casus 1

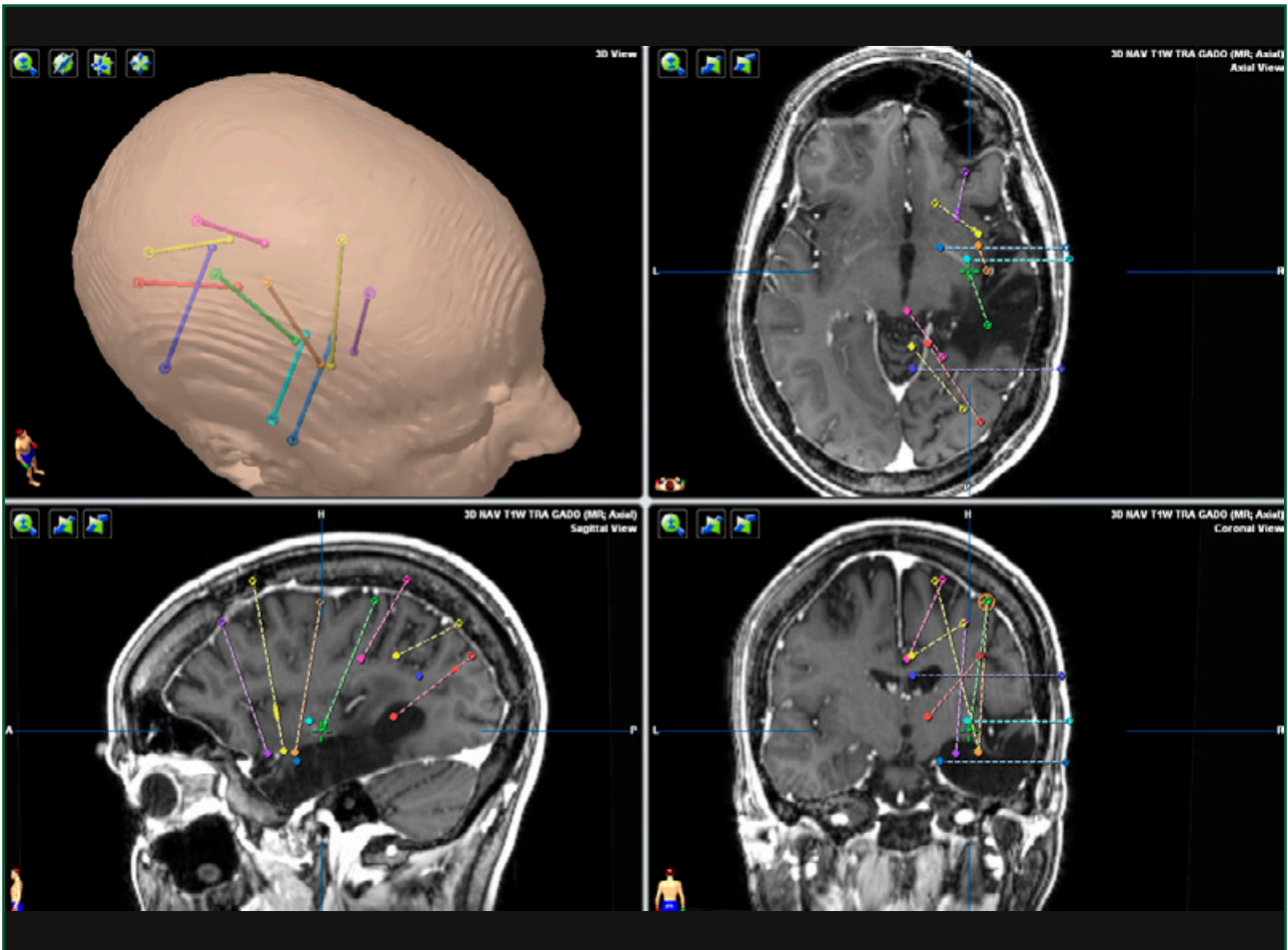
Een 38-jarige vrouw met een lichte verstandelijke beperking (TIQ 63) is bij het Academisch Centrum voor Epileptologie (ACE, Kempenhaeghe/MUMC+) onder behandeling vanwege een medicatieresistente epilepsie, zich uitend in focale aanvallen met verminderde gewaarwording. In een eerder stadium heeft ze een rechtszijdige anterieure temporaalkwabresectie ondergaan. Postoperatief heeft ze twee typen aanvallen. Type 1 gaat gepaard met een rokerig/benauwd gevoel, alsof de keel wordt dichtgeknepen ('stik-aanvallen'). Deze aanvallen gaan gepaard met veel angst, waarbij patiënte in het begin nog adequaat reageert. Type 2 begint met een heet gevoel van de linkerzijde van het lichaam, vooral

het been. Vanuit de klinische semiologie is een dorsale mid (DM)-, tot posterieure (DP) rechtszijdige insulaire lokalisatie de primaire hypothese (Wagner & Colon, 2023).

