Monodisciplinaire richtlijn klinische neuropsychologie in het kader van een wakkere craniotomie bij volwassenen

Inhoudsopgave

Projectgroep 2

Landelijke werkgroep 2

Inleiding 3

Disclaimer 5

DEEL I Algemeen 6

Indicatiestelling wakkere craniotomie 6

Preoperatieve psychoeducatie 7

Preoperatief neuropsychologisch onderzoek 10

Anamnese & heteroanamnese 10

Testonderzoek 11

Intraoperatieve cognitieve monitoring 12

Randvoorwaarden intraoperatief testen 13

Postoperatief traject 16

Figuur 1: Stappenplan verrichtingen tijdens en rondom een wakkere craniotomie. 18

Deel II Modellen, locaties en testen 19

Inleiding 19

TAAL 20

GEHEUGEN 23

AANDACHT EN EXECUTIEF FUNCTIONEREN 24

SOCIALE COGNITIE 29

PSYCHOMOTORIEK 30

PROPRIOCEPTIE 31

PRAXIS 32

SOMATOSENSORIEK 33

LICHAAMSBEELD 34

VISUS 35

VISUOSPATIËLE COGNITIE 36

Referenties 38

Projectgroep

dr. Irene Huenges Wajer (voorzitter)	Klinisch neuropsycholoog, afdeling Neurologie & Neurochirurgie UMC Utrecht en UD FSW, UU
dr. Marc Hendriks	Klinisch neuropsycholoog Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe, Heeze; afdeling Medische Psychologie, Maastricht UMC+ en UD FSW, RU
prof. dr. Martin Klein	Klinisch neuropsycholoog en hoofd afdeling Medische Psychologie, Amsterdam UMC, locatie VUmc
prof. dr. Martine van Zandvoort	Klinisch neuropsycholoog en Hoogleraar UMCU en FSW, UU

Landelijke werkgroep

dr. Esther van den Berg	Klinisch Neuropsycholoog, afdeling Neurologie Erasmus MC
drs. Lydia van de Berg	Klinisch Neuropsycholoog, Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN) Zwolle
prof. dr. Roy Kessels	Klinisch Neuropsycholoog RadboudUMC en Hoogleraar FSW, RU
dr. Carla Ruis	Klinisch neuropsycholoog, UMC Utrecht en UD FSW, UU
dr. Monique Schooneveld	Klinisch neuropsycholoog, Wilhelmina Kinderziekenhuis Utrecht (WKZ)
prof. dr. Joke Spikman	Klinisch Neuropsycholoog, Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG) en Hoogleraar FGM, RUG
drs. Olga Wallis	Klinisch Neuropsycholoog, Radboud UMC

Inleiding

Het aantal wakkere craniotomieën in het kader van de behandeling van patiënten met hersentumoren en epilepsie en het aantal medische centra waarin deze procedure wordt toegepast, neemt zowel internationaal als nationaal de laatste jaren toe. Daarmee stijgt ook de behoefte aan klinisch neuropsychologen die betrokken zijn bij deze procedure. Hoewel recente wetenschappelijke bronnen een beschrijving geven van de neuropsychologische aspecten tijdens en rondom de wakkere craniotomie, ontbreekt een Nederlandse standaard ten aanzien van de neuropsychologische verrichtingen bij deze neurochirurgische ingreep.[1, 2] De hier voorliggende richtlijn is bedoeld om klinisch neuropsychologen die betrokken zijn bij de zorg van patiënten die in aanmerking komen voor een wakkere craniotomie handvatten te bieden.

Het doel van het wakker zijn van een patiënt tijdens een craniotomie is om een zo groot mogelijk deel van de pathologie (tumor/epileptische focus) te reseceren, zonder dat de patiënt hierbij functies verliest of gedragsveranderingen na de operatie vertoont.[3, 4] Doordat eloquente hersengebieden tijdens de operatie direct elektrisch worden gestimuleerd terwijl de patiënt cognitieve en gedragsmatige taken uitvoert, kan in kaart worden gebracht welke gebieden essentieel zijn bij het uitvoeren van deze taken en/of betrokken zijn bij bepaald gedrag. Hierdoor kan bij patiënten met hersentumoren de balans tussen de grootte van de tumorresectie en adequaat functioneren en voor patiënten met epilepsie de balans tussen de kans op aanvalsvrijheid en postoperatieve beperkingen worden geoptimaliseerd.

Van oudsher lag de nadruk op het bewaken van sensomotorische functies en de taalfuncties. Echter, de laatste jaren is het steeds meer gebruikelijk om ook andere cognitieve functies (zoals aandacht, executieve functies, visuospatiële waarneming en, in mindere mate, geheugen) tijdens de operatie te monitoren.[2, 5] Door deze ontwikkelingen kunnen tumoren of epileptische foci in verschillende hersengebieden chirurgisch worden gereseceerd zonder dat dit ten koste gaat van de hoeveelheid tumor of epileptogeen weefsel die kan worden verwijderd, of ten koste gaat van de postoperatieve kwaliteit van leven van de patiënt afgezet tegen een craniotomie onder algehele narcose.[6] Naast bovengenoemde voordelen voor de patiënt, is een wakkere craniotomie door onder andere minder lange anesthesiologische (na)zorg, minder neurologische complicaties, kortere opnameduur, ook economisch gezien een efficiënte methode gebleken.[7] Ook de mogelijkheid om middels Directe Elektrische Stimulatie (DES) beter inzicht te verkrijgen in hersen-gedrag relaties wordt als belangrijke wetenschappelijke winst genoemd. Het belang van de inzet van specifiek een neuropsycholoog bij een wakkere craniotomie, blijkt uit een recente studie waarin gekeken werd naar de verschillen in klinische uitkomst tussen twee operatieteams waarvan in één team een neuropsycholoog deel uitmaakte.[8] Betrokkenheid van een neuropsycholoog leidde tot een kortere operatieduur, uitgebreidere tumorresectie, en beperkter tumorresidu op de postoperatieve MRI.

Een wakkere craniotomie vindt plaats binnen een multidisciplinair team. De huidige richtlijn richt zich enkel op de bijdrage van de klinisch neuropsycholoog tijdens deze behandelprocedure.

In deze richtlijn wordt ingegaan op de rol van de klinisch neuropsycholoog vóór, tijdens en ná de wakkere craniotomie. Dit wordt beschreven in twee delen. In deel I wordt zowel aandacht besteed aan de voorwaarden waaraan de preoperatieve, intraoperatieve en postoperatieve klinisch-neuropsychologische verrichtingen moeten voldoen inclusief de (ethische) afwegingen die daarbij moeten worden gemaakt, alsook de procedure van de verrichtingen beschreven. In deel II worden per cognitief domein de onderliggende conceptuele modellen besproken, een overzicht geboden van de betrokken neuro-anatomische structuren en/of netwerken en de neuropsychologische testen die gebruikt kunnen worden om deze functies intraoperatief in kaart te brengen.

De richtlijn is tot stand gekomen op basis van de expertise en klinische ervaring van de projectgroep, het beschikbare wetenschappelijk onderzoek, consensus binnen verschillende instituten en vervolgens getoetst door een landelijke werkgroep (zie pagina 4). De richtlijn is niet bedoeld als voorgeschreven receptuur, maar stelt de klinisch neuropsycholoog in staat om op basis van de locatie van de pathologie hypothesen te formuleren over functies en vaardigheden die mogelijk risico lopen verstoord of beschadigd te raken tijdens een craniotomie. In het formuleren van deze hypothesen is de individuele variabiliteit van de functionele corticale organisatie en de mogelijke verandering van deze organisatie door de aanwezige pathologie (door bijvoorbeeld plasticiteit, verdrukking, verplaatsing van functie en/of infiltratie pathologie) een complicerende factor.[9] Tenslotte dient de klinisch neuropsycholoog de cognitieve monitoring tijdens de wakkere craniotomie af te stemmen op de cognitieve beperkingen en belastbaarheid van de patiënt, welke gedurende de procedure, door verschillende factoren (onder andere vermoeidheid, pijn, complicaties) kunnen veranderen. De klinisch neuropsychologische verrichtingen rondom de wakkere craniotomie betreffen maatwerk,[10] waarbij binnen een kort tijdsbestek veel beargumenteerde keuzes moeten worden gemaakt. Dit maakt dat de verrichtingen thuishoren binnen de specialistische zorg. De voorliggende richtlijn biedt de klinisch neuropsycholoog handvatten in deze klinische besluitvorming en praktische uitvoering bij wakkere resecties bij volwassenen.

De richtlijn is bedoeld voor gebruik door klinisch neuropsychologen die specifiek opgeleid zijn in het bedrijven van klinische neuropsychologie in het kader van een wakkere craniotomie. Er is veel ervaring nodig om voldoende vertrouwd te raken met de verschillende procedures, de diversiteit van de onderliggende pathologie en symptomatologie en voorbereid te kunnen zijn op onverwachte bevindingen tijdens een wakkere craniotomie.[7] Daarom wordt vanuit de projectgroep aanbevolen dat een klinisch neuropsycholoog in meerdere centra in totaal minimaal 10 keer een cognitieve monitoring tijdens een wakkere craniotomie heeft geobserveerd en minimaal 10 keer onder supervisie heeft verricht, alvorens de klinische neuropsycholoog deze verrichtingen zelfstandig uitvoert. De wijze van

training en certificering van klinisch neuropsychologen voor verrichtingen tijdens een wakkere craniotomie wordt in samenspraak met het werkveld nog ontwikkeld. Ten behoeve van het onderhouden van deze klinische expertise wordt aanbevolen bij minimaal 10 wakkere craniotomieën per jaar de cognitieve monitoring te doen.

Disclaimer

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd in het patiëntendossier gedocumenteerd te worden. De toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de Wet BIG artikel 14 geregistreerde Klinisch Neuropsycholoog.

DEEL I Algemeen

Indicatiestelling wakkere craniotomie

Rondom de indicatiestelling voor een wakkere craniotomie met cognitieve monitoring bestaat geen consensus.[7] In dit stuk van de richtlijnen baseren de auteurs zich op bestaande literatuur en voor een deel op expertise van de auteurs opgedaan in jarenlange ervaring en consensus uit de werkgroep.

De keuze voor een wakkere craniotomie berust veelal op het principe van gedeelde besluitvorming, waarin zowel de afwegingen van iedere betrokken discipline (onder andere neurochirurg, neuroloog, radioloog, oncoloog, neurofysioloog, klinisch neuropsycholoog, verpleegkundig specialist, anesthesioloog) alsook de motivatie van de patiënt en diens omgeving wordt meegewogen. Dit gebeurt binnen de context van een MDO. Heldere communicatie, klinische ervaring en kennis van zaken van eenieder vormen de basis voor gedeelde besluitvorming. In de dagelijkse praktijk is de mening van de neurochirurg vaak doorslaggevend bij de indicatiestelling door vanuit neurochirurgisch perspectief de medische haalbaarheidsinschatting te doen. De verantwoordelijkheid bij de indicatiestelling van de overige disciplines, waaronder de klinisch neuropsycholoog, ligt op het vlak van de haalbaarheid om betrouwbaar de cognitieve monitoring en de coaching gedurende de operatie te kunnen uitvoeren. Het proces van indicatiestelling rondom een wakkere hersenoperatie kan in verschillende stappen worden onderverdeeld.

De eerste stap hierin vormt de inschatting van het ziekte-inzicht van de patiënt door de klinisch neuropsycholoog. De keuze van de patiënt voor een operatie onder wakkere condities kan alleen betrouwbaar gemaakt worden als er sprake van ziektebesef is en eveneens enige mate van inzicht in de huidige situatie van de patiënt (zoals levensbedreigende hersentumor waarvoor behandeling noodzakelijk is, en/of ernstige lijdensdruk ten gevolge van onbehandelbare epilepsie) en inzicht in het risico op complicaties van de operatie en de gevolgen hiervan. Als een patiënt hier geen besef van heeft, dan bestaat het risico dat hij/zij tijdens de operatie onvoldoende meewerkt of zelfs psychisch decompenseert. Stap twee is het verrichten van een uitgangsmeting van het cognitief functioneren. Hiertoe moet communicatie mogelijk zijn en een uitgangsmeting (zogenaamde baselinemeting) verkregen kunnen worden waartegen mogelijke veranderingen in functioneren ten gevolge van de intraoperatieve Directe Elektrische Stimulatie afgezet kunnen worden. De derde stap betreft het kunnen bewerkstelligen van een wederzijdse samenwerking waarin de patiënt zich veilig voelt bij de klinisch neuropsycholoog en de rest van het team. Hierbij is het tevens van belang dat de klinisch neuropsycholoog zich bekwaam acht in het kunnen beoordelen en kunnen ondersteunen van de betrokken patiënt. Complicerende factoren die niet noodzakelijkerwijs tot exclusie hoeven te leiden, maar wel tot aanvullende diagnostiek en voorbereiding aanleiding geven zijn: Nederlands niet als

moedertaal, preoperatieve angst- en stemmingsstoornissen, complicerende psychiatrische stoornissen waaronder psychotische klachten en sensorische beperkingen (visuele of auditieve beperkingen). Leeftijd wordt zelden tot nooit als enige reden genoemd voor het afwijzen van een wakkere procedure.

Vanuit het perspectief van de patiënt kan bij de besluitvorming voor een wakkere craniotomie de nadruk komen te liggen op functies die voor de patiënt belangrijk zijn. Zo kan bijvoorbeeld voor de ene patiënt lezen zeer belangrijk zijn voor het dagelijkse functioneren, terwijl het dagelijks functioneren voor de andere patiënt veel meer afhankelijk is van de fijne motoriek of welbespraaktheid. Er wordt daarom samen met de patiënt besproken wat de mogelijke risico's zijn van een wakkere craniotomie en waar ter behoud van de functie grenzen getrokken zullen worden op basis waarvan besloten wordt niet verder te gaan met reseceren. Hierbij wordt expliciet besproken dat het voor individuele patiënten onvoldoende bekend is of/in hoeverre een functie zal herstellen als deze verstoord wordt door de operatie; het gaat om het nemen van een risico dat de betreffende functie niet zal herstellen. Door dit expliciet te bespreken (en te rapporteren in het patiëntendossier) is ook het verwachtingspatroon van de patiënt t.a.v. de operatie en mogelijke gevolgen voor het cognitief functioneren aan bod gekomen. Openheid van zaken versterkt ook de behandelrelatie. De verdere preoperatieve voorbereiding inclusief het neuropsychologisch onderzoek (NPO) en het oefenen van de intraoperatieve testen helpen hierbij.

Preoperatieve psychoeducatie

De sleutel tot succesvolle intraoperatieve monitoring tijdens wakkere craniotomie is de juiste voorbereiding.[10, 11] Hiertoe behoort onder andere uitleg over de hersen-gedrag relatie zoals gebruikelijk in de klinische neuropsychologie. Uitleg over waarom functies veranderd zijn, gedrag anders is, en problemen in het dagelijks leven spelen, zorgt voor begrip. Het onderschrijft vaak ook de noodzaak van het bewaken van de cognitieve functies tijdens de operatie. Ook is het relevant om de verwachting rondom de operatie duidelijk te maken. Daarbij is het goed om aan te geven dat de operatie niet primair gericht is op het verbeteren van het functioneren, maar dat het een medische verrichting betreft gericht op bestrijden van de pathologie (te weten de hersentumor of epilepsie). Door de operatie onder wakkere condities te verrichten kan er per patiënt worden gezocht naar de optimale balans tussen tumorresectie/aanvalscontrole en functioneren.

Daarnaast moet een patiënt voorbereid zijn op de inspanning die er tijdens een wakkere craniotomie van hem of haar wordt verwacht. Het wakker zijn tijdens de operatie en het voortdurend getest worden is vermoeiend. Ook de rol van de klinisch neuropsycholoog in het stimuleren en motiveren van de patiënt tijdens de operatie kan hierbij genoemd worden. Het contact met het team en in het bijzonder met de klinisch neuropsycholoog moet helder zijn. De informatie die met de patiënt gedeeld

wordt, kent vaste onderwerpen die hieronder worden besproken. De behoefte aan de hoeveelheid en de gedetailleerdheid van deze informatie rond de operatie is heel persoonlijk en moet door de klinisch neuropsycholoog worden ingeschat en afgestemd op de wensen van de patiënt en diens omgeving.[12] Preoperatieve angst, pijn en stress zijn slechts beperkt voorspellend voor hoe de patiënt zich *tijdens* de operatie zal voelen en gedragen.[13] Om deze reden is de wijze van contactleggen wezenlijk. Om de aandacht van de patiënt tijdens de operatie goed te kunnen trekken (*focus of attention)* heeft het de voorkeur om de voornaam van de patiënt te gebruiken en te tutoyeren, uiteraard in afstemming met de patiënt. Daarnaast dient fysieke aanraking in de voorbereiding besproken worden; denk hierbij aan het vasthouden van de hand gedurende de operatie.

