

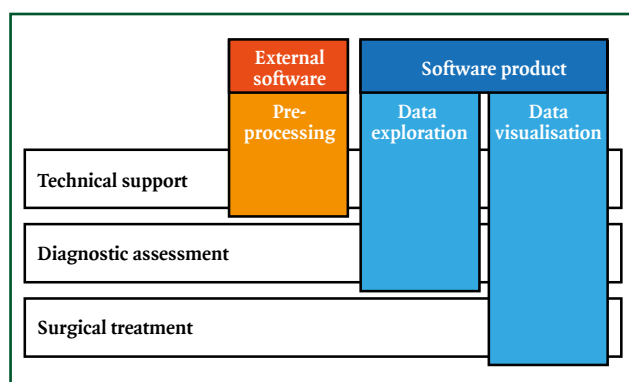
Door: Pauly Ossenblok (p.p.w.ossenblok@tue.nl), biomedische technologie, Technische Universiteit Eindhoven, Stephan Meesters, wiskunde en informatietechnologie, Technische Universiteit Eindhoven en Albert Colon, neurologie, Academisch Centrum voor Epileptologie, Kempenhaeghe, Heeze.

Multimodale beeldvorming als ondersteuning voor diagnostiek en behandeling van epilepsie

De preoperatieve diagnostiek van patiënten met epilepsie is een langdurig proces waarin een groot aantal beelden van de hersenen wordt gemaakt, die een indicatie vormen voor het gebied dat verwijderd moet worden om aanvalsvrijheid te bereiken. Deze geavanceerde diagnostische onderzoeken komen beter tot hun recht als de resultaten in een multimodaal model van de hersenen gevisualiseerd kunnen worden. Dit bespaart tijd van specialisten en verbetert de kwaliteit van de chirurgische planning.

Diagnostisch onderzoek

Het softwarepakket dat werd ontwikkeld voor de multimodale visualisatie van de verschillende preoperatieve onderzoeken van een patiënt 'Multi-modal Imaging for Neurological Diagnostics' oftewel MIND bestaat uit drie gebruikersdomeinen (figuur 1), de voorbereiding (*pre-processing*), de beoordeling (*data exploration*) en de visualisatie van het eindresultaat van de beoordeling (*data visualization*). In de voorbereidingsfase wordt het resultaat van de verschillende onderzoeken op een gestructureerde wijze bij elkaar gezet in een database. Voorafgaand hieraan zijn de verschillende afbeeldingen geconverteerd naar een en hetzelfde anatomisch coördinatensysteem van de individuele patiënt (co-registratie van de beelden) en in NIfTI-1 formaat opgeslagen. Bovendien wordt in deze fase gecontroleerd of de beelden van de verschillende onderzoeken correct zijn uitgelijnd en of voor elk beeldvormend onderzoek de linker- en rechterhemisfeer correct wordt weergegeven ten opzichte van de anatomische MRI. De software is