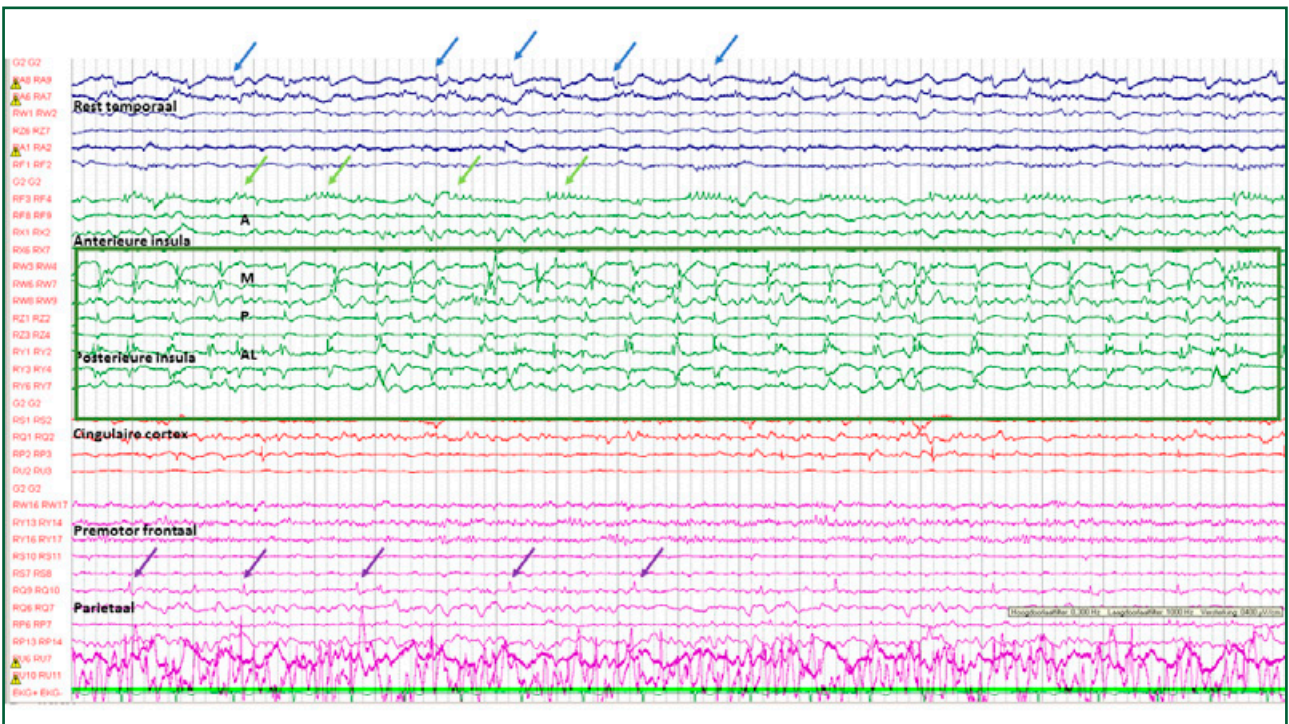
De MRI uit 2010 toonde een status na een anterieure temporaalkwabresectie rechts, met resectie van de mesiale structuren, gepaard gaand met corticale veranderingen rechts pariëtaal, mogelijk ischemisch van aard. Het neuropsychologisch onderzoek toonde een vrijwel onveranderd cognitief profiel ten opzichte van de periode na de eerdere operatie. EEG-videomonitoring toonde aanvallen met een insulair karakter met EEG-veranderingen in de regio rechts temporaal.

Lees het actuele overzicht  
van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op [www.epilepsieliga.nl](http://www.epilepsieliga.nl).

