

SOP des Epilepsiezentrum:

WADA-Test

Leitlinie: WADA-Test dienen der transienten Inaktivierung umschriebener Hirnareale durch intraarterielle Injektion eines Pharmakons (i.d.R. Amobarbital). Die transiente Inaktivierung simuliert den Effekt eines operativen Eingriffes in dem jeweiligen Gefäßterritorium und wird zur Analyse des Operationsrisikos eingesetzt, wenn sich ein potentiell eloquentes Hirnareal im avisierten Resektions- oder Diskonnektionsbereich befindet.

Der WADA-Test ist aufgrund seiner Invasivität keine Routine-Untersuchung sondern erfolgt ausschließlich im Rahmen einer prächirurgischen Epilepsiediagnostik bei Patienten, bei denen aufgrund der sonstigen Befundkonstellation eine operative Behandlung aussichtsreich erscheint.

1. Indikationsstellung:

Die **Indikationsstellung zum WADA-Test erfolgt durch Abteilungs-/Sektionsleitung** unter Berücksichtigung weniger invasiver Alternativen, insbesondere von Aktivierungsverfahren wie dem fMRI. Typische Fragestellung betreffen Sprachdominanz / lokale Repräsentation von Sprachfunktionen, weiterer kognitiver Funktionen wie dem Gedächtnis, motorischer Areale und der Effekte auf bilaterale EEG-Pathologien.

2. Prozedurale Aspekte:

- **Anmeldung:** Durch Abteilungsleitung/Sektionsleitung/Oberärzte
- Zuständiger Arzt:
Überprüfung der Verfügbarkeit von Amobarbital in der Sterilabteilung der Apotheke
- Patientenmanagement:
Terminplanung unter Einbeziehung von
 - Zuständige Ärzte, MTAs und Neuropsychologen des Epilepsiezentrum
 - Neuroradiologie-Terminmanagement
 - ggf. Anästhesie-Terminierung bei Patienten mit verminderter Kooperativität
 - ggf. Abstimmung zur Tracerbereitstellung und SPECT-Untersuchung mit der Nuclearmedizin bei geplanter Koinjektion eines SPECT-Tracers zur Darstellung des perfundierten Hirnareale
- **Spezifikationen des WADA-Tests:**
 - Wada-Test für Sprache/Gedächtnis/Motorik / EEG-Lateralisierung
 - Durchführung unilateral (mit Seite) oder bilateral (mit Sequenz)
 - ohne/mit Anästhesie
 - ohne/mit Koinjektion eines SPECT-Tracers

Typische Dauer der Untersuchung:

- | | |
|---|-------------|
| - Unilateraler WADA-Test ohne Anästhesie: | 2 Stunden |
| - Bilaterale WADA-Test ohne Anästhesie | 3,5 Stunden |
| - Unilateraler WADA-Test mit Anästhesie | 4 Stunden |
| - WADA-Test mit SPECT-Untersuchung: | + 1 Stunde |
- zum Transport in die Nuclearmedizin und Scan dort

3. Stationärer Ablauf:

Aufnahme 2 Tage vor der geplanten Untersuchung auf Station Wartenberg.

- Bestellung eines SPECT-Tracers bei geplanter Koinjektion **2 Tage vorab** in der Nuklearmedizin, Abholung am Untersuchungstag, Mischung mit der Injektionslösung vor Durchführung des Tests durch den zuständigen Arzt.
- Bestellung von Amobarbital wird **spätestens am Vortag** des WADA-Tests durch das Formular „**Arzneimittelsonderbestellung Sterilabteilung**“ (<http://ukl-kisform1.ad.uniklinik-freiburg.de/FormulareProduktion/formular.aspx?code=60125197>) bei der Apotheke (Sterilabteilung) per Fax (**54380**) und mit telefonischer Bestätigung (**54590**), zur Sicherstellung, dass das Amobarbital für den Vortag des geplanten Untersuchungstags zubereitet werden wird.
Das Amobarbital wird in fertigen Spritzen (1 Spritze pro Hemisphäre) mit der angegebenen Dosis und Konzentration zubereitet. Am Vortag der Untersuchung wird das Amobarbital mittels BTM-Rezept von der Apotheke (Sterilabteilung) von einem Transport abgeholt und auf der Station gelagert. Zum Zeitpunkt der Untersuchung wird es zusammen mit dem Patienten in die Angiographie gebracht.
- Neuropsychologische Prüfung des Leistungsniveaus des Patienten insbesondere hinsichtlich der im Wada-Test zu untersuchenden Teilleistungen, ggf. Anpassung des Protokolls an das Leistungsniveau mit Berücksichtigung nur sicher beherrschter Aufgaben und Items für das Protokoll.
- Probedurchlauf (Prä-Wada) mit ausgewählten Aufgaben für die Testung durch den zuständigen Neuropsychologen
- Motorik-Prüfung durch den im WADA-Test beteiligten Arzt
- Aufklärung des Patienten/ von Eltern und Betreuern durch die Neuroradiologie und ggf. Anästhesie am Vortag der Untersuchung.
- Überprüfung der Funktionsfähigkeit der Video-EEG-Aufzeichnung mit dem portable EEG-Gerät mit Kamera seitens der MTA.
- Kleben der EEG-Elektroden am Vortag des WADA-Tests durch MTAs.
- Überwachung des Druckverbandes nach WADA-Test durch Abschluss der Untersuchung durch den zuständigen Arzt.