Tijdens de voorlichting over de werkwijze gedurende de operatie moet overwogen worden om onderstaande onderwerpen met de patiënt te bespreken waarbij de uitleg multidisciplinair afgestemd moet worden zodat er geen tegenstrijdige informatie wordt gegeven:

- Samenwerking: aangeven dat de operatie een teaminspanning is waarbij de patiënt onderdeel uitmaakt van het team. Op de operatiekamer zal een heel team aanwezig zijn bestaande uit de verschillende betrokken disciplines.
- Pijn: uitleg dat de hersenen zelf geen directe pijn kunnen waarnemen. De huid, bot, en hersenvliezen daarentegen zijn wel gevoelig, deze worden met lokale verdoving beheersbaar gehouden. Dit kan op de persoon worden afgestemd waarbij het heel belangrijk is dat de patiënt ook goed aangeeft wat wel of niet gevoelig is, zowel in en aan het hoofd, maar ook in de rest van hun lichaam. Pijn en discomfort, zoals rugpijn door lang in zelfde positie te liggen, kunnen afleidend zijn en de patiënt vermoeien en daardoor invloed hebben op de betrouwbaarheid van het beoordelen van hun functioneren. Bij afleidende pijn, wordt met de anesthesie overlegd of pijnbestrijding mogelijk is afhankelijk van de benodigde alertheid van de patiënt.
- Stilliggen: veel patiënten denken dat ze gedurende de gehele procedure volledig stil moeten liggen. Aangeven dat het hoofd gefixeerd wordt maar dat ze wel hun armen of benen (gedoseerd) kunnen bewegen helpt. Ook kan soms de operatietafel gekanteld worden waardoor de patiënt vaak iets prettiger ligt.
- Geluid & geur: gedurende de operatie zullen velerlei geluiden te horen zijn en geuren te ruiken zijn. Als de patiënt het wil dan kan hier uitleg over gegeven worden. Ten behoeve van afleiding en ontspanning kan tijdens de voorbereiding en afronding van de operatie (met name bij awake-awake-awake procedure) muziek aan de patiënt worden aangeboden.
- Water*:* over het operatievlak wordt regelmatig water gespoeld, het kan zijn dat ze het water voelen lopen (in de nek), het kan geruststellend zijn om dit te benoemen op voorhand en hierbij aan te

geven dat het geen bloed is dat ze voelen lopen. Voor het comfort en de verstaanbaarheid van de patiënt kan tijdens de operatie water aangeboden worden aan de patiënt.

- Katheter: vooral bij mannelijke patiënten kan dit als erg vervelend worden ervaren. Aangeven dat ze een katheter hebben en dus bij aandrang het niet hoeven op te houden kan helpen.
- Epileptisch insult: het is mogelijk dat patiënten tijdens de procedure een insult doormaken al dan niet direct gerelateerd aan de Directe Elektrische Stimulatie. Aangeven dat dit goed gecontroleerd kan worden door spoeling met koud water en ze zich hier niet op voorhand ongerust over hoeven maken.
- Directe Elektrische Stimulatie (DES): het stimuleren zelf merkt de patiënt niet, wel de effecten ervan op het functioneren. Positieve bevindingen op hersenstimulatie (gedragsveranderingen of uitval op een cognitieve functie) kunnen voor de patiënt confronterend, merkwaardig en beangstigend zijn. Goede uitleg dat dit om een tijdelijk effect gaat waar opzettelijk naar gezocht wordt en weer herstelt, is noodzakelijk. Ook is het goed om aan te geven dat de klinisch neuropsycholoog gevonden uitval ook rapporteert aan de neurochirurg in heldere bewoordingen (zoals “nee, niet goed”) dit betreft dan niet een beoordeling van de inzet/kennis/kunde van de patiënt maar een evaluatie van het effect van de DES op het gedrag/functioneren.
- Aangeven van ervaren verandering op DES: na DES kunnen ook veranderingen optreden die niet zichtbaar zijn voor de klinisch neuropsycholoog maar wel ervaren worden door de patiënt zelf. Denk hierbij bijvoorbeeld aan affectieve veranderingen, veranderingen in de waarneming, of andere fenomenologie die de patiënt als verandering ervaart. Er moet duidelijk met de patiënt worden afgesproken dat hij/zij *alles* meldt dat verandert en niet alleen de dingen die bijvoorbeeld als naar of vervelend worden ervaren.
- Temperatuur: de temperatuur op de operatiekamer is veelal lager dan kamertemperatuur. Er zijn meerdere mogelijkheden om de patiënt zich comfortabel te laten voelen, hierbij bestaat de mogelijkheid warme doeken, verwarmingselementen, of juist verkoeling te geven. Dit kan echter alleen als de patiënt ook zelf aangeeft hier behoefte aan te hebben. Een warme/koude doek in de nek kan ook zorgen voor meer ontspanning.
- Natraject: de logistiek hiervan (onder andere duur verblijf recovery) kan per centrum verschillen. Wat betreft het gedrag van de patiënt kan het voor zowel de patiënt als diens naasten helpen om toelichting te geven op wat er verwacht kan worden. In de uren na de operatie kan de patiënt op basis van medicatie en adrenaline soms licht eufoor en onrustig zijn. Andere patiënten geven juist aan erg vermoeid te zijn of een emotionele ontlading te ervaren. Daags na de operatie kan door vermoeidheid (stressvolle periode voorafgaand aan de operatie en de operatie zelf), oedeem en medicijnen, de patiënt cognitief en gedragsmatig slechter zijn dan voor de operatie. Deze

veranderingen zijn veelal tijdelijk van aard. De directe dagen na de operatie vormen daarom niet het juiste moment om de balans op te maken ten aanzien van de effecten van de operatie op het gedrag/functioneren. Bij patiënten bij wie de operatie ook deels gericht is op het verkrijgen van weefsel is de periode na de operatie tot aan de uitslag ook vaak spanning rondom de diagnose en de consequenties hiervan. Het optreden of juist uitblijven van epileptische insulten kan ook iets zijn dat de patiënt bezighoudt.

Ervan uit gaande dat veel van de hierboven gegeven informatie niet opgeslagen wordt (zeker niet onder stressvolle omstandigheden), is het raadzaam om een partner of andere naaste(n) van de patiënt aanwezig te laten zijn bij de psychoeducatie en deze eventueel (ook) aan te bieden in een informatiebrochure. Bovendien zijn delen van de informatie, zoals verwachtingen rondom het natraject van de operatie, ook specifiek voor de partner/naaste(n) van belang. Daarnaast kan een aanvullende folder gebruikt worden zodat de patiënt en partner/naaste(n) het een en ander aan informatie over de procedure rondom de wakkere craniotomie kan nalezen.

Preoperatief neuropsychologisch onderzoek

Anamnese & heteroanamnese

Het doel van de anamnese is voor een belangrijk deel gelijk aan wat normaal gesproken ook thuishoort in een anamnese van reguliere neuropsychologische diagnostiek; een zo goed en volledig mogelijk beeld krijgen van het cognitief, gedragsmatig en emotioneel functioneren, eventuele veranderingen hierin over de tijd en de impact hiervan op het dagelijks functioneren. Ook moet er aandacht zijn voor ziektebesef/inzicht, psychische gesteldheid, sociale context, het doorlopen (medische) traject tot dan toe en de verwachtingen ten aanzien van de operatie en het verdere traject na de operatie. Specifiek voor de anamnese die deel uitmaakt van de voorbereiding op een wakkere craniotomie, is dat er ook een constructieve samenwerking met de patiënt moet worden opgebouwd. Onderliggende problemen die mogelijk spelen op het vlak van persoonlijkheid of eerdere psychologische traumata kunnen soms bewust onaangeroerd blijven om daags voor de operatie geen onnodige disbalans te creëren. Het heeft de voorkeur dat de klinisch neuropsycholoog die bij de wakkere resectie het onderzoek doet, de anamnese afneemt.

Tijdens de anamnese kan al veel in het gedrag geobserveerd worden, zoals het taalbegrip en -expressie, tempo van informatieverwerking, maar ook de wijze van contactleggen. Hoe gemakkelijk praat iemand en deelt de patiënt diens gevoelens? Hoe goed is het inzicht in het eigen functioneren? Het uitvragen van concrete situaties waarin patiënt en naaste veranderingen hebben bemerkt kan helpen om de patiënt - voor wie de veranderingen vaak ook bevreemdend en onbekend zijn- een

goede beschrijving van de ervaren problemen te laten geven. Vanwege de mogelijke cognitieve- en gedragsmatige gevolgen van een hersentumor en/of epilepsie en eventuele beperkingen in ziektebesef/inzicht, kan het voor een patiënt soms lastig zijn om een representatief beeld te geven van diens functioneren. Om deze reden strekt het tot de aanbeveling om naast de anamnese ook een heteroanamnese af te nemen. Wanneer een partner, of andere naaste bij het anamnese gesprek aanwezig is kan tevens inzicht verkregen worden in de interactie tussen patiënt en naaste(n), hetgeen inzicht in de sociale cognitie van de patiënt biedt. Ook in het kader van het natraject is dit van belang. Bij patiënten die een operatie zullen ondergaan in nabijheid van de taalgebieden is het van belang om te weten of tijdens eventuele epileptisch insulten sprake is van uitval van taalfuncties. Dit kan een indicatie geven van de kans dat deze functies bij een wakkere craniotomie ook risico lopen aangedaan te raken.

Testonderzoek

Gelijk aan een regulier NPO geschiedt het samenstellen van een neuropsychologisch testbatterij aan de hand van de anamnese en aanwezige voorkennis (bijvoorbeeld locatie van de pathologie en mogelijk aanwezige/doorgemaakte cognitieve uitval). Wat zijn de hypothesen ten aanzien van mogelijke veranderingen in het cognitief en gedragsmatig functioneren? In het preoperatieve NPO is het raadzaam om van alle cognitieve domeinen een taak af te nemen om op basis daarvan een inschatting te kunnen maken van het functioneren van de patiënt. In het geval van een epilepsiechirurgie traject is hieraan veelal al een jarenlang traject aan vooraf gegaan met hierin ook vaak meerdere NPO's. Het spreekt vanzelf dat dit beloop in de tijd meegenomen dient te worden. Daarnaast is het voor de interpretatie van de testresultaten raadzaam vragenlijsten toe te voegen om de wijze van omgaan met problemen (coping), ervaren gedragsveranderingen, psychische klachten en klachten over stemming en vermoeidheid af te nemen. Sommige patiënten hebben al eerder NPO’s ondergaan waaruit al informatie ten aanzien van het cognitief functioneren verkregen is. Het is echter cruciaal om een goede uitgangsmeting preoperatief te verrichten. Bij patiënten met een laaggradig glioom is het aan te bevelen om tussen het reguliere preoperatieve NPO naar het cognitief profiel en de geplande operatie maximaal 6 maanden aan te houden. Bij afwezigheid van toename van symptomatologie, bijvoorbeeld bij een relatief stabiel proces zoals een mesiotemporale sclerose, voldoet een interval tussen het NPO en de operatie van max. 12 maanden. Bij patiënten met snel progressieve laesies als bijvoorbeeld het glioblastoom moet de tijd tussen reguliere preoperatieve NPO en de operatie zo kort mogelijk zijn, maar maximaal 1 maand. De tijd tussen het bepalen van een cognitieve baseline en de operatie, moet in alle gevallen zo kort mogelijk zijn en vindt bij voorkeur daags voor de operatie plaats. Het preoperatieve NPO is noodzakelijk en heeft twee doelen; enerzijds het oefenen van taken die tijdens de operatie gebruikt kunnen worden. Anderzijds laat zien hoe een

patiënt omgaat met het 'getest worden'. De patiënt moet kennismaken met de instructie, wijze van antwoorden, maar ook het onvermijdelijk optreden van fouten/veranderingen op basis van DES. Het moet de patiënt helder zijn dat het maken van fouten een gevolg zal zijn van DES (zie ook onder intraoperatief).

Het preoperatieve NPO is bedoeld als een valide uitgangsmeting voorafgaand aan de operatie, die gebruikt kan worden om mogelijke veranderingen in de tijd tegen af te kunnen zetten. Een tweede doel is met name van belang voor het natraject. Vanuit klinisch perspectief kan geïnterpreteerd worden in hoeverre het gevonden testprofiel gerelateerd kan worden aan de tumor of de epileptische focus, psychologische factoren, of mogelijk andere onderliggende pathologie of ontwikkelingsproblematiek. Dit kan helpen bij het wekken van een reële verwachting ten aanzien van de operatie en het neuropsychologisch functioneren en kan leiden tot een advies ten aanzien van aandachtspunten of indicatiestelling voor het natraject. De overweging een wakkere craniotomie bij epilepsiechirurgie te verrichten, kan gemaakt worden zonder evidente structurele neuro-imaging afwijkingen op de MRI-scan. In dit geval kan het toetsen van hypothesen over de cerebrale lokalisatie van cognitief disfunctioneren (bijvoorbeeld het geheugen) een bijdrage leveren aan de multidisciplinaire besluitvorming ten aanzien van het te reseceren hersengebied.

Intraoperatieve cognitieve monitoring

Alle voorbereidingen tot dusver beschreven zijn gericht geweest op de periode voorafgaand aan de operatie. Het hier volgende stuk gaat over de intraoperatieve fase waarin multidisciplinair teamwerk met de patiënt als teamlid centraal staat. Continue communicatie en afstemming binnen het team, inclusief de patiënt is essentieel. Hierin heeft iedereen aanwezig in de operatiekamer een eigen verantwoordelijkheid. Een belangrijk deel van de communicatie met de patiënt tijdens het cognitieve monitoren verloopt via de klinisch neuropsycholoog. Naast de communicatielijnen tussen de klinisch neuropsycholoog, de neurofysioloog, de neurochirurg en de patiënt is de communicatie met de overige teamleden aanwezig in de operatiekamer van belang. De afstemming met de anesthesioloog is noodzakelijk; Deze draagt gedurende de gehele procedure de verantwoordelijkheid voor de pijnbestrijding en behoud van vitale functies van de patiënt en moeten dit ook te allen tijde goed kunnen monitoren. De positionering in de ruimte van de klinisch neuropsycholoog ten opzichte van de anesthesioloog moet een heldere communicatie mogelijk maken. Ook een rolverdeling wie, wanneer, waarover, met de patiënt communiceert moet helder zijn. Denk hierbij aan het aangeven van pijn, veranderingen in alertheid, optreden van ongemak enzovoort. Er dienen afspraken te zijn gemaakt over aanspreekvormen en communicatie tussen het behandelteam en de klinisch neuropsycholoog, zeker omdat de patiënt ook op ieder moment meeluistert. Het feit dat het teamwerk betreft, is voor de patiënt vaak een vertrouwenwekkend gegeven, en de sfeer in de operatiekamer is hierbij bepalend.

Vooral wanneer er gedurende operatie een complicatie optreedt, moet de klinisch neuropsycholoog de rust bewaren. In eerste instantie voor de patiënt, maar in tweede instantie ook voor de rest van het operatieteam. Binnen neurochirurgische centra kan het variëren of een patiënt tijdens de voorbereiding van de operatie, het openen en weer sluiten van de schedel wakker is of gesedeerd, al dan niet geïntubeerd. Voor noodscenario's bestaat altijd de mogelijkheid dat iemand volledig onder anesthesie wordt gebracht.