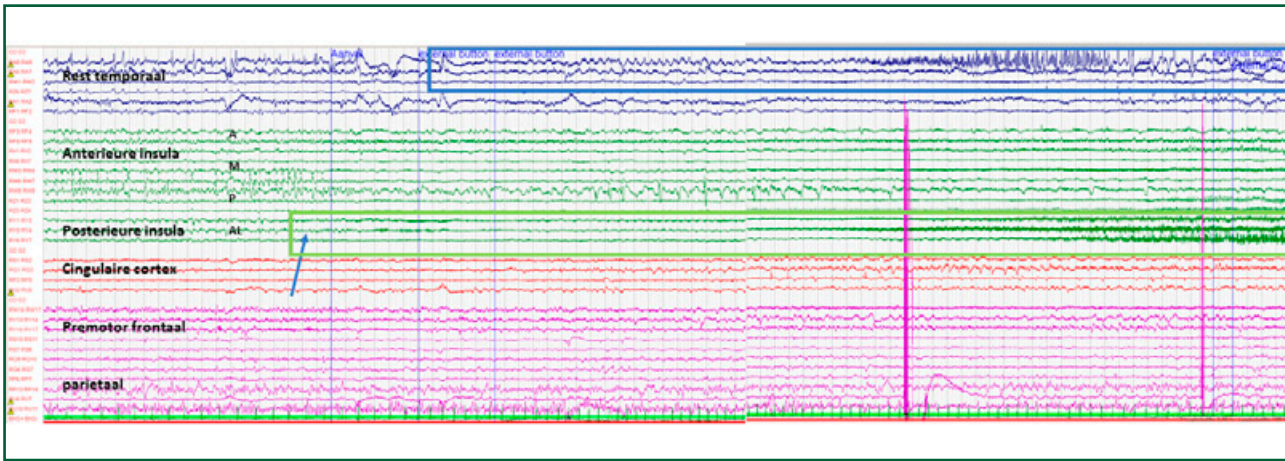


Figuur 1. Planning stereo-EEG van patiënte beschreven als casus 1. De rechter insulaire cortex is benaderd middels vier oblique elektroden (in de lengterichting van de insulaire gyri) en twee orthogonale elektroden (de insula vanuit lateraal benaderd).



Figuur 2. Interictaal SEEG gemeten bij patiënte die is beschreven als casus 1. Er is continu piekactiviteit in posterieure insula en middelste gyrus (M) van anterieure insula (groene vak) met onafhankelijk hiervan piekactiviteit temporaal (blauwe pijlen), pariëtaal (paarse pijlen) en reeksen pieken anterieure gyrus van anterieure insula (groene pijlen).





Figuur 3. Ictaal SIEEG gemeten bij patiënte die is beschreven als casus 1. De aanvalsactiviteit (aangegeven met groene pijl en groen kader), begint in de posterieure insula en spreidt naar de temporaalkwab (blauwe kader).

De primaire hypothese was een rechtszijdig insulair focus; alternatieve hypothesen waren rechts temporaal (posterieur van de eerdere resectie) of rechts pariëtaal (gebied van corticale afwijkingen op MRI). Omdat het MRI- en EEG-onderzoek een incongruent resultaat opleverden werd door de werkgroep epilepsiechirurgie\* besloten tot aanvullend onderzoek.

Het MEG- en PET-onderzoek wezen, respectievelijk, op betrokkenheid bij de epilepsie van de patiënt van het rechts orbitofrontale danwel pariëtaale hersengebied. Er werd besloten om een diepte elektroden EEG-onderzoek te doen, het zogenaamde stereo-EEG of SIEEG-onderzoek. De diepte-elektroden werden geplaatst: rechts temporaal (cortex rondom de eerdere resectie-holte), rechts orbitofrontaal, rechts pariëtaal, en rechts insulair. In totaal werden er tien elektroden geïmplanteerd (figuur 1).

Het SIEEG toonde levendige interictale epileptiforme activiteit met een continu piekpatroon in de posterieure insula en vrijwel simultaan betrokkenheid van de middelste en achterste gyrus van de anterieure insula, met spreiding naar temporaal (figuur 2). De aanvallen met stikgevoel en tintelingen in de linkerarm en gepaard gaande met angst zijn in het SIEEG gerelateerd aan een begin van de aanvalsactiviteit in de rechter posterieure insula (figuur 3).