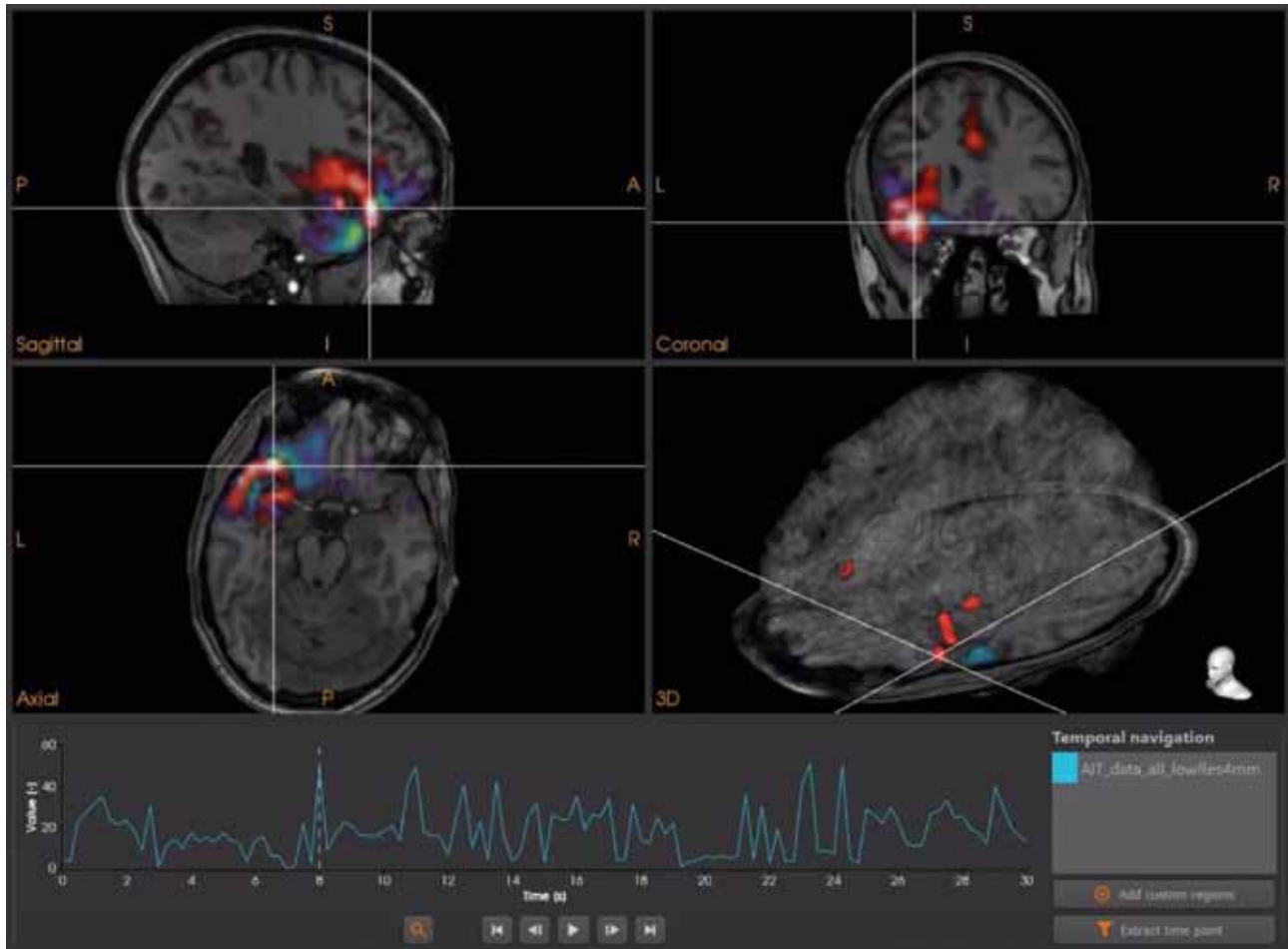
Figuur 1 Overzicht van de drie verschillende fases die doorlopen worden om van een verzameling van verschillende preoperatieve onderzoeken te komen tot een operatiestrategie.

zodanig ontworpen dat de voorbereidende fase kan worden gedaan door ondersteunend personeel.

Vervolgens kan de klinisch neurofysioloog in het data-exploratiedomein door het invoeren van de gegevens van de patiënt het resultaat van de verschillende onderzoeken selecteren en beoordelen. Alle beelden worden weergegeven in een MRI *viewport* waarin de sagittale, axiale en coronale MRI-scans zichtbaar zijn en rechtsonder de 3D-reconstructie van de afbeeldingen, bijvoorbeeld de reconstructie van de hersenen. Om een voorbeeld te geven is in figuur 2 het resultaat weergegeven van een fMRI (in rood) die tegelijkertijd met een EEG (EEG-fMRI-onderzoek) werd gemaakt samen met het resultaat van de lokalisatie van aanvalsactiviteit (paars/groen) die werd gemeten tijdens het standaard video-EEG-onderzoek van dezelfde patiënt. Het kruispunt van de haarlijnen valt samen met het maximum van het fMRI activatiepatroon, in de linker temporaalkwab, en met het begin van de aanvalsactiviteit die door de arts in het tijdsignaal is geselecteerd. Als eindresultaat van deze beide onderzoeken, van het EEG-fMRI-onderzoek en de lokalisatie van de aanval gemeten met video-EEG, kan de klinisch neurofysioloog de beelden behorend bij het begin van de aanval opslaan in dat deel van de database dat te benaderen is vanuit het volgende domein: visualisatie van het eindresultaat op basis waarvan de operatiestrategie wordt bepaald.