In het geval de patiënt wakker is bij het openen heeft de patiënt naast lokale anesthesie een licht 'roesje' waarbij zij wel aanspreekbaar en wakker zijn, maar waarbij cognitieve monitoring niet betrouwbaar mogelijk is. Als een patiënt onder narcose is tijdens het openen en wakker wordt gemaakt voor de monitoring is het belangrijk om een goede inschatting te maken of iemand voldoende alert is om een betrouwbare meting te kunnen verrichten. Een schaal die enige houvast kan bieden is de Modified Observer Assessment of Alertness/Sedation,[14] waarbij een score van 0 betekent dat de patiënt niet aanspreekbaar is en ook niet op nadrukkelijke aanraking responsief is, tot een score van 5 waarbij de patiënt bij aanspreken op normale gesprektoon adequaat antwoord geeft. Vanaf de maximale score van 5 is het mogelijk om een baselinemeting te gaan verrichten.

Randvoorwaarden intraoperatief testen

Testen die intraoperatief het cognitief functioneren monitoren, moeten ongeacht de functie die ze beogen te meten, aan een aantal randvoorwaarden voldoen. Hierbij ligt de nadruk op sensitiviteit en niet zozeer op de specificiteit; het gaat immers om het detecteren van veranderingen in functie ten gevolge van de corticale of subcorticale DES. Als deze verandering robuust blijkt te zijn, dat wil zeggen minimaal driemaal op gelijke wijze uitgelokt kan worden, dan wordt dit geduid als dat het gestimuleerde hersengebied betrokken is bij de geteste functie en het weghalen van betreffende weefsel een risico op blijvende uitval van deze functie met zich meebrengt. Hierbij moet wel worden aangegeven dat er nooit driemaal achter elkaar op exact hetzelfde gebied gestimuleerd kan worden en het bijhouden van drie stimulaties op dezelfde locatie een nauw samenspel tussen de neurochirurg, klinisch neurofysioloog, en de klinisch neuropsycholoog vereist. Voor een aantal taken is de klinisch neuropsycholoog idealiter 'blind' voor het moment van stimulatie en de exacte locatie van de DES. Dit omdat het beoordelen van een functie een subjectieve component kent. Als de klinisch neuropsycholoog weet dat er gestimuleerd wordt, kan hij hierdoor beïnvloed raken bij de beoordeling. De afstemming tussen neurochirurg, neurofysioloog en de klinisch neuropsycholoog over hersen-gedrag relaties en de verwachtingen en planning ten aanzien van DES en gedragsverandering dient al op een eerder moment voorafgaand aan de operatie te hebben plaatsgevonden.

In de literatuur worden taken voor het monitoren van verschillende functies beschreven (zie deel II en Ruis 2018[2] voor een overzicht), maar vaak ontbreken in deze beschrijvingen de criteria waar een taak per definitie aan moet voldoen.

De keuze welke taken tijdens de operatie moeten worden afgenomen en welke afwegingen hierbij kunnen worden gemaakt, is onderwerp van Deel II. In de literatuur is enige evidentie voor de relatie tussen de te monitoren functie en de locatie van de tumor ten opzichte van functionele netwerken.[15, 16]. In het huidige deel van de richtlijnen gaat het vooral om het proces en de rol van de klinisch neuropsycholoog.

Hieronder puntsgewijs in willekeurige volgorde van importantie de vereisten die aan testen gesteld moeten worden:

1. Ten behoeve van de validiteit, dienen de stimuli die intra-operatief gebruikt worden niet overeenkomen te komen met de stimuli op basis waarvan het pre- en postoperatief functioneren wordt beoordeeld. Het heeft de voorkeur om intra-operatief parallelversies of equivalenten van de tests te gebruiken.
2. de testinstructie moet helder zijn
3. de wijze van responderen moet helder zijn, geen ambivalentie kennen, en niet afhankelijk van een gok kans (ja/nee antwoorden moeten te allen tijde vermeden worden omdat dit volledig afhankelijk kan zijn van gokkans). In geval van een meerkeuzetest moeten de antwoordmogelijkheden bij voorkeur 4, maar minimaal 3 opties bieden.
4. de taak moet binnen de tijd van de duur van de DES uitgevoerd kunnen worden. De duur per DES moment overstijgt in corticale gebieden veelal niet de 4 seconden, dit om mogelijke epileptische ontladingen te voorkomen. In het geval van subcorticale DES kan de stimulatieduur verlengd worden. Bij het benoemen van een plaatje bijvoorbeeld moet het plaatje binnen 4 seconden adequaat visueel verwerkt kunnen worden, het woord uit het lexicon worden opgediept en uitgesproken worden. Het aanbieden van de doelstimulus, de verwerking daarvan en het responderen zijn verschillende processen die apart verstoord kunnen worden met DES.
5. De moeilijkheid van een taak moet zo zijn dat hij nog wel de competentie van een individu meet op desbetreffende functie, maar wel zorgt dat iemand foutloos presteert op dat niveau. Een taak moet zonder DES een '100% goed garantie' kunnen bieden zodat iedere fout die de patiënt maakt geduid kan worden en niet toegeschreven kan worden aan de taak zelf.
    a. Dit betekent dat de afzonderlijke items in een taak allen van gelijke moeilijkheid moeten zijn.
    b. In sommige gevallen is de 100%-goed niet mogelijk omdat de functie voorafgaand aan de operatie reeds verstoord was en niet uitgeweken kan worden naar een (nog) eenvoudiger

niveau. Dan moet het streven nog steeds zijn een zo'n aansluitend mogelijk niveau te vinden waarbij 3 fouten op een rij doorslaggevend is om een fout te duiden.

c. Naast een beoordeling in termen van goed/fout kan gedrag ook beoordeeld worden op basis van tempo. Op het moment dat een respons vertraagd is ten opzichte van het tempo dat passend is bij patiënt, kan dit ook geduid worden als aanwijzing voor (vroege) verstoring van de functie. Hierbij geldt net als bij punt b. dat de bevestiging voor verstoring van functie gehaald kan worden uit de herhaalbaarheid van de uitval op DES.

d. Een laatste beoordeling die meegenomen kan worden is de ervaring van de patiënt zelf. Als deze rapporteert dat het tot stand komen van een juist antwoord heel anders en vreemd verloopt dan normaal kan dit in de afweging wel/niet gestoord meegewogen worden.

6. Een taak moet over <u>voldoende items</u> beschikken omdat op voorhand niet voorspeld kan worden hoe vaak er gestimuleerd gaat worden. Een test set van bijvoorbeeld 20 items leidt tot een grote herhaling van aanbiedingen wat de betrouwbaarheid van de taak schaadt.
7. De taak moet goed uitvoerbaar zijn in de positie waarin de patiënt verkeert op de operatietafel, veelal liggend in zijhouding.
8. Het niveau van de taken moet aangepast kunnen worden aan de patiënt (*tailored*) om te voldoen aan de 100%-goed garantie. De aanname is dat DES een acute verandering in gedrag veroorzaakt en er geen tot nauwelijks kans is op compensatie.

Wanneer vastgesteld is dat de patiënt voldoende alert is, kan begonnen worden om de baselinemeting te verrichten. Tijdens deze meting wordt:

i. gezocht naar de juiste stimulatiesterkte waarbij begonnen wordt met een lage stand en net zolang wordt opgehoogd totdat er functie-uitval optreedt zonder dat dit epileptische activiteit en/of na-ontladingen tot gevolg heeft. Het vaststellen van de stimulushoogte gebeurt vaak met een eenvoudige taak zoals 'tellen' of een eenvoudige motorische taak (bijvoorbeeld flexie/extensie van de arm). Het optreden van de eerste 'uitval' op DES moet goed begeleid worden. Een patiënt kan het als zeer bizar ervaren dat er kortstondig een verandering in het functioneren optreedt, zonder dat deze hier de controle over heeft. Dit kan bij de patiënt het gevoel versterken dat deze de controle kwijtraakt. Goed uitleggen dat het vinden van de functie-uitval juist heel helpend is en dat dit precies de informatie geeft die we nodig hebben, kan de patiënt geruststellen.

ii. Een uitgangsmeting wordt verricht ter inschatting van het cognitief functioneren op dat moment. Waarbij hypotheses over het cognitief functioneren afhankelijk zijn van de locatie van tumor/focus van de epilepsie leidend zijn. De uitgangsmeting die is verkregen bij het preoperatieve onderzoek kan hiervoor als startpunt fungeren, echter de situatie tijdens de operatie kan wezenlijk anders zijn. Vaak is de stress tijdens de operatie minder groot dan tijdens de voormeting het geval is.

Ondanks dat is de adrenaline veelal hoog en dit heeft effect op het functioneren van de patiënt. Ook kan het zijn dat het openen van de schedel zorgt voor een afname van de intracraniële druk met een mogelijk positief effect op het functioneren. De baselinemeting is ook bedoeld om de patiënt vertrouwen te geven in de procedure.

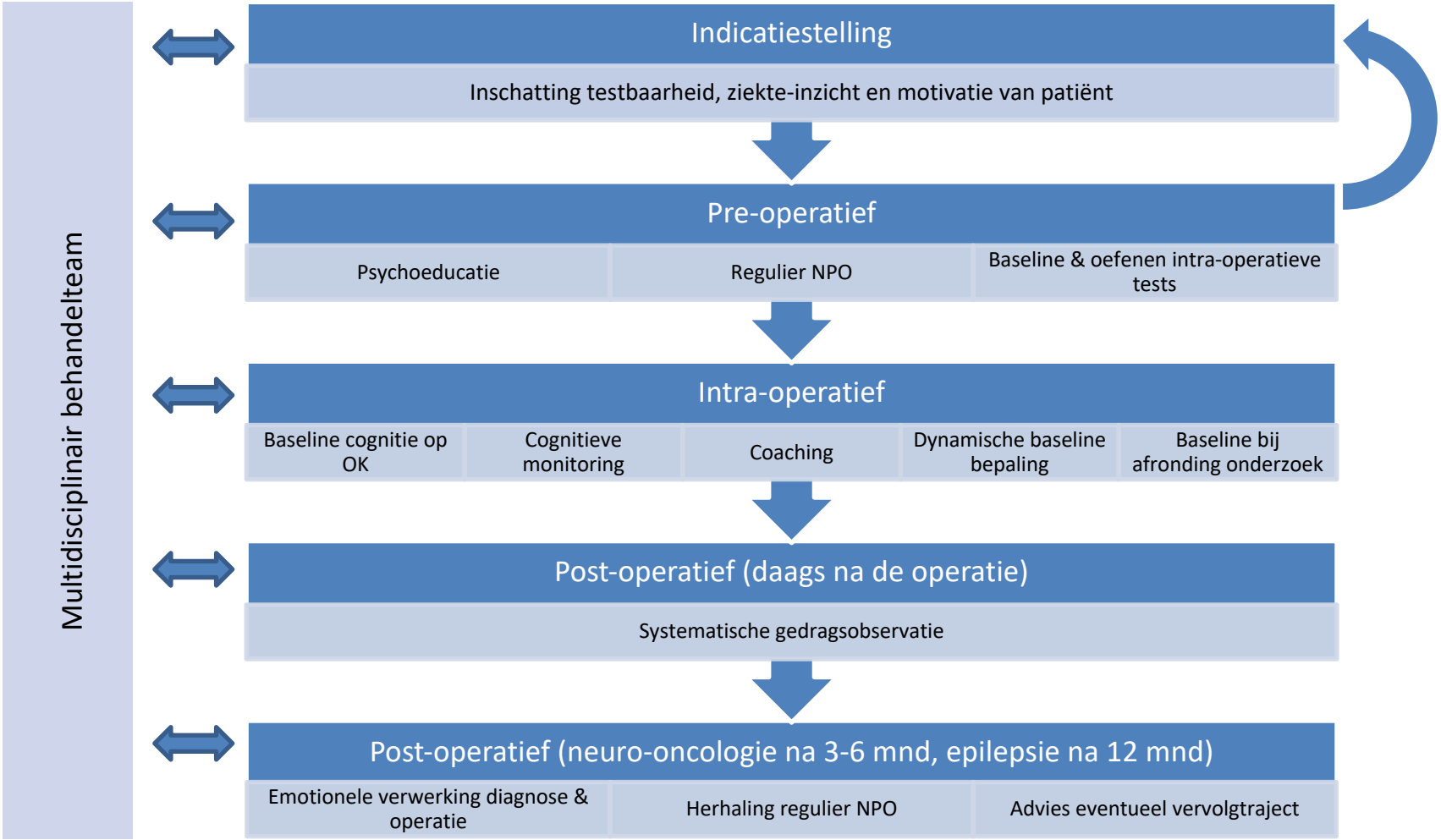
Door het stimuleren kan kortstondig een functie verstoord raken. Als dit uitsluitend het gevolg is van de DES zal deze functie snel herstellen en terugkomen op het niveau van voor de DES. Dit moet echter wel gecontroleerd worden. Ook kan in de loop van de operatie het functioneren van de patiënt in zijn algemeenheid minder worden ten gevolge van vermoeidheid, afname van comfort, of door het manipuleren in de hersenen zoals bij het ontstaan van zogenoemde na-ontladingen (of zelfs insulten). Om deze reden is het belangrijk om op meerdere momenten een herhaling te doen van de baselinemeting om per test te kijken of er een aanpassing nodig is (dynamische baseline bepaling). Dat een patiënt ten gevolge van algehele malaise en/of vermoeidheid trager wordt, mag geen bias vormen voor het bepalen van de functionele begrenzing. Op het moment dat deze bias te groot wordt, kan dan ook besloten worden dat de betrouwbaarheid van de cognitieve monitoring in het gedrang komt. Als het gedeelte van de operatie waarin gestimuleerd wordt klaar is, moet er opnieuw een meting verricht worden om te controleren of functies inderdaad weer (voldoende) hersteld zijn. Dit kan hetzelfde moment in tijd zijn als wanneer de hemostase plaats vindt voordat er gesloten gaan worden. Als dit niet hetzelfde moment is, strekt het tot aanbeveling om ook voordat overgaan wordt tot het sluiten van de hersenvliezen en de schedel nogmaals gecontroleerd wordt wat het niveau van functioneren is. Dit om bij eventuele plotselinge achteruitgang goed te kunnen duiden wanneer in de tijd de achteruitgang is ingetreden.
Na het sluiten van de schedel gaat de patiënt in de meeste neurochirurgische centra naar de recovery waar hij of zij intensief gemonitord wordt. Dit is voor patiënten een vreemde plek. Zij zijn vermoeid, ondanks dat ze nog als gevolg van verhoogde adrenaline of de invloed van medicatie onrustig kunnen zijn. Daarnaast komen ze rechtstreeks uit een setting waar alle aandacht continu op hen gericht was. Het liggen op een recovery vormt daarin een overgang. De aandacht van het team aldaar is verdeeld over meerdere patiënten met een veelvoud aan onderliggende ziektebeelden en reden van opname en de patiënt maakt niet meer zo evident zelf onderdeel van het team uit. Het is goed om dit op voorhand met de patiënt te bespreken. Na het verblijf op de recovery keert de patiënt over het algemeen weer terug naar de verpleegafdeling en vandaar uit wordt hij weer naar huis ontslagen.