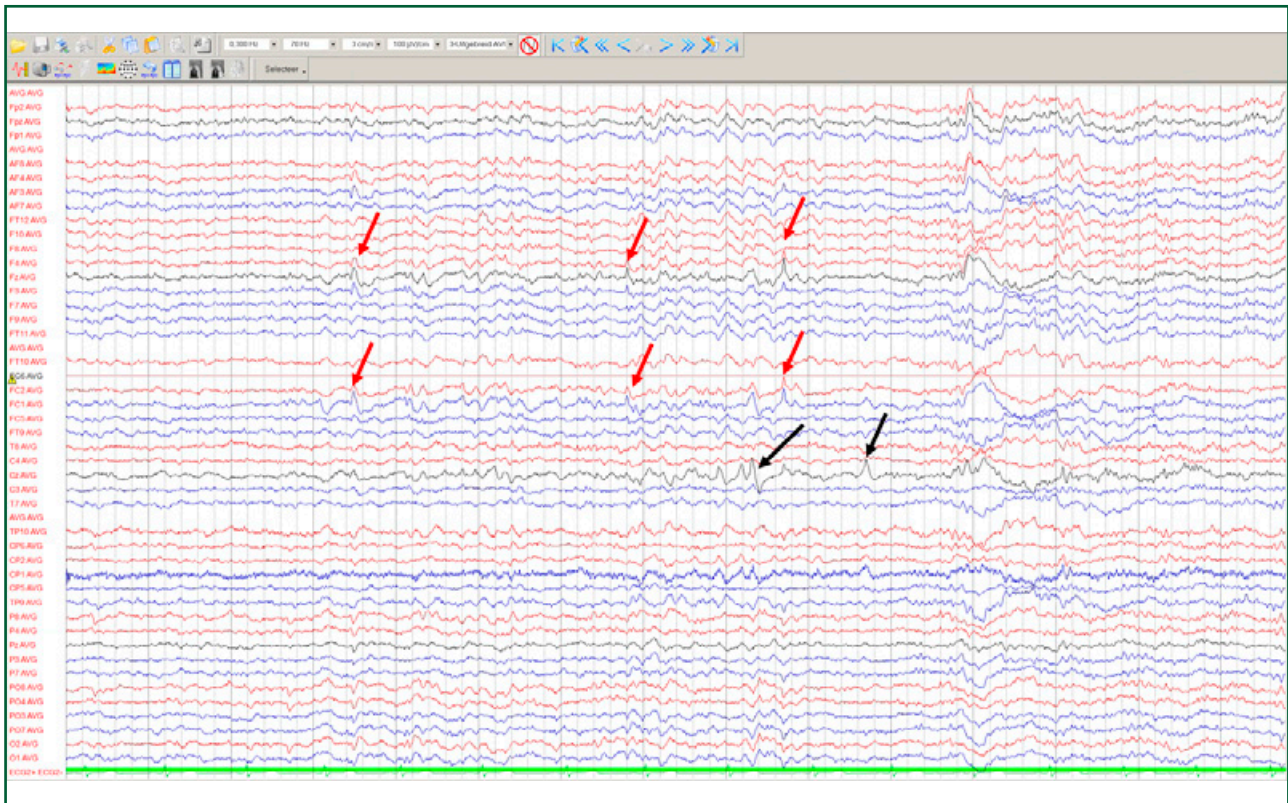
## Casus 2

Een achttienjarige vrouw werd verwezen naar ACE, Kempenhaeghe/ MUMC+ voor nadere diagnostiek in het kader van epilepsiechirurgie. Zij is sinds de leeftijd van negen jaar bekend met vooral hyperkinetische aanvallen vanuit de slaap. In het begin waren het aanvallen met body-rocking. Later kwamen er aanvallen bij met draai-bewegingen van de romp om de horizontale as. Naast de

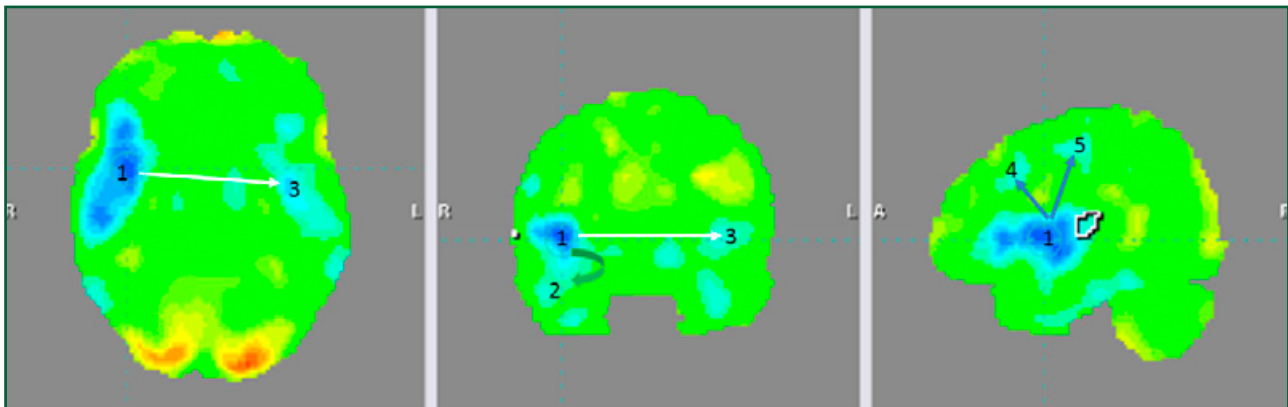
mogelijkheid dat we met een slaapgerelateerde epilepsie met hyperkinetiek (SHE) vanuit een frontaal focus te maken hebben, is een insulaire epilepsie eveneens mogelijk, zeker als we de variatie in acht nemen (body-rocking meer passend bij type 1 en bewegingen rondom de axiale as meer passend bij type 2 hyperkinetische aanvallen), en dan vooral de dorsale anterieure (DA) insula (Wagner & Colon, 2023).

Vanuit klinisch semiologisch oogpunt was er nog geen zekere hypothese. Het resultaat van het EEG-video monitoring onderzoek was niet eenduidig, met af en toe pieken/ scherpe golven beiderzijds frontaal (figuur 4). De nachtelijke aanvallen met hyperkinetiek toonden geen consistent ictaal patroon in het EEG, wel soms wat veranderingen frontocentraal zonder overtuigende lateraliseratie. De 3T-MRI was negatief en het resultaat van de voxel-based morphometry analyse liet zowel links anterieur (ventraal) en rechts anterieur insulair (dorsaal) een verdachte regio zien. MEG toonde scherpe activiteit links centraal, een bevinding die ook fysiologisch van aard kon zijn. FDG-PET liet rechts peri-insulair/rechts fronto-operculair een zone met hypometabolisme zien (figuur 5). Ictale SPECT toonde verschillende hyperperfusieclusters (Toussey, 2022), met het duidelijkste cluster rechts peri-insulair/ rechts fronto-operculair (figuur 6).