4. Durchführung der Untersuchung:

- Transport des Patienten zusammen mit dem Amobarbital in die Angiographie.
- Aufstellung und erneute Funktionsprüfung eines portablen EEG-Gerät mit Kamera durch die MTA im Angiographie-Raum.
- Vorbereitung des Patienten (Neuroradiologie- und ggf. Anästhesie-Standards).
- Angiographie, Katheterisierung der spezifizierten versorgenden Arterien, ggf. unter Sedierung oder Narkose.
- Ggf. Absetzen der Sedierung/Narkose und Abwarten bis die Patientin / der Patient vollständig wach und fähig ist, die Testungen durchzuführen (normalerweise 20-30 Min).
- Bei globalem WADA der Arteria carotis interna: Über ACI der gewählten Seite Applikation von Amobarbital mit einer Konzentration von 50 mg/ml, Einspritzgeschwindigkeit ca. 0,5-1 ml/s:
- Dosierung:

- Bei Erwachsenen: Initiale Dosis 140 mg + Reserve 60 mg bzw. Wahl der Anfangsdosis in Abhängigkeit von dem Ausprägungsgrad der hemisphärischen Schädigung auf der zu testenden Seite (Max. 200 mg)
 - Bei superselektiven Tests in distalere Gefäßterritorien: 60-100 mg Gesamtinjektion in Teilterritorien
 - Bei Kindern/Jugendlichen:
 - Ca. 2,5-4 mg/Kg KG (Max. 4 mg/kg KG)
 - < 7 Jahre: 70 mg + Reserve 30 mg (Max. 100 mg)
 - 7-10 Jahre: 80 mg + Reserve 40 mg (Max. 120 mg)
 - 10-14 Jahre: 100 mg + Reserve 40 mg (Max. 140 mg)
 - >14 Jahre: wie bei Erwachsenen
 - Kontinuierliche Video-EEG-Registrierung während der Untersuchung. Das EEG wird während des Tests monitoriert und im Anschluss befundet anhand der folgenden Kriterien:
 - Induktion und Dauer einer kontinuierlichen Verlangsamung in Relation zur Amobarbital-Injektion, ipsilateral zur Injektion sowie kontralateral
 - Induktion einer intermittierenden Verlangsamung und Zeitperiode in Relation zur Amobarbital-Injektion, ipsilateral zur Injektion sowie kontralateral
 - Effekt der Amobarbital-Injektion auf interiktale Aktivität, ipsilateral zur Injektion sowie kontralateral
 - Vorliegen iktaler Anfallsmuster während des Tests, insbesondere in der Periode nach Amobarbital-Injektion und Testung, ipsilateral zur Injektion sowie kontralateral
 - **Motorik-Testung:** Anheben beider Arme vor Injektionsbeginn, Prüfung von Muskeltonus, Kraft und Feinmotorik vor Beginn, nach Injektion und in minütlichen Abständen während der Testung
 - **Sprachtestung** über 3-5 min
 1. Reihensprechen (beginnend vor Injektion und über Injektion hinweg): zählen (je nach Fähigkeiten vorwärts oder rückwärts)
 - Motorikprüfung
 2. Sprachverständnis I über Body commands (max. 4): Arm(e) heben/hinlegen, Zunge herausstrecken, Augen schließen und öffnen
 3. Sprachexpression I über Benennen von Objekten: 4 Objekte zeigen
 4. Sprachverständnis II über Zeigen von 4 Objekten auf Tafeln (Auswahlparadigma)
 - Motorikprüfung
 5. Sprachexpression II über Nachsprechen je nach Fähigkeiten zweier Sprichwörter, konkreter Sätze oder Wörter
 6. Lesen von 2 Sätzen
 - Motorikprüfung
 7. Beobachtung der Spontansprache sowie der Rückbildung von Defiziten
- Bei superselektivem Wada-Test werden Areal-spezifische Funktionstestungen vorab zusammengestellt und während der Testphase untersucht.
- **Re-Angiographie nach Ende der Testung** zur Kontrolle der Katheterlage bei motorischer Unruhe des Patienten, insbesondere beim selektivem Wada ohne koinjiziertem SPECT-Tracer.
 - Bei superselektiver Injektion in Areale ohne zu erwartende motorische Defizite bei Injektion und ohne zu erwartende eindeutige EEG-Verlangsamungen: Ko-Injektion mit einem SPECT-Tracer (HMPAO).

- Entfernung des Katheters und, falls indiziert, Untersuchung der anderen Seite nach abwarten, bis die Patientin / der Patient vollständig wach und bereit ist, den Test durchzuführen (minimal 60 Min. bis zur kontralateralen Amobarbital-Injektion).
- Nach Entfernung des Katheters Anbringung eines Druckverbands oder Angio-Seal™-systems (Verschlusssystem durch Anker mit Kollagen).