Postoperatief traject

Daar waar het belang van een nameting helder is, is over het moment waarop dit gedaan moet worden geen consensus. Direct na de operatie is het goed om een korte controle te doen hoe de patiënt de

operatie beleefd heeft, specifiek om mogelijke angstervaringen bijtijds te signaleren. Gezien de zwelling in het brein, vermoeidheid of malaise, geeft een NPO op dat moment mogelijk geen valide beeld van de werkelijke cognitieve capaciteiten. Een neuropsychologische evaluatie op basis van een systematische observatie waarbij de functies die intra-operatief gemonitord zijn kort nagelopen worden, strekt wel tot de aanbeveling. Veel patiënten hebben door de zwelling van omliggend hersenweefsel als gevolg van de hersenmanipulatie kort na de operatie tijdelijke cognitieve en/of motorische stoornissen. De patiënt, maar ook diens omgeving kan dit als zeer frustrerend ervaren. Goed verwachtingsmanagement door het behandelteam is belangrijk. In de literatuur wordt meest na 3 tot 6 maanden een nameting gerapporteerd in het geval van een tumoroperatie. Bij epilepsiechirurgie vindt de nameting veelal plaats 12 maanden na de operatie. Dit omdat de verwachting is dat dan de patiënt de draad weer heeft kunnen oppakken en het ook duidelijker is hoe het met de epileptische insulten staat (aanvalsvrij/veranderingen van insulten et cetera). Het herhalen van dezelfde testbatterij die preoperatief is afgenomen (met weliswaar paralleltaken waar mogelijk) strekt tot aanbeveling. Tezamen met de beleving van de patiënt kan op die manier worden bekeken in hoeverre er objectiveerbare veranderingen in het cognitief functioneren zijn opgetreden. De reliable change index (RCI) kan behulpzaam zijn om in te schatten of eventuele veranderingen in de tijd daadwerkelijke veranderingen zijn of verklaard moeten worden uit het herhaald meten.
Het is wenselijk de nameting door dezelfde klinisch neuropsycholoog te laten verrichten als die ook de wakkere monitoring heeft gedaan. Dit is prettig voor de patiënt, maar nog veel belangrijker voor de klinisch neuropsycholoog zelf. Hij of zij heeft verantwoordelijkheid genomen om het functioneren tijdens de operatie te beoordelen en op basis hiervan zijn beslissingen genomen. Dit is gedaan om het (cognitief) functioneren van de patiënt zo stabiel mogelijk te houden of te verbeteren. Een nameting is daarom een onontbeerlijk om na te gaan in hoeverre dit ook het geval blijkt te zijn. Hierbij vormen de onderliggende pathologie en de daaraan gekoppelde noodzakelijke behandelingen wel een complicerende factor bij het interpreteren van eventuele cognitieve veranderingen over de tijd. In het geval van een hersentumor kan er sprake zijn van tumorgroei of al doorgemaakte behandelingen (te weten chemotherapie, radiotherapie). In het geval van epilepsiechirurgie is de medicatie veelal nog onveranderd. Over een afbouw hiervan wordt doorgaans vanaf 12 maanden na operatie besloten. Naast de cognitieve gevolgen is het postoperatief onderzoek ook een belangrijk emotionele afsluiter voor de patiënt. De patiënt en het operatieteam en de klinische neuropsycholoog in het bijzonder hebben een intensieve en bijzondere ervaring met elkaar gedeeld en het is voor het algehele natraject essentieel om dit af te ronden en tegelijkertijd na te gaan of er aanvullende zorg dient plaats te vinden.

Voor een schematisch overzicht van de hierboven beschreven verrichtingen van de klinisch neuropsycholoog in de voorbereiding, tijdens en na afloop van een wakkere craniotomie, zie figuur 1



Figuur 1: Stappenplan ten behoeve van de verrichtingen van de klinisch neuropsycholoog tijdens en rondom een wakkere craniotomie.

Deel II Modellen, locaties en testen

Inleiding

Aangezien patiënten met diffuse infiltratieve gliomen niet kunnen worden genezen, zijn palliatie van symptomen en behoud of verbetering van het fysiek functioneren en kwaliteit van leven belangrijke doelen van de behandeling. Evaluatie van de behandeling bij deze patiënten moet dus niet alleen gericht zijn op (progressievrije) overleving, maar moet ook gericht zijn op functionele uitkomst en op nadelige behandelingseffecten op het normale hersenweefsel. Ook bij een indicatie voor een wakkere operatie voor deels verwijderen van het epileptogene netwerk, om de kans op aanvalsvrijheid zo groot mogelijk te maken, is de functionele uitkomst essentieel. Functionele uitkomst verwijst naar het neurologisch, cognitief, professioneel en sociaal functioneren van een individu. Voor de hier beschreven patiëntengroepen is het cognitief functioneren een belangrijke uitkomstmaat, omdat cognitieve stoornissen, zelfs lichte, een negatieve invloed kunnen hebben op professionele re-integratie, interpersoonlijke relaties en vrijetijdsactiviteiten en daarmee op hun kwaliteit van leven.[17]

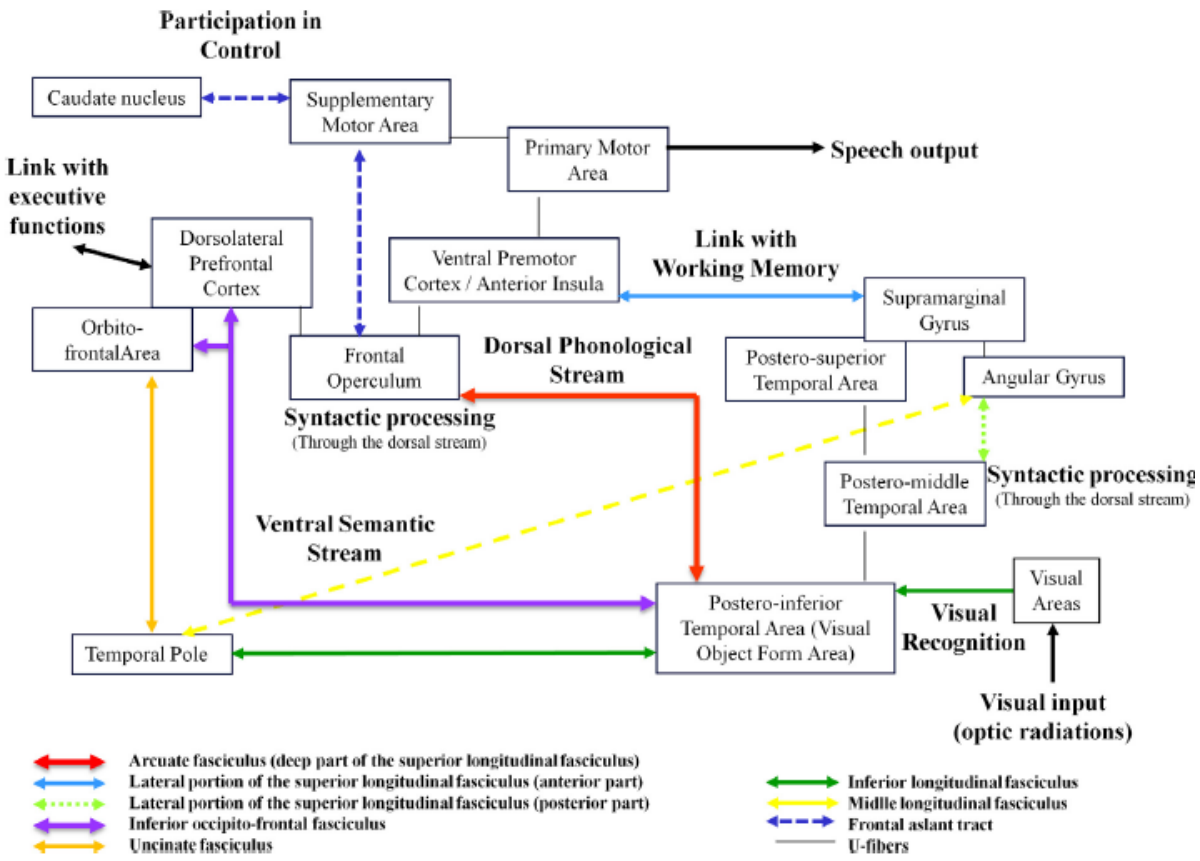
Een wakkere craniotomie met Directe Elektrische Stimulatie (DES) wordt algemeen beschouwd als de gouden standaard om (taal)functies in kaart te brengen bij patiënten met gliomen in eloquente hersengebieden.[18-22] Aangezien invasieve tumoren of epileptogene netwerken niet alleen corticale gebieden compromitteren, maar ook subcorticaal gelokaliseerd kunnen zijn, is intraoperatieve subcorticale DES naast corticale DES van cruciaal belang voor het behoud van functie.[18, 23-25] Er is zeer uitgebreide literatuur met betrekking tot het intraoperatief meten van verschillende aspecten van taal. Literatuur over het meten van andere corticaal of subcorticaal gerepresenteerde cognitieve functies is daarentegen relatief schaars.

De neuropsychologische testen die gebruikt worden bij een wakkere craniotomie meten uiteraard niet direct het functioneren van de patiënt in het dagelijks leven, maar meten wel de basisvereisten hiervoor. Zo heeft de intraoperatieve prestatie op een Amslergrid[26] bijvoorbeeld geen equivalent in het dagelijks leven, maar voorspellen visuele-velddefecten die hiermee worden gemeten wel het navigatievermogen in het verkeer.[27]

In dit deel van de richtlijn wordt een overzicht gegeven van de intraoperatief te onderzoeken cognitieve domeinen. Voorafgaand aan de bespreking van de testopties wordt per domein een voor het domein meest vigerende cognitieve model en een beschrijving van de bij de functie betrokken neuro-anatomische structuren of netwerken gegeven. Bij het gebruik van specifieke testen wordt gestreefd naar een theoretische, modelmatige onderbouwing vanuit de literatuur, aangevuld met ervaring van de projectgroep uit de klinische praktijk.

TAAL

Al meer dan een eeuw zijn vanuit een modulaire en seriële kijk op taalorganisatie, de gebieden van Wernicke en Broca geassocieerd met respectievelijk het begrip en de productie van taal. In een recente studie[28] zijn op grond van data verzameld tijdens wakkere craniotomieën, structurele-functionele relaties gelegd tussen de aard van taalstoornissen en corticale en subcorticale gebieden (wittestof en kernen in de grijze stof) die betrokken zijn bij taal. Hiermee is de theorie over de neuronale basis van taal grondig herzien en wordt een hodotopisch en dynamisch model voor taalverwerking gepostuleerd. Deze benadering gaat er vanuit dat cognitieve functies niet zozeer topografisch zijn gerepresenteerd, maar moeten worden beschreven in termen van dynamische netwerkverbindingen. Het taalnetwerk is hierbij georganiseerd in parallelle, gescheiden grootschalige cortico-subcorticale subnetwerken die ten grondslag liggen aan semantische, fonologische en syntactische taalverwerking. Dit betekent dat bij het intraoperatief mappen geen gebruik meer wordt gemaakt van het idee van eloquente hersengebieden die gespaard moeten blijven, maar van het behoud van netwerken die genoeg connecties hebben om te compenseren voor de schade door operatie. Aangezien het bij taal gaat om cortico-subcorticale subnetwerken dient er om taal te kunnen sparen nadrukkelijk ook subcorticale mapping te worden verricht.



Figuur 2: Door Duffau[28] gepostuleerd hodotopisch taalmodel op basis van structurele-functionele correlaties vastgesteld middels intraoperatieve DES.

Testen van taal

In de literatuur wordt een groot aantal testen beschreven die meer of minder specifiek het functioneren van bovenstaande netwerken meten. De klassieke manier om intraoperatieve taal te onderzoeken is door middel van het laten benoemen van afbeeldingen, waarmee gebieden die essentieel zijn voor het benoemen (benoemen object, actie en beroemde persoon) worden geïdentificeerd. Benoemingstaken worden uitgevoerd door patiënten te vragen om in random volgorde gepresenteerde afbeeldingen te benoemen.[20] De afbeeldingen zijn preoperatief geselecteerd zodat intraoperatief gebruik gemaakt wordt van een set afbeeldingen waarvan bekend is dat de patiënt deze adequaat kan benoemen. Op een computerscherm wordt telkens (bijvoorbeeld elke 4 of 5 seconden) een afbeelding gepresenteerd. Als alternatief kan het tempo van aanbieding worden aangepast aan de verwerkingssnelheid van de patiënt. DES wordt toegepast net voordat de afbeelding verschijnt. De patiënt mag niet weten wanneer DES wordt toegepast. Voor DES van hersengebieden wordt meestal gebruik gemaakt van een bipolaire, bifasische blokgolf stimulatie waarin de stroomsterkte wordt opgebouwd om de drempelwaarde te vinden waarbij initieel laag begonnen wordt (bijvoorbeeld 1,5 mA). Bij het uitblijven van een respons wordt de stroomsterkte met kleine stappen van 0,5–2 mA opgehoogd, tot er een functionele response wordt gevonden, een epileptische aanval optreedt of EEG na-ontladingen worden gevonden indien klinische neurofysiologie beschikbaar is tijdens de operatie. Corticale DES kan op 15 - 25 in willekeurige volgorde geselecteerde stimulatieplaatsen worden uitgevoerd.[29] Corticale en subcorticale DES kan uiteraard ook op geleide van specifieke hypothesen met betrekking tot de functielocatie worden uitgevoerd. Taalfouten worden gedefinieerd als anomieën, fonemische parafasieën, semantische parafasieën, traagheid in benoemen of perseveraties. Het type taalfouten kan in het bovengenoemde taalmodel[28] veelal gerelateerd worden aan specifieke hersengebieden. De nauwkeurigheid van benoemen preoperatief wordt vergeleken met de nauwkeurigheid van benoemen tijdens DES.[30] Positieve gebieden, i.e. corticale gebieden die zijn geassocieerd met DES-geïnduceerde taalstoornissen, kunnen worden gemarkeerd met steriele genummerde labels.

In het Nederlandse taalgebied wordt bij de beoordeling van taalfuncties bij patiënten met pathologie in eloquente hersengebieden veel gebruik gemaakt van onderdelen van de Dutch Linguistic Intraoperative Protocol (DuLIP).[32] De DuLIP omvat een verscheidenheid aan fonologische, semantische, syntactische en articulatietesten, gestandaardiseerd in een controlepopulatie van 250 neurologisch gezonde volwassenen. Een zeer bruikbaar onderdeel uit de DuLIP om spontane spraak uit te lokken en te onderzoeken, is het completeren van zinnen. Patiënten lezen zinnen hardop voor en maken deze op een betekenisvolle manier af. Vermindering van spontane spraak is gevonden na stimulatie van de area motoria supplementaria (ofwel SMA),[33] het gebied van Broca, de insula en de

subcallosale fasciculus en de inferieure longitudinale fasciculus.[29] Een verstoring in het nazeggen van woorden kan gevonden worden bij DES van het linker dorsale netwerk dat subcorticaal ondersteund wordt door de fasciculus longitudinalis superior.[34, 35]

Complex taalbegrip kan onder meer gemeten worden door middel van de tweetraps verbale instructies uit de Token-test (geïdentificeerd door 3 parameters: kleur, vorm, grootte). Deze test bevat tekeningen van grote en kleine vierkanten en cirkels in 5 verschillende kleuren. Bij DES wordt de patiënt bijvoorbeeld gevraagd om het "kleine blauwe vierkant" en vervolgens de "grote rode cirkel" aan te wijzen. Prestatie op deze taak lijkt samen te hangen met activiteit van de posterieure gebieden van de linker superieure temporale gyrus.[36]

Testen van de leesfunctie

Met betrekking tot het lezen is de ventrale temporo-occipitale cortex anatomisch relevant. Dit corticale gebied is cruciaal voor het herkennen van visuele patronen, waaronder tekst. Het posterieure deel is betrokken bij de extractie van visuele kenmerken en structureel verbonden met de intrapariëtale sulcus via de verticale fasciculus occipitalis. Het anterieur gelegen deel is betrokken bij het integreren van informatie met andere gebieden van het taalnetwerk, structureel verbonden met de gyrus angularis via het posterieure deel van de fasciculus arcuatus.[31] Bij de identificatie van gebieden die essentieel zijn voor het lezen kan gebruik gemaakt worden van een set van verschillende zinnen, woorden of verhalen, afhankelijk van het preoperatieve leesniveau. Terwijl de patiënten lezen, wordt corticaal gestimuleerd met dezelfde instellingen als bij corticale taalmapping. Bij het lezen kunnen verschillende soorten stoornissen kunnen worden geïdentificeerd: 1) articulatieproblemen met samentrekking van het gezicht of tong, 2) leesstop zonder zichtbare samentrekking van het gezicht, tong- en oculaire bewegingen, 3) parafasie met vloeiende of vertraagde taalproductie, maar bestaand uit onverstaanbare pseudo-woorden, 4) oculaire bewegingsstoornissen, 5) aarzeling of perseveratie, 6) aanwijzingen voor visuele velddefecten zoals het fouten in rechter helft van de zinnen/woorden indicatief voor gezichtsvelduitval ten nadele van rechts; problemen bij het vinden van het begin van de regel kan indicatief zijn voor uitval in het linker visuele veld.