De primaire hypothese was dat de bron van de epilepsie was gelokaliseerd in de insula, meest waarschijnlijk rechts anterieur. Echter, met onvoldoende concordante bevindingen werd besloten tot een uitgebreide symmetrische implantatie, waarbij naast de insulaire cortex, ook de cortex van het cingulum, de SMA en overige frontale gebieden werden geïmplanteerd (figuur 7). Zowel het interictale als het ictale SIEEG toonden een zeer uitgebreid actief netwerk, waarbij enkele gebieden betrok-



Figuur 4. Interictaal EEG gemeten bij patiënte beschreven als casus 2. Naast de scherpe vertexgolven (zwarte pijlen) gedurende de slaap zien we ook bilateraal-frontaal pieken (rode pijlen).



Figuur 5. FDG-PET (Amsterdam UMC Imaging Center) van patiënte beschreven als casus 2. Zone van hypometabolisme regio rechter insula (1), spreidend naar temporaal (2), contralateraal (3), en ook cingulum (4) en SMA (5).

ken waren tijdens het aanvalsbegint; beiderzijds anterieure insula en beiderzijds midcingulaire cortex, met rechts dominant bij het begin van de ontladingen.

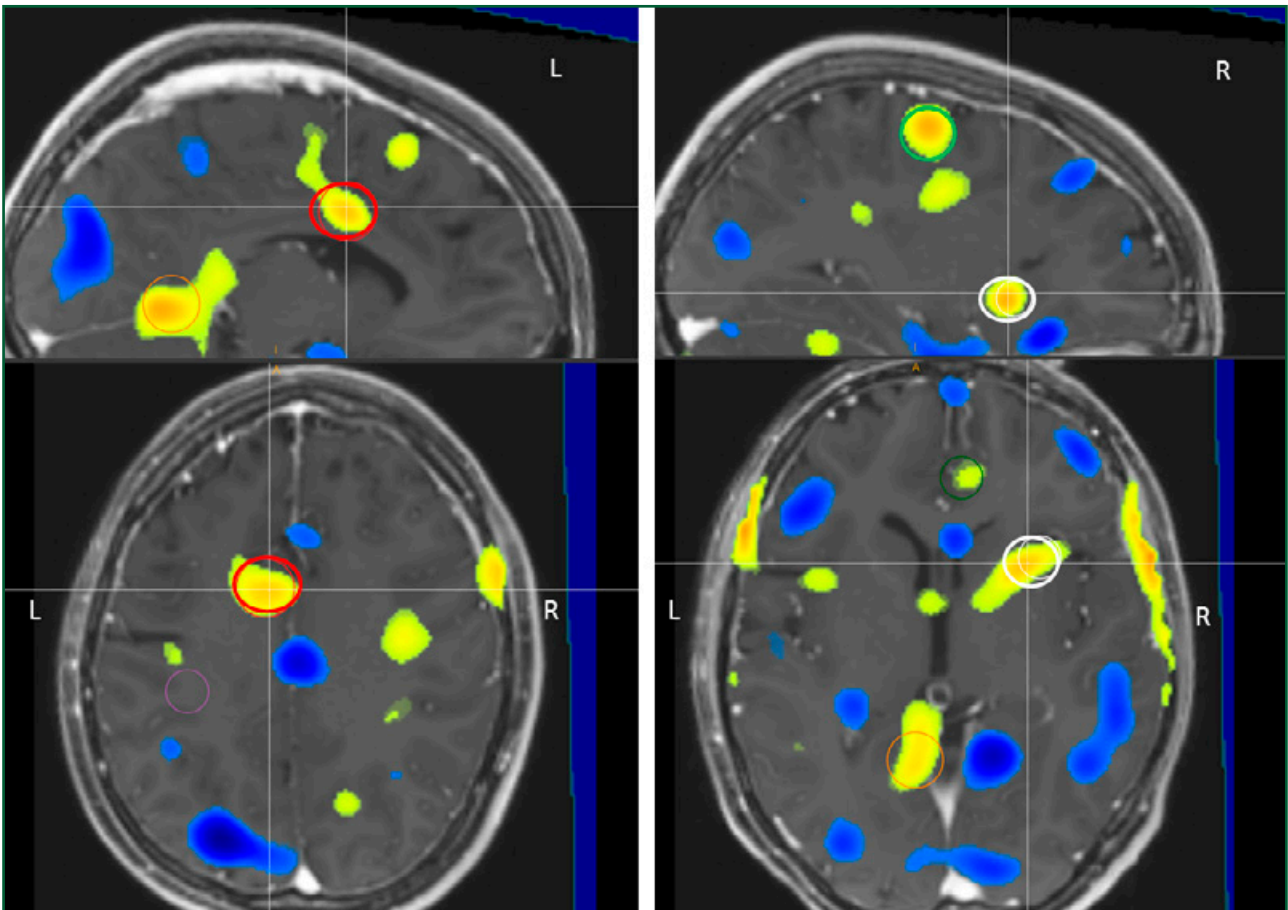
### Invasieve behandeling

Bij patiënte die werd besproken als casus 1 was er sprake van een aanvalsbegint in de posterieure insula rechts. Na informed consent van patiënte, werd besloten om over te gaan tot Radio-Frequente ThermoCoagulatie (RFTC) van dit gebied (Colon et al., 2021). De behandeling verliep ongecompliceerd: de patiënte kon meteen na behandeling en verwijdering van de diepte-elektroden ontslagen worden. In de daaropvolgende acht maanden was patiënte vrij van