5. Nachsorge

- Nach der Untersuchung Überwachung der Patientin / des Patienten auf der Station; bei koinjiziertem SPECT-Tracer vorher Untersuchung in der Nuclearmedizin (Durchführung einer SPECT-CT 1 Stunde nach Abschluss des Wada-Tests).
- Bei Durchführung unter Sedierung / Narkose oder bei V.a. Komplikationen initiale Überwachung im Aufwachraum.
- Entfernung der EEG-Elektroden auf Station Wartenberg.
- Bettruhe mit gestreckter Lagerung des betroffenen Beines für mindestens 6 Stunden nach Punktion, in der Regel Angio-Seal™-system Druckverband für 24 Stunden.
- Überwachung der peripheren Pulse und möglicher Hämatomentwicklungen im Bereich der Punktionsstelle.
- Information des Patienten über das Ergebnis des Tests
- Entlassung bei komplikationslosem Verlauf frühestens 24 h nach der Punktion.

Referenzen:

Bauer PR, Reitsma JB, Houweling BM, Ferrier CH, Ramsey NF. Can fMRI safely replace the Wada test for preoperative assessment of language lateralisation? A meta-analysis and systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014 May;85(5):581-8. doi: 10.1136/jnnp-2013-305659. Epub 2013 Aug 28. PMID: 23986313.

Dinner DS. Intracarotid amobarbital test to define language lateralization. In: Lüders H, editor. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press; 2001. p. 503–6.

Haag A, Knake S, Hamer HM, Boesebeck F, et al. Arbeitsgemeinschaft für Prächirurgische Epilepsiediagnostik und Operative Epilepsietherapie e.V. The Wada test in Austrian, Dutch, German, and Swiss epilepsy centers from 2000 to 2005: a review of 1421 procedures. *Epilepsy Behav*. 2008;13:83-9. doi: 10.1016/j.yebeh.2008.02.012. Epub 2008 Mar 20. PMID: 18358786.

Knake S, Haag A, Rosenow F. Intracarotid amobarbital test and fTCD in the lateralization of memory and language. In: Rosenow F, Lüders H, editors. *Presurgical assessment of the epilepsies with clinical neurophysiology and functional imaging*. Amsterdam: Elsevier; 2004. p. 257–72.

Janecek JK, Swanson SJ, Sabsevitz DS, Hammeke TA, Raghavan M, E Rozman M, Binder JR. Language lateralization by fMRI and Wada testing in 229 patients with epilepsy: rates and predictors of discordance. *Epilepsia*. 2013;54:314-22. doi: 10.1111/epi.12068. PMID: 23294162; PMCID: PMC3649863.

Lozano-García A, Hampel KG, Garcés-Sánchez M, Aparici-Robles F, Rubio-Sánchez P, González-Bono E, Cano-López I, Villanueva V. Drug load and memory during intracarotid amobarbital procedure in epilepsy. *Acta Neurol Scand*. 2021;144:585-591. doi: 10.1111/ane.13491. PMID: 34132388.

Qadri S, Dave H, Das R, Alick-Lindstrom S. Beyond the Wada: An updated approach to pre-surgical language and memory testing: An updated review of available evaluation techniques and recommended workflow to limit Wada test use to essential clinical cases. *Epilepsy Res*. 2021;174:106673. doi: 10.1016/j.eplepsyres.2021.106673. PMID: 34082393.

Schulze-Bonhage A. Selective middle cerebral artery Wada tests for evaluation of motor representation. *Epilepsia*. 2003 Apr;44(4):624. doi: 10.1046/j.1528-1157.2003.58502.x. PMID: 12681016.

Schulze-Bonhage A, Quiske A, Loddenkemper T, Dinner DS, Wyllie E. Validity of language lateralisation by unilateral intracarotid Wada test. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:1367; author reply 1367-8. PMID: 15314142; PMCID: PMC1739248.

Simkins-Bullock J. Beyond speech lateralization: a review of the variability, reliability, and validity of the intracarotid amobarbital procedure and its nonlanguage uses in epilepsy surgery candidates. *Neuropsychol Rev* 2000; 10:41–74.

Spreer J, Quiske A, Altenmüller DM, Arnold S, Schulze-Bonhage A, Steinhoff BJ, Schumacher M. Unsuspected atypical hemispheric dominance for language as determined by fMRI. *Epilepsia*. 2001;42:957-9. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.042007957.x. PMID: 11488901.

Rausch R. Intraarterial amobarbital procedures. In: Engel Jr J, editor. *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press; 1993. p. 341–57.

Wagner K, Hader C, Metternich B, Buschmann F, Schwarzwald R, Schulze-Bonhage A. Who needs a Wada test? Present clinical indications for amobarbital procedures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 May;83(5):503-9. doi: 10.1136/jnnp-2011-300417. Epub 2012 Mar 6. PMID: 22396439.