Testen van de schrijffunctie

Met betrekking tot schrijven bestaat er een enorme variatie in taken die deze functie tijdens wakkere craniotomie beogen te meten.[37] Afhankelijk van de aspecten van schrijven kunnen frontale, pariëtale en temporale gebieden zijn betrokken. De zogeheten graphemic/motor frontal area die deel uitmaakt van het superieure deel van de premotor cortex,[38] is het enige gebied dat specifiek gelateraliseerd lijkt te zijn voor schrijven, dat wil zeggen een duidelijke linkszijdige lateralisatie tijdens schrijven en een bilaterale activatie tijdens tekenen. De ventrale occipitotemporale cortex (vOTC) is cruciaal voor de

herkenning van visuele patronen, waarbij verschillende subregio's binnen de vOTC betrokken zijn bij de snelle identificatie van woordvormen:[39] een posterieur gebied betrokken bij de extractie van visuele kenmerken en dat via de verticale fasciculus occipitalis structureel verbonden is met de intrapariëtale sulcus; en een anterieur gebied betrokken bij de integratie van informatie uit andere delen van het taalnetwerk dat via de posteriore fasciculus arcuatus structureel verbonden is met de gyrus angularis.

GEHEUGEN

Meer dan 60 jaar geleden hebben Penfield, Scoville en Milner de relatie vastgesteld tussen resecties in de temporaalkwab en geheugenstoornissen.[40, 41] Meer gedetailleerd vervolgonderzoek suggereerde dat verbale geheugenstoornissen met name optraden bij schade aan de hippocampus.[42, 43] Tegenwoordig gaan wij er vanuit dat de hippocampus betrokken is bij het aanleren van episodische informatie en dat bij de opslag van informatie in het langetermijngeheugen de neocorticale gebieden waar informatie in gedistribueerde netwerken is gerepresenteerd in sterke mate zijn betrokken.[44] Gezien de anatomische relatie tussen de fornix en de hippocampus lijkt ook de fornix een rol te spelen in sommige aspecten van het geheugen[45] en kan het zinvol zijn om bij bijvoorbeeld een operatie aan het derde ventrikel intraoperatieve mapping te verrichten.

Hoewel er relatief weinig bekend is over de mechanismen van het vergeten, suggereert recent onderzoek dat met name contextuele interferentie hiervoor verantwoordelijk is.[46] Een uitgebreide beschrijving van vigerende geheugenmodellen is elders beschikbaar.[47] Informatie met betrekking tot het werkgeheugen staat beschreven in de paragraaf over aandacht en executieve functies.

Testen van geheugen

In tegenstelling tot bijvoorbeeld taal zijn de methodes om de geheugenfunctie tijdens een wakkere operatie voor epilepsie of voor mesiotemporaal gelegen tumoren te meten veel minder betrouwbaar. Bij de methode van Ojemann en Perrine[48, 49] wordt tijdens de wakkere fase van een operatie DES toegepast bij de inprenting, consolidatie en het opdiepen bij een verbale kortetermijngeheugentaak. Dergelijke stimulatie veroorzaakte geheugenfouten. De test bestaat uit meerdere trials van drie dia's. De eerste is een lijntekening van een object dat de patiënt binnen 4 seconden moet benoemen. De tweede dia bevat een zin van 8 tot 10 woorden die tijdens de 8 seconden dat deze dia wordt getoond hardop wordt voorgelezen door de patiënt. Op de derde dia, die gedurende 4 seconden wordt getoond, staat het woord "herinneren". Dit is een cue voor het ophalen van de oorspronkelijk gepresenteerde objectnaam. DES wordt toegepast tijdens de eerste dia in sommige trials, en bij de tweede of de derde in andere trials, allemaal pseudo-willekeurig afgewisseld met trials zonder DES die

als controleconditie dienen. Een vooraf bepaalde volgorde wordt gebruikt, zodat elk corticaal gebied drie keer onder elke testconditie wordt gestimuleerd, maar nooit opeenvolgend.

In een recent beschreven geheugentestprocedure[45] krijgt de patiënt vier opeenvolgende lijntekeningen te zien die moeten worden benoemd en onthouden. Vervolgens krijgt de patiënt ter afleiding een kaart te zien met drie eenvoudige rekensommen (optellen en aftrekken). Direct daarna krijgt de patiënt 8 lijntekeningen te zien, waarvan 4 nieuw en 4 al geleerde lijntekeningen. De patiënt moet met ja/nee antwoorden of dit een nieuwe tekening is of een tekening die al eerder getoond was. Als een baseline is verkregen wordt overgegaan naar de DES-conditie. Hierbij wordt een nieuwe set van 4 lijntekeningen aangeboden, waarbij er bij lijntekeningen 3 en 4 wordt gestimuleerd. Vervolgens krijgt de patiënt weer een kaart te zien met drie eenvoudige rekensommen (optellen en aftrekken). Direct daarna krijgt de patiënt 8 lijntekeningen te zien, waarvan 4 nieuw en 4 al geleerde lijntekeningen. Elke gestimuleerde regio waarbij de patiënt geen van beide tekeningen herkend wordt gezien als een gebied positief voor geheugen. In een variant op deze benadering[50] bestaat elke verbale geheugentrial uit een set van 4 dia's. De 1^{e} en 2^{e} dia bestaan weer uit lijntekeningen; de 3^{e} dia bestaat uit een zin van 4 tot 8 woorden die de patiënt opleest; de 4^{e} dia is een lijntekening met daarbij het woord "herinneren". De patiënt moet met ja/nee aangeven of de lijntekening op de 4^{e} dia overeenkomt met de 1^{e} of 2^{e} dia. Elk corticaal gebied wordt gestimuleerd onder elke testconditie.[51] Taalgebieden die interferentie laten zien bij object benoemen of lezen worden geëxcludeerd en dus niet meegewogen in de beoordeling.[51] Een locatie positief voor geheugen wordt gedefinieerd als falen van de patiënt op 2 van de 3 stimulatietrials.[52] Als gebieden die na intraoperatieve DES samenhingen met verbale geheugenstoornissen werden regio's in de frontaalkwab, de temporaalkwab en de inferieure pariëtaalkwab geïdentificeerd. Naast het tijdsintensieve karakter van dit paradigma kan een psychometrisch nadeel zijn dat de patiënt slechts ja/nee als respons kan geven. Daarnaast moet een grote lijst met trial items beschikbaar zijn omdat anders herkenning optreedt op basis van wat al eerder is aangeboden in de set en niet in de trial.

AANDACHT EN EXECUTIEF FUNCTIONEREN

Aandacht is een cruciaal concept in de menselijke informatieverwerking: het is het proces waarmee relevante informatie gescheiden wordt van niet-relevante informatie.[53] Een eerste opmerking in deze paragraaf is dat aandacht ongeacht de bij de resectie betrokken anatomische structuur, tijdens de operatie gemonitord moet worden. Bij aandacht moet gelet worden op de aspecten intensiteit en selectiviteit. De aansturing van deze processen is voorbehouden aan het executief functioneren. De experimentele paradigmata die in de literatuur over aandacht beschreven worden zijn onder andere door hun omvangrijk aantal benodigde trials, middelingen over reactietijden heen, en complexiteit niet

bruikbaar binnen de setting van de intraoperatieve cognitieve monitoring. Basale aandachtfuncties, zowel intensiviteit als selectiviteit, kunnen echter ook voor een belangrijk deel meegenomen worden vanuit systematische observatie. Ten aanzien van de intensiteit moet gedacht worden aan de alertheid die überhaupt nodig is om betrouwbaar en valide te kunnen monitoren (zie ook Deel I). De volgehouden aandacht kan afgeleid worden uit in hoeverre een patiënt in staat is om langdurig achter elkaar de aandacht bij het testen te kunnen houden en voldoende alert is. In het geval van een sleep-awake-sleep- of sleep-awake-awake-protocol is het ook belangrijk om te beoordelen of een patiënt alert genoeg is om aan de cognitieve monitoring te kunnen beginnen. Een richtlijn die hiervoor gehanteerd kan worden is het in kaart brengen van de aandachtspanne middels de voorwaartse conditie van de Cijferreeksen (zie ook testen uitgebreider hieronder). Als vuistregel (gebaseerd op de expert-ervaring van de projectgroep) kan bij een prestatie van 1 cijfer onder de preoperatieve spanne begonnen worden met de monitoring. Intensiteit van de aandacht wordt op deze wijze gehanteerd als randvoorwaarde om cognitief functioneren te kunnen monitoren. Om die reden is het ook raadzaam om op verschillende momenten gedurende de monitoringprocedure vast te stellen dat de aandacht nog voldoende is, dit kan bijvoorbeeld door het herhaaldelijk afnemen van de cijferreeksen vooruit (zie Testen) tijdens het monitoren. Het is opmerkelijk, zoals we ook al eerder aangaven, dat dit in de literatuur niet duidelijk wordt genoemd. De artikelen die wakkere procedures beschrijven spreken over de taak waar het om gaat, bijvoorbeeld taal of mentale flexibiliteit, maar in hoeverre de patiënt in kwestie zijn of haar aandacht voldoende kan richten op de taak, daar is veelal niets over terug te vinden.

Onder selectiviteit van aandacht verstaan we onder andere in hoeverre de patiënt de aandacht kan richten (top-down) te midden van afleidende stimuli (bottom-up), zoals alle tumult tijdens een operatie van buitenaf, zoals stemmen van het operatiepersoneel, de geluiden van de meetinstrumenten enzovoort. Dit geldt ook voor ‘interne’ afleiding, te denken aan de spanning van een patiënt zelf, de gedachten en nervositeit, lichamelijke ongemakken die aandacht vragen, vermoeidheid, of pijn. Of een patiënt voldoende goed in staat is om de aandacht te richten op de taken die afgenomen worden, moet ook in de gaten gehouden worden (zie ook Deel I). Op het moment dat hier twijfel over ontstaat, is het raadzaam om weer de vooruit spanne van de cijferreeksen af te nemen om te kijken of die nog wel voldoende is.

Processen die over de controle van aandacht gaan zoals het kunnen verdelen van de aandacht, mentale flexibiliteit en inhibitie vatten we onder het domein executief functioneren. Het executief functioneren is cruciaal voor autonomie in het dagelijks functioneren en daarmee voor een belangrijk deel bepalend voor de kwaliteit van het leven. Cognitieve controle is de essentie van executief functioneren. Het executief functioneren stelt ons in staat om te kunnen plannen, initiëren, en ons gedrag en cognitieve functies te reguleren om op die manier tot doelgericht (taak)gedrag te komen

in complexe, ongestructureerde, situaties (zie referenties [53, 54] voor literatuuroverzicht). Het belang van het behoud van executief functioneren wordt daarmee inmiddels algemeen onderkend. Steeds meer studies laten zien dat het executief functioneren ook te monitoren is tijdens wakkere cognitieve monitoring procedures. Bij het bewaken van een complexe functie als executief functioneren moet niet alleen gedacht worden aan resecties in de frontale corticale gebieden, zoals de dorsolaterale prefrontale cortex, maar ook aan de bilaterale subcorticale banen waaronder recent ook de *frontal aslant tract* als relevant beschreven is.[55, 56]

Bij voorgenomen resecties in de frontaal gebieden dient dus voor een optimale functionele uitkomst na een resectie niet alleen invaliderende neurologische stoornissen, zoals afasie of een hemiplegie, voorkomen te worden, maar moet ook zorg gedragen worden voor het bewaren of mogelijk verbeteren van hogere-orde cognitieve functies.[57] Wat betreft het executief functioneren komen uit de literatuur tegengestelde bevindingen naar voren. Van een tijdelijke achteruitgang in het executief functioneren kort na de operatie met een relatief herstel in de maanden die daarop volgen,[58] tot stabiel functioneren mits de linker thalamus niet betrokken is.[59] Barzilai en collega's beschrijven zelfs een verbetering in het executief functioneren na resectie van een laaggradig glioom.[60] Het is goed te realiseren dat er altijd een reden tot operatie is (zoals een epileptische focus of een tumor), en dat het executief functioneren preoperatief ook al kwetsbaar is en er al sprake kan zijn van executieve functie problemen.[61]

Het executief functioneren is een complex cognitief domein dat conceptueel in meerdere modellen gevat kan worden, vele onderverdelingen kent en met enige regelmaat als 'containerbegrip' gebruikt wordt. In deze richtlijnen hanteren wij het model van executief functioneren zoals in 2000 gepostuleerd door Miyake et al.[54] Hierbinnen worden de volgende drie belangrijkste functies binnen het executief functioneren domein onderscheiden: 1) mentale flexibiliteit (Shifting) 2) werkgeheugen (*updating* van het werkgeheugen), en 3) inhibitie. Voor het werkgeheugen kan ook het model van Baddeley gehanteerd worden waar vervolgens weer onderscheid gemaakt wordt tussen het visueelruimtelijke kladblok en de fonologische lus.[62]

Testen van aandacht en executief functioneren

Aandacht

Het vaststellen van de aandachtspanne is, zoals gezegd, een noodzakelijk randvoorwaarde voordat begonnen kan worden met het testen van de cognitie tijdens de operatie. De taak die hier het meest eenvoudig voor te gebruiken is, is de subtest Cijferreeksen van de WAIS. Vanuit het preoperatief neuropsychologisch onderzoek is reeds de spanne gemeten. Het verdient de voorkeur om bij het verkrijgen van de baselinemeting tijdens de operatie te beginnen met 1 cijfer onder de maximale spanne die preoperatief gemeten is. Idealiter is de aandachtspanne op tijdens de operatie gelijk aan

de aandachtspanne tijdens het preoperatief onderzoek. Als de spanne echter achterblijft ten opzichte van deze eerdere spanne kan de patiënt mogelijk nog niet voldoende de aandacht richten, of is de patiënt mogelijk nog onder invloed van medicatie. Als een stabiele voorwaartse spanne verkregen is, kan verder gegaan worden met het testen. Hoewel het afstemmen op het individu de voorkeur heeft zijn er ook andere procedures beschreven. Zo beschrijft Motomura een procedure waarbij niet op de individuele patiënt wordt afgestemd maar standaard reeksen van 3 tot 4 gebruikt worden.[63] Het is belangrijk om er rekening mee te houden dat bij langere reeksen een deel van de aanbieding mogelijk buiten stimulatietijd valt wat niet wenselijk is. Gedurende de operatie kan op verschillende momenten gekeken worden hoe alert de patiënt nog is door de cijferreeksen nogmaals ter controle af te nemen. Zo kan gecontroleerd worden voor mogelijke aandachtsfluctuaties onafhankelijk van stimulatie. Tijdens de cijferreeksen kan ook gestimuleerd worden, hierbij moet van tevoren wel bedachten worden dat DES tijdens de aanbieding daadwerkelijk de aandachtspanne kan verstoren. DES tijdens het respons meet de spraak en niet zozeer de aandacht.

De langdurig volgehouden aandacht laat zich tijdens de operatie niet gemakkelijk op verstoren door middel van DES. Wel kan door goede observatie door de klinisch neuropsycholoog de volgehouden aandacht meegenomen worden als context waarbinnen de monitoring plaats vindt. In sommige gevallen kan er bij de patiënt 'taakvermoeidheid' optreden. Prestaties op een taak gaan dan fluctueren buiten de DES-perioden om. Het kan dat verstandig zijn om af te wisselen van taak en op die manier de aandacht van de patiënt weer terug te winnen. Een pauze in het testprotocol is natuurlijk ook altijd een mogelijkheid.

Werkgeheugen

Om het verbale werkgeheugen (fonologische lus) in kaart te brengen zijn de cijferreeksen van de WAIS achteruit een goede optie. Ook hierbij geldt weer de spanne 1 onder de maximale spanne behaald tijdens het preoperatieve onderzoek als uitgangspunt. Na het verkrijgen van een stabiele baseline tijdens de operatie (na 3 à 4 trials) kan begonnen worden met de DES-trials. De spanne die tot een stabiele prestatie leidt, is de spanne die gebruikt kan worden tijdens DES.

Voor het nonverbaal werkgeheugen (visueel ruimtelijk kladblok) kan gebruik worden gemaakt van de N-back taak. Deze taak wordt in een 1-back of 2-back variant gebruikt met eenvoudige visuele figuren die worden aangeboden op een monitor.[63, 64] Een nadeel van deze taak is dat hij weliswaar genoemd wordt in de literatuur, maar niet in detail beschreven is. Daarbij moet bij dit type paradigmata gelet worden op de 50%-kans bias. Vragen als "is dit figuur hetzelfde als 1 of twee slides terug (N-back) "wordt beantwoord met "ja" of "nee", waarmee de gokkans volgens de projectgroep van deze richtlijn een te grote rol gaat spelen.