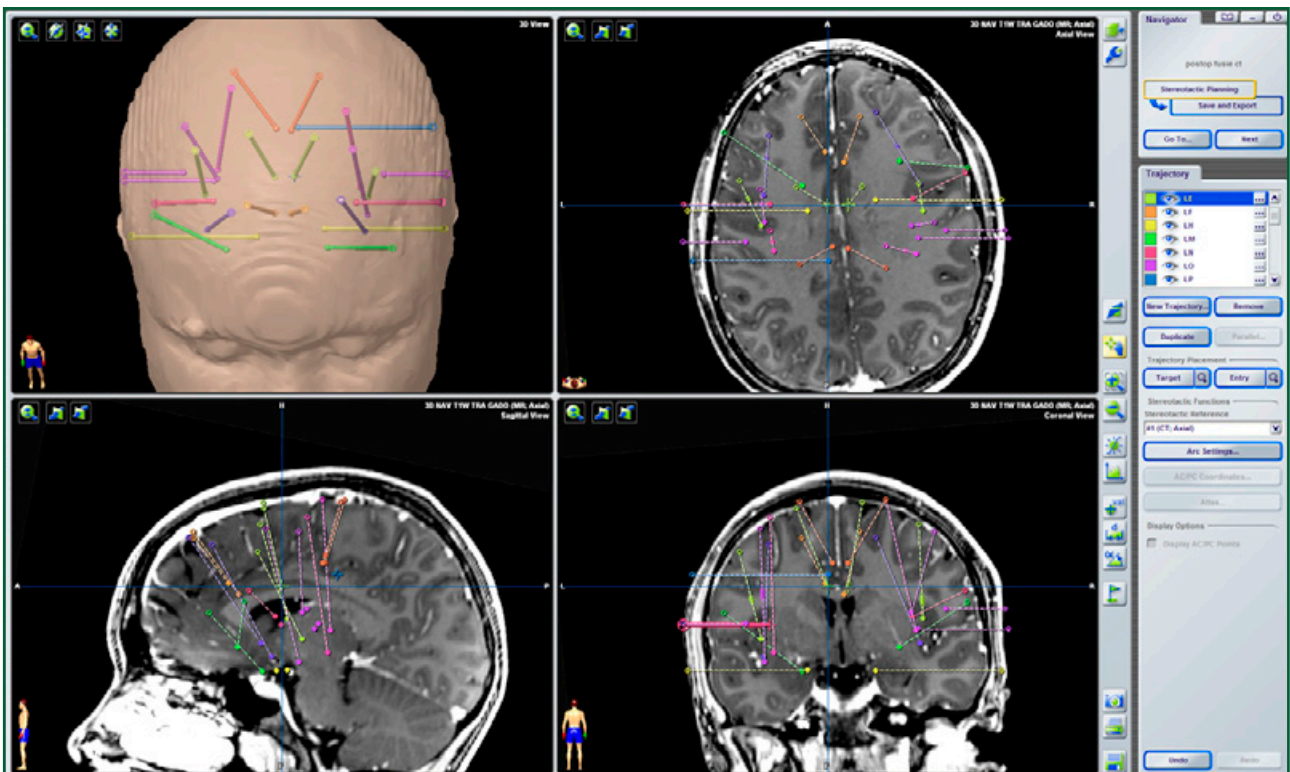
de invaliderende 'stik-aanvallen'. Deze traden echter geleidelijk op. In februari 2021 volgde een partiële resectie van de posterieure insula. Sindsdien is ze vrij van de invaliderende aanvallen.

Het SEEG van de patiënte die besproken werd als casus 2 liet een levendig bilateraal epileptisch netwerk zien, waarbij de indruk bestond dat de activiteit die rechts (anterieure insula en midcingulaire cortex) werd gemeten dominant was ten opzichte van de gebieden links. Besloten werd om deze 'knooppunten' van het netwerk, na informed consent van patiënte, te behandelen met RFTC. In februari 2019 werden twaalf contactpuntparen, drie in cingulum