Ook kan een digitale versie van de Corsiblokken, aangeboden op een touchscreen, intra-operatief worden gebruikt om het nonverbale werkgeheugen in kaart te brengen. Hierbij moet de patiënt dan in staat zijn om te responderen door de blokken in de juiste volgorde aan te tikken op het touchscreen. Deze wijze van responderen is niet afhankelijk van spraak en kan in sommige gevallen uitkomst bieden omdat deze net als bij de cijferreeksen van de WAIS met spanne werkt.[65] Uit ervaring van de projectgroep van deze richtlijn is wel gebleken dat deze taak uitvoerbaar is tijdens intraoperatief monitoren. De werkwijze is verder gelijk aan beschreven voor verbaal werkgeheugen, dat begonnen kan worden met de preoperatieve spanne -1.

Cognitieve Flexibiliteit

Cognitieve flexibiliteit, ook wel mentale flexibiliteit genoemd, kan het eenvoudigst in kaart worden gebracht met de *verbale Trail Making Test (vTMT).* De patiënt wordt gevraagd om de reeks 1-A-2-B-3-C etc, hardop te vervolgen tot de letter/het cijfer tot waar de patiënt het pre-operatief foutloos kon. In de uitvoer van de reeks kan gestimuleerd worden. Op moment dat patiënt een fout maakt kan dit als positieve uitval geduid worden. Zoals beschreven is in deel I, kan bevestiging gevonden worden voor deze uitval door bij herhaling van stimulatie op dezelfde plek robuuste uitval te vinden [expert-ervaring projectgroep]. In een casestudy van Mandonnet et al. wordt deze taak ook besproken.[66]
Een andere manier eenvoudige wijze waarop gekeken kan worden naar de mentale flexibiliteit is het opzeggen van de dagen van de week of de maanden van het jaar in omgekeerde volgorde. Dit vergt aandacht en flexibiliteit en kan eenvoudig tijdens het monitoren worden afgenomen ter controle. Hierbij geldt, zoals bij alle beschreven taken, dat de baselineprestatie op deze taak voldoende moet zijn alvorens veranderingen op stimulatie geduid kunnen worden.

Inhibitie

Een belangrijke component van het executief functioneren vormt het vermogen om een geautomatiseerde respons te onderdrukken (inhibitie). De taak die hier het meest voor gebruikt wordt is de Strooptaak. In de literatuur wordt meermaals het gebruik van het Stroopparadigma op tijdens de operatie beschreven.[67, 68] Echter de methoden voor het gebruik van de Strooptaak zijn verschillend. In beide hier beschreven artikelen wordt telkens één kleurwoord aangeboden op een scherm in contrasterende kleur waarbij (zoals het klassieke Stroopeffect beschrijft) de kleur benoemd moet worden en het lezen van de kleurnaam dus onderdrukt wordt. Er kan echter ook gekozen worden om dichter bij de originele Strooptaak te blijven, door op een scherm twee regels kleurwoorden (als in de kleur-woordkaart van de Stroop) aan te bieden. Naast dat deze aanbieding het automatisch lezen meer uitlokt en er dus meer inhibitie nodig is, komt de patiënt ook meer in een 'flow' terecht. Op deze wijze wordt de cognitieve flexibiliteit natuurgetrouwer in kaart gebracht. Om leereffecten en

taakvermoeidheid te voorkomen, kan daarnaast gebruik gemaakt worden van de vierde conditie van de Color Word Test (DKEFS) waarin door middel van een blok een shifting component wordt toegevoegd.

Naast het in kaart brengen van inhibitie problemen door middel van de Strooptaak kan ook gelet worden op ontremd gedrag en perseveraties in de observaties tijdens het testen. Hiervoor zijn geen specifieke taken beschreven. Tijdens een klassieke benoemtaak kan een patiënt soms evidente perseveraties laten zien tijdens stimulatie. Dit is niet zozeer een taalprobleem en kan als een mogelijk probleem in de inhibitie gezien worden. Ook kan een patiënt soms ontremd gedrag vertonen bij stimulatie.

SOCIALE COGNITIE

Sociale cognitie verwijst naar de aspecten van cognitie die nodig zijn om sociale informatie waar te nemen, te interpreteren en adequaat op te reageren.[69] Sociaal gedrag is een samenspel van zowel cognitieve als affectieve mechanismen die variëren van vroege verwerking van gezichts- en stemkenmerken via persoon- en actieperceptie tot het delen van de emoties van anderen en de bouw van een cognitief model van de interne gemoedstoestand van anderen.[70, 71] Voor succesvolle sociale interacties is het essentieel dat wij in staat zijn het gedrag van anderen te begrijpen en te voorspellen.[72] Deze complexe functie van mentaliseren of 'Theory of Mind (ToM)'[73, 74] is een centrale component van sociale cognitie. Emotieperceptie en ToM zijn twee verschillende constructen met een eigen onderliggende neuroanatomie.[75] Laesiestudies suggereren dat zowel emotieperceptie als ToM functies zijn die grotendeels in de rechter hemisfeer zijn gelokaliseerd. Er is echter ook evidentie dat ToM met name een beroep doet op temporaal-cingularis netwerken, terwijl bij emotieperceptie aanvullend een aantal andere gebieden betrokken zijn die gekoppeld zijn aan specifieke emoties. Uit fMRI studies naar emotieperceptie en ToM blijkt betrokkenheid van de mediale prefrontale cortex en temporaalkwab. Er worden echter ook verschillen gevonden afhankelijk van de perceptuele, cognitieve en emotionele vereisten van de taak waarmee emotieperceptie of ToM wordt gemeten. Een studie waarbij aan de hand van een door de patiënt in te vullen vragenlijst subjectieve empathie werd geassocieerd met corticale en wittestofverbindingen liet een complexe samenhang zien.[76] Multipele regressieanalyse liet zien dat de integriteit van de wittestofbanen samenhangt met het gedrag. Verder bleek onder meer dat disconnectie van de linker cingulaire bundel een belangrijke voorspeller is van een beperkte cognitieve empathie. Eveneens werd gevonden dat disconnectie van de rechter fasciculus uncinatus en rechter IFOF samenhangen met een respectievelijke lage en hoge subjectieve empathie. In later onderzoek[77] wordt de rechter fasciculus arcuatus een belangrijke plaats toebedacht in het neuronale netwerk dat betrokken is bij het mentaliseren. Het moge duidelijk zijn dat

met sociale cognitie veel omvattend is en het intraoperatief in kaart brengen hiervan niet met één taak te onderzoeken is.

Testen van sociale cognitie

Voor sociale cognitie zijn er momenteel geen testen die aan de voorwaarden voor intra-operatief gebruik voldoen. In de literatuur wordt een aangepaste versie van de 'Reading the Mind in the Eyes' (RME) test beschreven ten behoeve van het intra-operatief meten van het 'mentaliseren'. Hierbij moet de patiënt complexe affectieve toestanden (afgrijzen, opwinding, etc.) benoemen, gebaseerd op afbeeldingen van een deel van het gezicht, namelijk het ooggebied.[78] Aangezien in de meeste gevallen maar 60-70% van de RME items correct wordt herkend, wordt in de aangepaste versie uit twee in plaats van vier mogelijke emoties gekozen en worden items die de patiënt niet herkent preoperatief verwijderd.[79] Een belangrijke kanttekening hierbij is dat dit leidt tot een 50% gokkans en dus meerdere items nodig zijn om tot een valide beoordeling te komen. Ook is er een studie die beschrijft hoe je de Ekman's emotionele gezichten[80] intraoperatief kan gebruiken als stimulusmateriaal. Deze test meet dezelfde emoties als de RME met dien verstande dat de 6 primaire emoties (te weten, boosheid, blijdschap, angst, verrassing, walging en verdriet) op grond van informatie van het hele gezicht in plaats van alleen de oogregio moeten worden herkend.

PSYCHOMOTORIEK

Naar intraoperatief onderzoek gericht op psychomotoriek, waarbij bewegingen worden geleid door sensorische of cognitieve informatie, is onterecht relatief weinig aandacht besteed. Niet alleen vanwege het belang van de psychomotoriek in het dagelijks leven, maar ook vanwege de vaak aangrenzende lokalisatie van de te opereren afwijking, zoals het mondgebied van de gyrus precentralis en Broca. Op de tweede plaats wordt vaak verondersteld dat psychomotoriek een relatief eenvoudige functie is ten opzichte van cognitieve vaardigheden, terwijl het in feite ook een complex en geïntegreerd proces is van motorische en sensorische informatie. Dit betekent dat het simpelweg onderzoeken van een spiercontractie niet voldoende is. Het monitoren van psychomotoriek tijdens intraoperatieve DES is een alternatief,[81, 82] maar dit wordt veelal onsystematisch verricht op basis van gedragsneurologisch onderzoek, zonder een basismeting zonder DES.

Testen van psychomotoriek

In 2016 ontwikkelden Becker en collega's[83] een observatieschaal waarmee een kwantitatief oordeel over motorische en sensorische functies en beperkingen tijdens intracraniële DES kan worden

verkregen: de 'Sensory-motor Profile Awake Scale-SPM-a'.[83] De SPM-a wordt doorgaans bij corticale en subcorticale DES gebruikt. Somatosensorische functies worden onderzocht door het aanraken van het gelaat en de extremiteiten en de respons hierop van de patiënt. De scores variëren van 0 ('afwezig') tot 5 ('geen afwijking'). In de SPM-a zijn alle motorische en sensorische functies vertegenwoordigd die in de homunculus van de gyrus pre- en postcentralis zijn gerepresenteerd. De patiënt krijgt opdrachten als het knipperen met de ogen, kussende lippen te maken, de tong uit te steken, de hand te schudden met de onderzoeker, of er in te knijpen, de elleboog te buigen, de tenen te bewegen, maar ook aan te geven of aanraking op gezicht en ledematen wordt gevoeld. In de SPM-a wordt nadrukkelijk onderscheid gemaakt tussen grove motoriek en fijne motoriek, maar ligt de nadruk wel op grove motoriek. Aanvullend kan het zinvol zijn fijn-motorische opdrachten als het successief aanraken van de vingers met de duim, uit te laten voeren. Ook kan men de patiënt vragen sequenties van bewegingen te maken of na te doen, zoals de bewegingen 'schaar-steen-papier'.
Becker en collega's adviseren tijdens de operatie speciale aandacht te hebben voor functies die van groot belang zijn in het dagelijks leven de patiënt. De selectie van intraoperatieve taken hangt verder of van de individuele neuroanatomie ten opzichte van de afwijking. Opdrachten worden verbaal gegeven tenzij er sprake is van taalstoornissen. In dat geval kan er worden gekozen voor een visuele opdracht of imitatie. Een patiënt wordt nadrukkelijk aangemoedigd om sensibele gewaarwordingen te melden. Het kan zinvol zijn de patiënt te vragen de taken met de ogen open en dicht uit te voeren, om de invloed van de visuele controle op de motorische functies te kunnen beoordelen. De bijzondere situatie van operatie kan de uitvoering van een aantal opdrachten belemmeren. Zo kan de fixatiepunt van de Mayfield-hoofdklem het fronsen in de weg staan.

PROPRIOCEPTIE

Een belangrijk proces bij de uitvoer van bewegingen betreft proprioceptie; ook wel positiezin genoemd. Verschillende studies, waaronder de bekende gevalsstudie naar Ian Waterman, laten zien hoe groot de effecten zijn van een verstoring in het beoordelen van de positie van lichaamsdelen op het bewegen en handelen in de dagelijkse praktijk.[84, 85]

Het proces waarbij een perceptuele representatie van de spatiële positie van lichaamsdelen wordt verkregen vindt voornamelijk plaats in de pariëtaalkwab,[86] maar ook schade in de gyrus postcentralus, fasciculus arcuatus, gyrus frontalis inferior, gyrus temporalis superior, gyrus temporalis transversus en de insula kan leiden tot een verstoorde proprioceptie.[87] Dit suggereert dat er een uitgebreid netwerk betrokken is bij deze cognitieve functie.

Testen van proprioceptie

Ondanks dat een verstoorde proprioceptie een grote impact kan hebben op het dagelijks functioneren, wordt deze functie intra-operatief nog maar weinig onderzocht. Proprioceptie kan gemeten worden door tijdens de uitvoer van een beweging de visuele input van de patiënt het elimineren. Zo beschrijft Becker et al. (2016)[83] dat voor het intra-operatief meten van de proprioceptie, psychomotorische testen zoals de SPM-a met de ogen dicht kunnen worden afgenomen. Een andere procedure voor het intra-operatief meten van de proprioceptie betreft het random naar boven en beneden bewegen (bijvoorbeeld boven – boven – beneden – boven) van een lichaamsdeel (bijvoorbeeld onderarm, voet of vingerkootje), waarbij het gewricht grenzend aan het lichaamsdeel door de testleider wordt gefixeerd. De patiënt moet vervolgens de richting van de beweging met de ogen dicht beoordelen. Een nadeel van deze procedure betreft de 50% kans van het antwoord, waardoor meerdere beoordelingen nodig zijn voor een valide meting. Een gevalsstudie van Ruis et al. (2019)[88] laat echter zien dat deze procedure intra-operatief goed haalbaar is en voldoende sensitief is om intra-operatief door DES geïnduceerde verstoringen in de proprioceptie te detecteren.

PRAXIS

Bij het beoordelen van de aansturing van doelgerichte bewegingen is het belangrijk om naast eventuele stoornissen in de primaire motoriek (paralyse of parese, tremor, ataxie, hypo- of hyperkinesie) ook aandacht te hebben voor stoornissen in cognitief-motorische processen (praxis). Bij (complexe) bewegingen, zowel op verbaal commando als door middel van imitatie, wordt er beroep gedaan op een 1) conceptueel systeem dat de representaties van de actie omvat en 2) het productiesysteem dat de sensomotorische kennis van de actie en de perceptueel-motorische processen, noodzakelijk voor de organisatie en uitvoering van beweging omvat.[89] Deze beide systemen vormen de verklaring voor de verschillen tussen de twee meest voorkomende vormen van apraxie; ideationele en ideomotore apraxie. Recentere praxismodellen[90, 91] vullen hierop aan dat er bij imitatie van bewegingen onderscheid kan worden gemaakt tussen een directe route en een indirecte route, welke een verklaring geven voor de dubbele dissociaties tussen het imiteren van betekenisvolle en betekenisloze gebaren. De genoemde praxismodellen vormen de basis voor een taxonomie van apraxie aan de hand van het bewegingstype. Er worden daarnaast ook vormen van apraxie beschreven op basis van lichaamsdeel (onder andere buccofaciale apraxie). Zie voor een uitgebreid overzicht Dijkerman en Steenbergen, 2012 (p. 308).[47]

Alhoewel er patiënten beschreven zijn met apraxie na rechter hemisfeerletsel, komt apraxie hoofdzakelijk voor na schade in de linker hemisfeer.[92] Met name het linker frontopariëtale netwerk speelt een belangrijke rol, waarbij ideationele apraxie vaak voorkomt bij laesies ter hoogte van de posterieure temporopariëtaal kwab en meer inferieur in de pariëtaalkwab gelegen laesies vaker leiden tot ideomotore apraxie.[92] Minder frequent komt ideomotore apraxie ook voor na laesies in de premotor cortex, de area motoria supplementaria (SMA) en de basale ganglia.[93-95] Laesies in het corpus callosum kunnen daarnaast leiden tot unilaterale linkszijdige ideomotore apraxie.[95]

Testen van praxis

Studies naar het intraoperatief testen van de praxis zijn schaars (Rossi, 2019). In de klinische praktijk worden intraoperatief veelal de standaardtesten voor apraxie gebruikt, waaronder het imiteren van betekenisloze gebaren,[96] het op commando uitvoeren van betekenisvolle opdrachten (Lezak, 2004, p. 639)[97] en het demonstreren of pantomime van objectgebruik.[98] De intraoperatieve toepassing van deze testen is echter beperkt, enerzijds vanwege het beperkte aantal items die de testen bevatten en anderzijds vanwege de beperkte bewegingsvrijheid van een patiënt tijdens de operatie. Rossi en collega's hebben om deze reden recentelijk ten behoeve van het intraoperatief monitoren van de praxis de 'Hand Manipulatie Test' (HMT) ontwikkeld, waarbij de patiënt tijdens de operatie een cilindervormig instrument (hendel) moet manipuleren.[99] De HMT bleek intraoperatief goed uitvoerbaar en met name sensitief voor de praxis gelegen in de anterieur gelegen delen van het frontopariëtale netwerk. Voor het monitoren van de praxis gelokaliseerd in de posterieure pariëtale gebieden, moet de taak nog verder ontwikkeld worden.[99]

SOMATOSENSORIEK

Nieuwe inzichten hebben duidelijk gemaakt dat het aanvankelijke uitgangspunt van een dichotomie tussen actie en perceptie te beperkt is. [100] De veronderstelde onafhankelijkheid van functionele systemen, moet eerder gezien worden als interactief. Als er al sprake is van een dissociatie tussen perceptie en actie, dan is deze taakafhankelijk (bijvoorbeeld het reiken en grijpen van de hand). Op de tweede plaats is duidelijk dat er geen sprake is van slechts twee (interactieve) systemen, maar van meerdere netwerksystemen die in staat zijn adaptief te functioneren in een hiërarchische structuur. De Haan en Dijkerman stellen hierin vijf netwerken voor; één voor tactiele objectherkenning, één voor lichaamsbeeld, één voor lichaamsbeleving, één voor affectieve verwerking en één voor actie.[101]

Het herkennen van objecten door aanraking is het meest onderzochte aspect in somatosensorische herkenning. Vooral beschadiging van de secundaire somatosensorische cortex veroorzaakt

beperkingen in tactiele objectherkenning. Hiervoor is exploratie nodig, wat bij visuele en auditieve recognitie niet het geval is. Bij het exploreren van oppervlakten zijn vooral posterieure structuren als de intrapariëtale sulcus betrokken, terwijl bij het beoordelen van vormen er tevens een activatie is van frontale motorische gebieden. [100]

Testen van somatosensoriek

Intraoperatief kan men een patiënt tijdens DES oppervlakten met verschillende textuur laten beoordelen (ruw, glad, et cetera). Daarnaast kan men, zoals bij visuele stimulatie, een patiënt vragen met de ogen dicht objecten te exploreren en te benoemen. Dit kunnen eenvoudige geometrische objecten (tweedimensionaal of driedimensionaal), of alledaagse gebruiksobjecten zijn. Voorwaarde voor afname binnen een wakkere setting is wel dat stimuli binnen de korte tijd van de DES moeten kunnen worden herkend en benoemd. De Rivermead Assessment of Somatosensory Performance (RASP)[102] is een gestandaardiseerde test voor het onderzoeken van de somatosensoriek. Hierbij wordt op verschillende locaties van de huid de patiënt gevraagd te beoordelen of de aanraking scherp of bot is, of met een afstand van 3, 4 of 5 mm een tweepuntsaanraking als tweevoudig of enkelvoudig wordt gevoeld, en of aanraking met koude en warme temperatuur als zodanig wordt waargenomen door de patiënt.

LICHAAMSBEELD

De perceptie van het aanraken en de temperatuur van het eigen lichaam en de kennis van de spatiële positie van lichaamsdelen, is de basis voor het bewustzijn van het eigen lichaam en het eigen lichaam in de ruimte. De perceptuele representatie van het eigen lichaam vindt plaats in een aantal corticale gebieden: de inferieure en superieure pariëtale cortex en de posterieure insula. Uiteraard speelt visuele input hierbij een belangrijke rol; het maakt uit of het aanraken van een lichaamsdeel visueel wordt waargenomen of niet.

Testen van lichaamsbeeld

Een taak die gebruikt wordt bij spatiele lichaamsrepresentaties is een taak waarbij afstand van twee tactiele stimuli moet worden geschat. De prestatie op deze taak is afhankelijk van de verwerking van basale somatosensorische informatie en van de opgeslagen kennis over de representatie van lichaamsdelen. Tevens kan de patiënt tijdens stimuli gevraagd worden aan te geven welke lichaamsdelen worden aangeraakt door de onderzoeker. Meer specifiek kan op dezelfde wijze vingergnosis worden onderzocht. Ook kan op deze manier de kennis over het onderscheid tussen links

en rechts worden nagegaan. Dit bij de patiënt zelf door te vragen de rechter-, linkerhand of arm, of voet te tonen, maar ook of het mogelijk is deze van de onderzoeker aan te wijzen. Ook kan gebruik gemaakt worden van een digitale versie van de Bergen Rechts-Links Discriminatie Test .[103]

VISUS

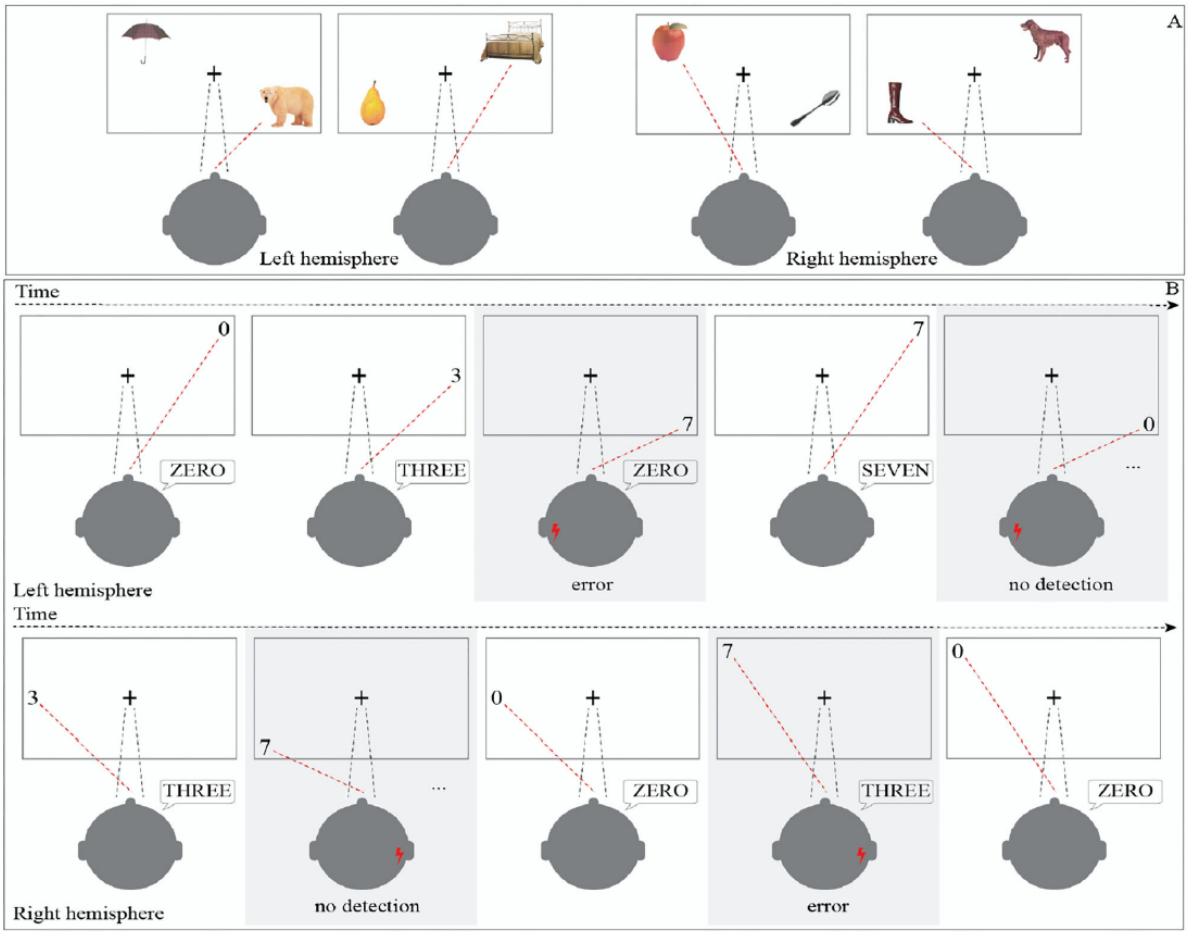
Bij verwerking van visuele informatie speelt de radiatio optica een centrale rol. De radiatio optica is de afferente zenuwbaan in het visuele systeem die loopt van het corpus geniculatum laterale van de thalamus naar de primaire visuele cortex. Bij beschadiging van deze zenuwbaan kan hemianopsie of kwadrantanopsie optreden. De aard van de uitval is afhankelijk van de plaats waar een beschadiging in de zenuwbaan van het netvlies naar de visuele cortex is opgetreden. Aanleiding om visus te meten is niet alleen als de operateur in de buurt van de radiatio optica zit, maar ook als de patiënt veranderingen in de waarneming rapporteert. Dit kan zijn het wegvallen van delen van het visuele veld, maar ook het ervaren van visuele prikkelingen (lijnen, schitteringen, strepen).

Testen van visus

Voor de intraoperatieve identificatie en behoud van de radiatio optica kan gebruik gemaakt worden van het Amslergrid.[26] Het Amslergrid is oorspronkelijk een vierkant rooster van 10 cm × 10 cm met in het midden een fixatiepunt. Bij gebruik op 33 cm van het oog zijn veranderingen in een veld van 20 ° voor de patiënt waarneembaar. Dit veld beslaat 10 ° aan elke zijde (boven, onder en aan de linker- en rechterkant) van het fixatiepunt. Bij aanbieding van een groter raster kan uiteraard een grotere afstand ten opzichte van het oog worden aangehouden.

Na eventuele correctie voor visus met een bril of lenzen wordt één oog afgedekt en de patiënt vervolgens geïnstrueerd om naar het fixatiepunt van het raster te kijken, zodat alle 4 de hoeken tegelijkertijd zichtbaar zijn. Bij stimulatie van de radiatio optica rapporteert de patiënt of de lijnen parallel zijn of vervormd lijken (metamorfopsie) of dat sommige van de kleine vierkantjes ontbreken of wazig zijn (kwadantanopsie).

Naast het Amslergrid kan visus onder meer getest worden door aanbieding van de afbeeldingen van de picture naming test of cijfers in de verschillende kwadranten aan te bieden en de patiënt bij stimulatie te vragen om te rapporteren wat deze waarneemt.[104, 105] Praktische beperking lijkt te zijn dat het voor patiënten vaak lastig is om te blijven fixeren op het midden van het beeldscherm, waardoor de test mogelijk minder betrouwbaar is.



Figuur 3: *Intraoperatieve gezichtsveldtaken*[105]

VISUOSPATIËLE COGNITIE

Visuospatiële cognitie betreft visuele perceptie en bewustzijn, en ruimtelijke oriëntatie. Vergeleken met het onderzoek naar en de toepassing van DES in de linker hemisfeer, is er slechts een gering aantal onderzoeken gepubliceerd naar de toepassing van DES in de rechter hemisfeer. De rol van de rechter hemisfeer in het cognitief functioneren en het dagelijks leven is tot voor kort tamelijk onderschat, maar de functionele anatomie ervan ook complexer om tijdens wakkere neurochirurgie te testen. De wittestof in de rechter hemisfeer is nagenoeg symmetrisch met die in de linker hemisfeer.[106]

Het meeste onderzoek is gedaan naar unilateraal neglect (UN), wat niet beschouwd moet worden als een eenheidssyndroom, maar als een heterogene verzameling van symptomen. Hieruit is naar voren gekomen dat neglect samenhangt met disfunctioneren van het temporopariëtale overgangsgebied, de ventrale frontale cortex en gyrus temporalis superior en gyrus supramarginalis. Deze structuren zijn functioneel anatomisch moeilijk te definiëren of af te grenzen. Het betreft een dorsaal en ventraal gelegen aandachtsnetwerk voor het waarnemen en het bewustzijn van de ruimte om ons heen (egocentrisch), en de positie van onszelf ten opzichte van de ruimte (allocentrisch).

Testen van visuospatiële cognitie

De in het klinisch NPO toegepaste testen voor unilateraal neglect zijn tijdens DES niet op dezelfde wijze toe te passen. De lijnbisectietest is met enige aanpassing wel toe te passen in deze specifieke context. De voorkeur gaat uit naar computerondersteunde afname, omdat bij een juiste wijze van aanbieden de afwijkingen nauwkeuriger gemeten worden. Lemée en collega's[106] concluderen op basis van vijf studies waarbij unilateraal neglect tijdens DES werd onderzocht met een lijnbisectietest, dat vier ervan in overeenstemming waren met data van neuro imaging studies zoals hierboven beschreven. Het is wel van belang bij de aanbieding zeer nauwkeurig de hoek te bepalen waarin de stimuli worden aangeboden, omdat het hoofd van de patiënt vaak gedraaid ligt. Naast lijnbisectietests worden ook cancellatietaken gebruikt met een variatie aan stimuli en met of zonder afleiders. Het aanbieden met afleiders heeft de voorkeur, omdat ervan uit gegaan wordt dat hierdoor de patiënt meer attent zal zijn.

Referenties

1. van Zandvoort M, Ruis C, Hendriks M: Wakkere hersenoperaties: de klinisch-neuropsychologisch aspecten. Neuropraxis. 2016; 20: 91-96.
2. Ruis C: Monitoring cognition during awake brain surgery in adults: A systematic review. J Clin Exp Neuropsychol. 2018; 40: 1081-1104.
3. Byrne RW (ed) Functional Mapping of the Cerebral Cortex. Springer, Wien, 2016
4. Duffau H (ed) Brain Mapping: From Neural Basis of Cognition to Surgical Applications. Springer, Wien, 2011
5. Puglisi G, Howells H, Sciortino T, et al.: Frontal pathways in cognitive control: direct evidence from intraoperative stimulation and diffusion tractography. Brain. 2019; 142: 2451-2465.
6. De Witt Hamer PC, 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: 2559-2565.
7. Dziedzic T, Bernstein M: Awake craniotomy for brain tumor: indications, technique and benefits. Expert Rev Neurother. 2014; 14: 1405-1415.
8. Kelm A, Sollmann N, Ille S, et al.: Resection of Gliomas with and without Neuropsychological Support during Awake Craniotomy-Effects on Surgery and Clinical Outcome. Front Oncol. 2017; 7: 176.
9. Pallud J, Zanello M, Kuchcinski G, et al.: Individual Variability of the Human Cerebral Cortex Identified Using Intraoperative Mapping. World Neurosurg. 2018; 109: e313-e317.
10. Ruis C, Robe P, Huenges Wajer I, van Zandvoort M: Maatwerk bij wakkere craniotomie. Tijdschrift voor Neuropsychologie. 2015; 10: 138-146.
11. Klimek M, van der Horst PH, Hoeks SE, Stolker RJ: Quality and Quantity of Memories in Patients Who Undergo Awake Brain Tumor Resection. World Neurosurg. 2018; 109: e258-e264.
12. Ruis C, Wajer IH, Robe P, van Zandvoort M: Anxiety in the preoperative phase of awake brain tumor surgery. Clin Neurol Neurosurg. 2017; 157: 7-10.
13. Hejrati N, Spieler D, Samuel R, et al.: Conscious Experience and Psychological Consequences of Awake Craniotomy. World Neurosurg. 2019; 129: e381-e386.
14. Chernik DA, Gillings D, Laine H, et al.: Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. J Clin Psychopharmacol. 1990; 10: 244-251.
15. Coello AF, Moritz-Gasser S, Martino J, et al.: Selection of intraoperative tasks for awake mapping based on relationships between tumor location and functional networks. Journal of Neurosurgery. 2013; 119: 1380-1394.
16. Rofes A, Miceli G: Language mapping with verbs and sentences in awake surgery: a review. Neuropsychol Rev. 2014; 24: 185-199.
17. Mitchell AJ, Kemp S, Benito-Leon J, Reuber M: The influence of cognitive impairment on health-related quality of life in neurological disease. Acta Neuropsychiatrica. 2010; 22: 2–13.
18. Duffau H: Contribution of cortical and subcortical electrostimulation in brain glioma surgery: methodological and functional considerations. Neurophysiol Clin. 2007; 37: 373-382.
19. Duffau H, Lopes M, Arthuis F, et al.: Contribution of intraoperative electrical stimulations in surgery of low grade gliomas: a comparative study between two series without (1985-96) and with (1996-2003) functional mapping in the same institution. Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. 2005; 76: 845-851.
20. Ilmberger J, Ruge M, Kreth FW, et al.: Intraoperative mapping of language functions: a longitudinal neurolinguistic analysis. Journal of Neurosurgery. 2008; 109: 583-592.
21. Hamer PCD, Robles SG, Zwinderman AH, Duffau H, Berger MS: Impact of Intraoperative Stimulation Brain Mapping on Glioma Surgery Outcome: A Meta-Analysis. Journal of Clinical Oncology. 2012; 30: 2559-2565.