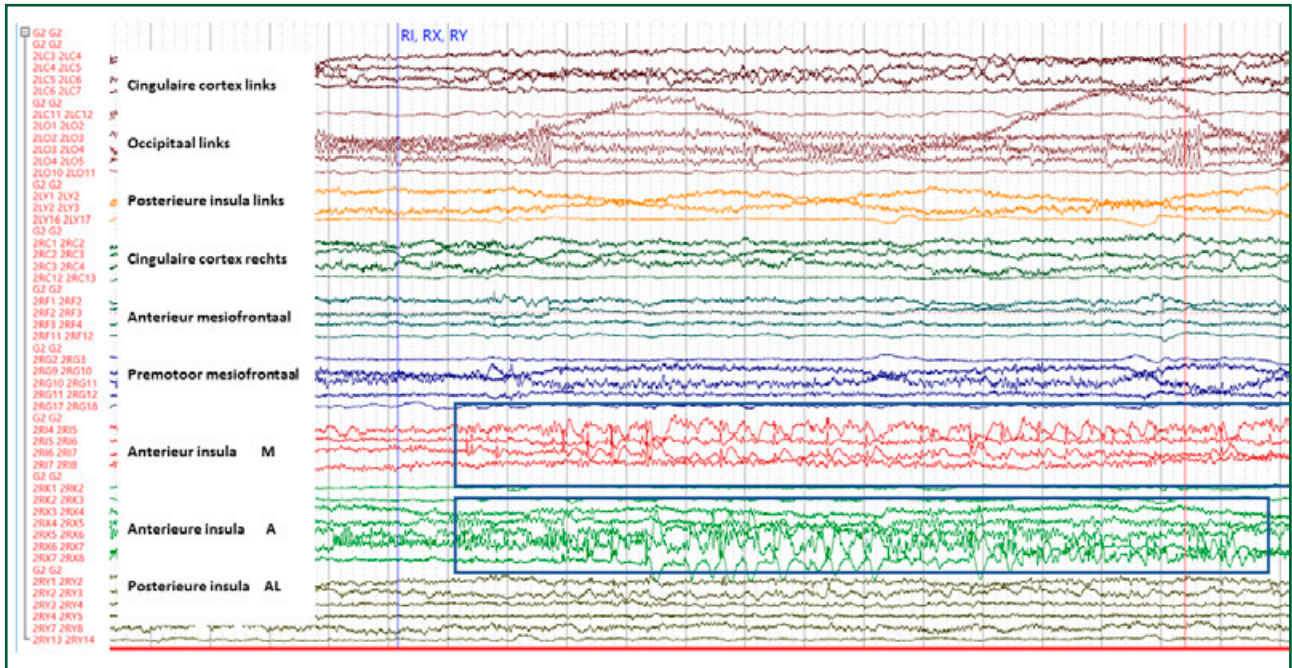


Figuur 6. SISCOM (Beeldvorming, Maastricht UMC+) van patiënte beschreven als casus 2. Verschillende gebieden van hyperperfusie (geel-rood), waaronder de linker gyrus cinguli (rode cirkel), rechter insula (witte cirkel) en rechter supplementary motor area (SMA) (groene cirkel). Verder, ictale hyperperfusie links occipitaal (oranje cirkel) en ictale hypoperfusie in blauw.



Figuur 7. Planning SEEG bij patiënte beschreven als casus 2: bilaterale sampling van insula, perisylvisch (opercula) en mesiofrontaal. Totaal 24 elektroden.





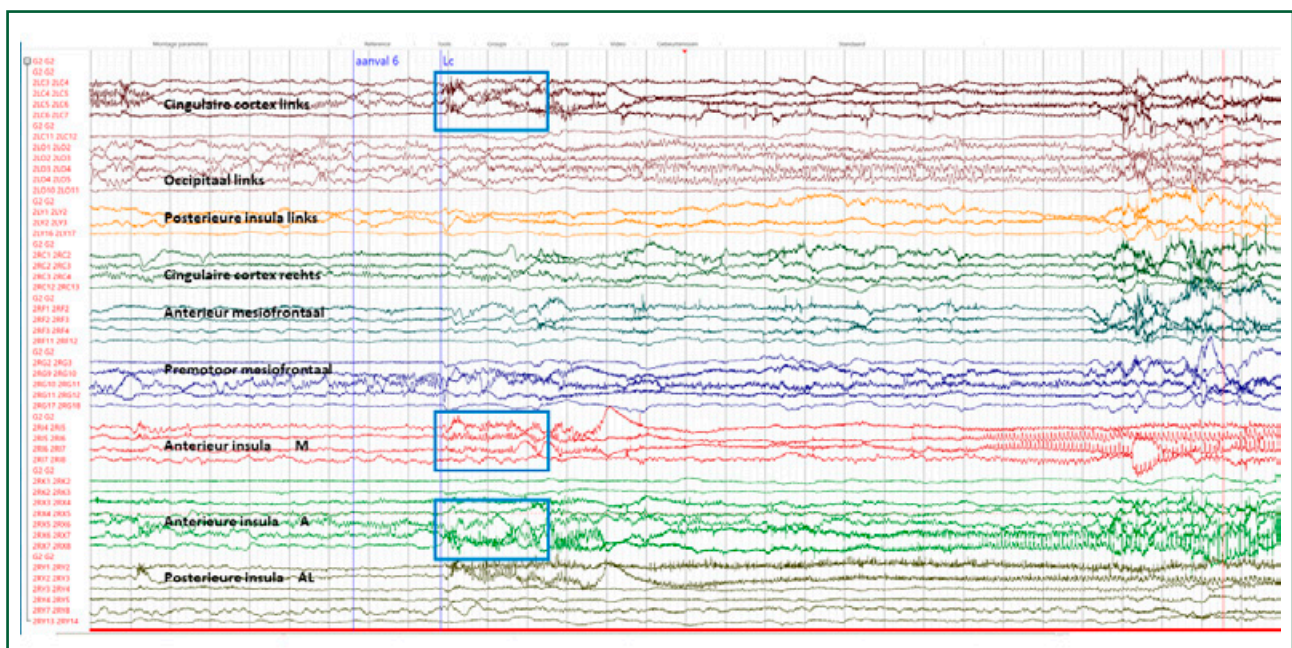
Figuur 8. Interictaal SEEG gemeten bij patiënte besproken als casus 2. In beide kaders toont SEEG levendige piekactiviteit in de rechter anterieure insula.