22. De Witte E, Marien P: The neurolinguistic approach to awake surgery reviewed. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2013; 115: 127-145.
23. Szelenyi A, Bello L, Duffau H, et al.: Intraoperative electrical stimulation in awake craniotomy: methodological aspects of current practice. Neurosurg Focus. 2010; 28: E7.
24. Mandonnet E, Winkler PA, Duffau H: Direct electrical stimulation as an input gate into brain functional networks: principles, advantages and limitations. Acta Neurochir (Wien). 2010; 152: 185-193.
25. Bertani G, Fava E, Casaceli G, et al.: Intraoperative mapping and monitoring of brain functions for the resection of low-grade gliomas: technical considerations. Neurosurgical Focus. 2009; 27
26. Schuchard RA: Amsler Grid Perimetry and Perceptual Completion. Investigative Ophthalmology & Visual Science. 1992; 33: 970-970.
27. Agarwal A, Kedar S: Prognosis and Treatment of Visual Field Defects. Seminars in Neurology. 2015; 35: 549-556.
28. Duffau H, Moritz-Gasser S, Mandonnet E: A re-examination of neural basis of language processing: proposal of a dynamic hodotopical model from data provided by brain stimulation mapping during picture naming. Brain Lang. 2014; 131: 1-10.
29. Bello L, Gallucci M, Fava M, et al.: Intraoperative subcortical language tract mapping guides surgical removal of gliomas involving speech areas. Neurosurgery. 2007; 60: 67-80.
30. Haglund MM, Berger MS, Shamseldin M, Lettich E, Ojemann GA: Cortical localization of temporal-lobe language sites in patients with gliomas. Neurosurgery. 1994; 34: 567-576.
31. Lerma-Usabiaga G, Carreiras M, Paz-Alonso PM: Converging evidence for functional and structural segregation within the left ventral occipitotemporal cortex in reading. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018; 115: E9981-E9990.
32. De Witte E, Satoer D, Robert E, et al.: The Dutch Linguistic Intraoperative Protocol: A valid linguistic approach to awake brain surgery. Brain and Language. 2015; 140: 35-48.
33. Fontaine D, Capelle L, Duffau H: Somatotopy of the supplementary motor area: evidence from correlation of the extent of surgical resection with the clinical patterns of deficit. Neurosurgery. 2002; 50: 297-303; discussion 303-295.
34. Catani M, Jones DK, Ffytche DH: Perisylvian language networks of the human brain. Annals of Neurology. 2005; 57: 8-16.
35. Saur D, Kreher BW, Schnell S, et al.: Ventral and dorsal pathways for language. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008; 105: 18035-18040.
36. Roux FE, Miskin K, Durand JB, et al.: Electrostimulation mapping of comprehension of auditory and visual words. Cortex. 2015; 71: 398-408.
37. van Ierschot F, Bastiaanse R, Miceli G: Evaluating Spelling in Glioma Patients Undergoing Awake Surgery: a Systematic Review. Neuropsychol Rev. 2018; 28: 470-495.
38. Roux FE, Draper L, Kopke B, Demonet JF: Who actually read Exner? Returning to the source of the frontal "writing centre" hypothesis. Cortex. 2010; 46: 1204-1210.
39. Planton S, Longcamp M, Peran P, Demonet JF, Jucla M: How specialized are writing-specific brain regions? An fMRI study of writing, drawing and oral spelling. Cortex. 2017; 88: 66-80.
40. Scoville WB, Milner B: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1957; 20: 11-21.
41. Penfield W, Milner B: Memory deficit produced by bilateral lesions in the hippocampal zone. AMA Arch Neurol Psychiatry. 1958; 79: 475-497.
42. Penfield W, Mathieson G: Memory. Autopsy findings and comments on the role of hippocampus in experiential recall. Arch Neurol. 1974; 31: 145-154.
43. Milner B: Brain mechanisms suggested by studies of temporal lobes. In: Millikan CH, Darley FL (eds) Brain Mechanisms Underlying Speech and Language. Grune & Stratton, New York, pp 122-145
44. Frankland PW, Bontempi B: The organization of recent and remote memories. Nat Rev Neurosci. 2005; 6: 119-130.

45. Brandling-Bennett EM, Bookheimer SY, Horsfall JL, et al.: A paradigm for awake intraoperative memory mapping during forniceal stimulation. Neurocase. 2012; 18: 26-38.
46. Yonelinas AP, Ranganath C, Ekstrom AD, Wiltgen BJ: A contextual binding theory of episodic memory: systems consolidation reconsidered. Nat Rev Neurosci. 2019; 20: 364-375.
47. Kessels R, Eling P, Ponds R, Spikman J, van Zandvoort M: Klinische Neuropsychologie. Boom, Amsterdam, 2012
48. Ojemann GA: The neurobiology of language and verbal memory: observations from awake neurosurgery. Int J Psychophysiol. 2003; 48: 141-146.
49. Perrine K, Devinsky O, Uysal S, Luciano DJ, Dogali M: Left temporal neocortex mediation of verbal memory - Evidence from functional mapping with cortical stimulation. Neurology. 1994; 44: 1845-1850.
50. Martino J, Gomez E, de Lucas EM, Mato D, Vazquez-Bourgon J: Intraoperative Identification and Preservation of Verbal Memory in Diffuse Gliomas: A Matched-Pair Cohort Study. Neurosurgery. 2018; 83: 1209-1218.
51. Ojemann GA, Dodrill CB: Verbal memory deficits after left temporal lobectomy for epilepsy. Mechanism and intraoperative prediction. J Neurosurg. 1985; 62: 101-107.
52. Tarapore PE, Martino J, Guggisberg AG, et al.: Magnetoencephalographic imaging of resting-state functional connectivity predicts postsurgical neurological outcome in brain gliomas. Neurosurgery. 2012; 71: 1012-1022.
53. Boelen D, Fasotti L, Spikman J: Aandacht en executieve functies. In: Kessels R, Eling P, Ponds R, Spikman J, van Zandvoort M (eds) Klinische Neuropsychologie. Boom, Amsterdam, pp 245-265
54. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, et al.: The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: A latent variable analysis. Cognitive Psychology. 2000; 41: 49-100.
55. Dick AS, Garic D, Graziano P, Tremblay P: The frontal aslant tract (FAT) and its role in speech, language and executive function. Cortex. 2019; 111: 148-163.
56. Duffau H: The "frontal syndrome" revisited: Lessons from electrostimulation mapping studies. Cortex. 2012; 48: 120-131.
57. Ng JCH, See AAQ, Ang TY, et al.: Effects of surgery on neurocognitive function in patients with glioma: a meta-analysis of immediate post-operative and long-term follow-up neurocognitive outcomes. J Neurooncol. 2019; 141: 167-182.
58. Satoer D, Vincent A, Ruhaak L, et al.: Spontaneous speech in patients with gliomas in eloquent areas: Evaluation until 1 year after surgery. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2018; 167: 112-116.
59. van Kessel E, Snijders TJ, Baumfalk AE, et al.: Neurocognitive changes after awake surgery in glioma patients: a retrospective cohort study. J Neurooncol. 2020; 146: 97-109.
60. Barzilai O, Ben Moshe S, Sitt R, et al.: Improvement in cognitive function after surgery for low-grade glioma. J Neurosurg. 2018: 1-9.
61. van Kessel E, Emons MAC, Wajer IH, et al.: Tumor-related neurocognitive dysfunction in patients with diffuse glioma: a retrospective cohort study prior to antitumor treatment. Neurooncol Pract. 2019; 6: 463-472.
62. Baddeley AD, Logie RH: Working memory: The multiple-component model. In: Miyake A, Shah P (eds) Models of working memory: Mechanisms of active maintenance and executive control Cambridge University Press, pp 28–61
63. Motomura K, Chalise L, Ohka F, et al.: Supratotal Resection of Diffuse Frontal Lower Grade Gliomas with Awake Brain Mapping, Preserving Motor, Language, and Neurocognitive Functions. World Neurosurg. 2018; 119: 30-39.
64. Kinoshita M, Nakajima R, Shinohara H, et al.: Chronic spatial working memory deficit associated with the superior longitudinal fasciculus: a study using voxel-based lesion-symptom mapping and intraoperative direct stimulation in right prefrontal glioma surgery. Journal of Neurosurgery. 2016; 125: 1024-1032.

65. Claessen MHG, van der Ham IJM, van Zandvoort MJE: Computerization of the Standard Corsi Block-Tapping Task Affects Its Underlying Cognitive Concepts: A Pilot Study. Applied Neuropsychology-Adult. 2015; 22: 180-188.
66. Mandonnet E, Cerliani L, Siuda-Krzywicka K, et al.: A network-level approach of cognitive flexibility impairment after surgery of a right temporo-parietal glioma. Neurochirurgie. 2017; 63: 308-313.
67. Puglisi G, Sciortino T, Rossi M, et al.: Preserving executive functions in nondominant frontal lobe glioma surgery: an intraoperative tool. Journal of Neurosurgery. 2019; 131: 474-480.
68. Wager M, Du Boisgueheneuc F, Pluchon C, 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: 169-180.
69. Adolphs R: The neurobiology of social cognition. Current Opinion in Neurobiology. 2001; 11: 231-239.
70. Happe F, Cook JL, Bird G: The Structure of Social Cognition: In(ter)dependence of Sociocognitive Processes. Annual Review of Psychology, Vol 68. 2017; 68: 243-267.
71. Kanske P: The social mind: disentangling affective and cognitive routes to understanding others. Interdisciplinary Science Reviews. 2018; 43: 115-124.
72. Brune M, Brune-Cohrs U: Theory of mind - evolution, ontogeny, brain mechanisms and psychopathology. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2006; 30: 437-455.
73. Call J, Tomasello M: Does the chimpanzee have a theory of mind? 30 years later. Trends in Cognitive Sciences. 2008; 12: 187-192.
74. Premack D, Woodruff G: Does the Chimpanzee Have a Theory of Mind. Behavioral and Brain Sciences. 1978; 1: 515-526.
75. Mitchell RLC, Phillips LH: The overlapping relationship between emotion perception and theory of mind. Neuropsychologia. 2015; 70: 1-10.
76. Herbet G, Lafargue G, Moritz-Gasser S, et al.: A disconnection account of subjective empathy impairments in diffuse low-grade glioma patients. Neuropsychologia. 2015; 70: 165-176.
77. Nakajima R, Yordanova YN, Duffau H, Herbet G: Neuropsychological evidence for the crucial role of the right arcuate fasciculus in the face-based mentalizing network: A disconnection analysis. Neuropsychologia. 2018; 115: 179-187.
78. Baron-Cohen S, Wheelwright S, Hill J, Raste Y, Plumb I: The "Reading the Mind in the Eyes" test revised version: A study with normal adults, and adults with Asperger syndrome or high-functioning autism. Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines. 2001; 42: 241-251.
79. Yordanova YN, Duffau H, Herbet G: Neural pathways subserving face-based mentalizing. Brain Structure & Function. 2017; 222: 3087-3105.
80. Ekman P, Friesen WV: Constants across Cultures in Face and Emotion. Journal of Personality and Social Psychology. 1971; 17: 124-&.
81. Shinoura N, Yoshida M, Yamada R, et al.: Awake surgery with continuous motor testing for resection of brain tumors in the primary motor area. J Clin Neurosci. 2009; 16: 188-194.
82. Shinoura N, Yamada R, Kodama T, et al.: Preoperative fMRI, tractography and continuous task during awake surgery for maintenance of motor function following surgical resection of metastatic tumor spread to the primary motor area. Minim Invasive Neurosurg. 2005; 48: 85-90.
83. Becker J, Jehna M, Steinmann E, et al.: The sensory-motor profile awake-A new tool for pre-, intra-, and postoperative assessment of sensory-motor function. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2016; 147: 39-45.
84. Rand D: Proprioception deficits in chronic stroke-Upper extremity function and daily living. Plos One. 2018; 13
85. Tuthill JC, Azim E: Proprioception. Curr Biol. 2018; 28: R194-R203.
86. Delhaye BP, Long KH, Bensmaia SJ: Neural Basis of Touch and Proprioception in Primate Cortex. Comprehensive Physiology. 2018; 8: 1575-1602.

87. Findlater SE, Desai JA, Semrau JA, et al.: Central perception of position sense involves a distributed neural network - Evidence from lesion-behavior analyses. Cortex. 2016; 79: 42-56.
88. Ruis C, Smits A, Robe P, Dijkerman C, van Zandvoort M: "I had lost the sense of direction on my left body part", proprioception and awake brain surgery: A case report. Cortex. 2019; 121: 482-484.
89. Roy EA, Square PA: Common Considerations In The Study of Limb, Verbal And Oral Apraxia. Advances in Psychology. 1985; 23: 111-161.
90. Rothi LJG, Ochipa C, Heilman KM: A cognitive neuropsychological model of limb apraxia. Cognitive Neuropsychology. 1991; 8: 443–458.
91. Cubelli R, Marchetti C, Boscolo G, Della Sala S: Cognition in action: testing a model of limb apraxia. Brain Cogn. 2000; 44: 144-165.
92. Goldenberg G: Apraxia and the parietal lobes. Neuropsychologia. 2009; 47: 1449-1459.
93. Niessen E, Fink GR, Weiss PH: Apraxia, pantomime and the parietal cortex. Neuroimage Clin. 2014; 5: 42-52.
94. Bannur U, Rajshekhar V: Post operative supplementary motor area syndrome: clinical features and outcome. Br J Neurosurg. 2000; 14: 204-210.
95. Park JE: Apraxia: Review and Update. J Clin Neurol. 2017; 13: 317-324.
96. Goldenberg G: Imitating gestures and manipulating a mannikin--the representation of the human body in ideomotor apraxia. Neuropsychologia. 1995; 33: 63-72.
97. Lezak MD, Howieson DB, Loring DW: Neuropsychological Assessment. Oxford University Press, New York, 2004
98. Van Heugten CM, Geusgens C: Handleiding apraxietest. Kenniscentrum voor Revalidatie en Handicap, Hoensbroek, 2004
99. Rossi M, Fornia L, Puglisi G, et al.: Assessment of the praxis circuit in glioma surgery to reduce the incidence of postoperative and long-term apraxia: a new intraoperative test. J Neurosurg. 2018; 130: 17-27.
100. Dijkerman HC, de Haan EHF: Somatosensory processing subserving perception and action: Dissociations, interactions, and integration. Behavioral and Brain Sciences. 2007; 30: 224-239.
101. de Haan EHF, Dijkerman HC: Somatosensation in the Brain: A Theoretical Re-evaluation and a New Model. Trends Cogn Sci. 2020; 24: 529-541.
102. Winward CE, Halligan PW, Wade DT: The Rivermead Assessment of Somatosensory Performance (RASP): standardization and reliability data. Clin Rehabil. 2002; 16: 523-533.
103. Gerdingh S: Vingeragnosie in de gezonde populatie in relatie met links-rechts oriëntatie en lichaamslokalisatie, Universiteit Utrecht, Utrecht, 2011
104. Gras-Combe G, Moritz-Gasser S, Herbet G, Duffau H: Intraoperative subcortical electrical mapping of optic radiations in awake surgery for glioma involving visual pathways. Journal of Neurosurgery. 2012; 117: 466-473.
105. Nibali MC, Leonetti A, Puglisi G, et al.: Preserving Visual Functions During Gliomas Resection: Feasibility and Efficacy of a Novel Intraoperative Task for Awake Brain Surgery. Frontiers in Oncology. 2020; 10
106. Lemee JM, Bernard F, Ter Minassian A, Menei P: Right Hemisphere Cognitive Functions: From Clinical and Anatomical Bases to Brain Mapping During Awake Craniotomy. Part II: Neuropsychological Tasks and Brain Mapping. World Neurosurg. 2018; 118: 360-367.