en negen in anterieure insula, gecoaguleerd. De procedure verliep ongecompliceerd. Na deze behandeling was patiënte dertien maanden aanvalsvrij.

Na deze periode kreeg patiënte opnieuw aanvallen, onveranderd van aspect en in frequentie geleidelijk toenemend tot het beeld vergelijkbaar met die van voor de behandeling. Op basis van de diagnostische onderzoeken, zoals in het voorgaande besproken (EEG-video monitoring, PET,

SPECT), werd besloten om een tweede maal een SEEG-onderzoek te doen bij patiënte. Er werden in totaal tien elektroden geïmplanteerd, drie links en zeven rechts. Het interictale SEEG toonde een levendig focus rechts in de dorsale anterieure insula; geïsoleerde pieken in de linker cingulaire regio kwamen minder vaak voor (figuur 8).

Tijdens de voor deze casus bekende hyperkinetische aan-



Figuur 9. Ictal SEEG van patiënte die besproken werd als casus 2. Simultane aanvalsbegins op contactpunten LC 4-6 (linker cingulaire cortex) en RX 5-8 (rechter dorsale anterieure insula, anterieure gyrus) (zie kaders), met snelle spreiding naar middelste gyrus anterieure insula en voorste gyrus posterieure insula, beiden rechts.

vallen werd in wisselende mate, maar wel consistent bij alle aanvallen, een begin van de aanvalsactiviteit met betrokkenheid van de linker cingulaire cortex en van de dorsale anterieure insula waargenomen (figuur 9). Besloten werd om één van de twee betrokken gebieden met RFTC te behandelen, namelijk de linker cingulaire cortex. Ook deze behandeling verliep ongecompliceerd. Het effect was echter nihil. Er werd vervolgens besloten tot een resectie van de rechter (niet-dominante) dorsale anterieure insula. Sindsdien is patiënte nu ongeveer zes maanden aanvalsvrij.

### Conclusie

Bij een klinische verdenking op een insulaire epilepsie is vaak een uitgebreide prechirurgische diagnostiek vereist, vooral bij een MRI-negatieve patiënt. Stereo-EEG speelt hierbij een belangrijke rol. Bij de hier besproken casussen werd de diagnostiek met behulp van SEEG gevolgd door een invasieve behandeling door middel van RFTC. In beide gevallen was echter alsnog een resectie noodzakelijk, waarna beide patiënten aanvalsvrij werden.

\*Werkgroep Epilepiechirurgie (AWEC), Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe / MUMC+, Heeze/Maastricht: Gwendolyn de Bruyn, Albert Colon, Mieke Daamen, Jim Dings, Marc Hendriks, Lynn Hendriks, Danny Hillkman, Christianne Hoeberigs, Paul Hofman, Carly Jansen, Lotte de Jong, Sylvia Klinkenberg, Vivianne van Kranen-Mastenbroek, Pieter Kubben, Jeske Nelissen, Walter M. Palm, Jochem van der Pol, Rob Rouhl, Kim Rijkers, Olaf Schijns, Ruby Soekhoe, Simon Tousseyn, Mariëlle Vlooswijk, Ieteke Vos, Louis Wagner, Dorien Weckhuysen en Guido Widman.

### Referenties

- Colon A, Wagner L, Tousseyn S, et al. (2021). Ervaringen met Stereo-EEG RadioFrequente ThermoCoagulatie. *Epilepsie, Periodiek voor professionals*, 19(1): 5–8.
- Tousseyn S. (2022) Ictale SPECT: neurovasculaire netwerken voor klinici. *Epilepsie, periodiek voor professionals*. 21(4):29-34.
- Wagner L, Colon A (2023) Insulaire epilepsie: casuïstiek en klinische semiologie. *Epilepsie, periodiek voor professionals*. 22(1):3-7.

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!