Invasieve diagnostiek

Als de niet-invasieve onderzoeken niet convergeren naar een eenduidig beeld van het epileptogene gebied wordt invasief onderzoek overwogen. Als wordt aangenomen dat dit gebied is gelokaliseerd in dieper gelegen anatomi-



Figuur 2 Weergave van het resultaat van het simultaan EEG- en fMRI-onderzoek en de lokalisatie van de aanvalsactiviteit gemeten met video-EEG van dezelfde patiënt. Het resultaat wordt in vier dimensies weergegeven: het resultaat van de functionele onderzoeken in een driedimensionaal beeld van de anatomie van de hersenen (in een sagittale, coronale en axiale en in een transparante 3D-afbeelding van de hersenen) en de verandering van de intensiteit ter plaatse van de kruiscoördinaten van de aanvalsactiviteit als functie van de tijd.

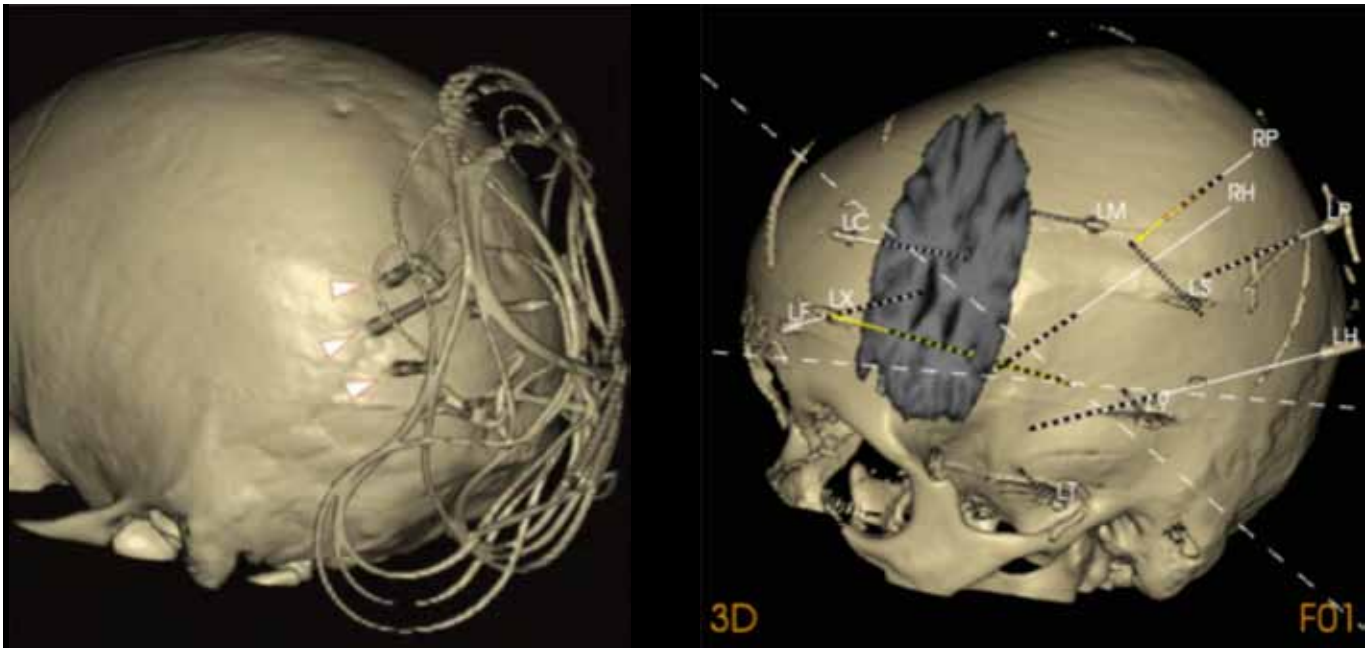
sche structuren is de registratie van het EEG met diepte-elektroden de meest voor de hand liggende keus. De *Depth Electrode Navigator Software* (DENS) is ontworpen voor de automatische detectie van diepte-elektroden (figuur 3, links). De gedetecteerde elektroden worden samen met de preoperatieve anatomische MRI gevisualiseerd. Dit betekent voor de arts dat deze de elektrodenimplantaties niet hoeft te beoordelen op basis van een door artefacten verstoorte CT-scan. Het is voor de arts nu mogelijk om de positie van de elektroden in relatie tot de geplande anatomische locatie te bepalen (figuur 3, rechts). DENS zelf voert geen berekeningen uit voor het bepalen van de bron van de epileptische ontladingen, maar wordt gebruikt voor de visualisatie hiervan (Meesters et al., 2018).

Vorbereiding op operatie

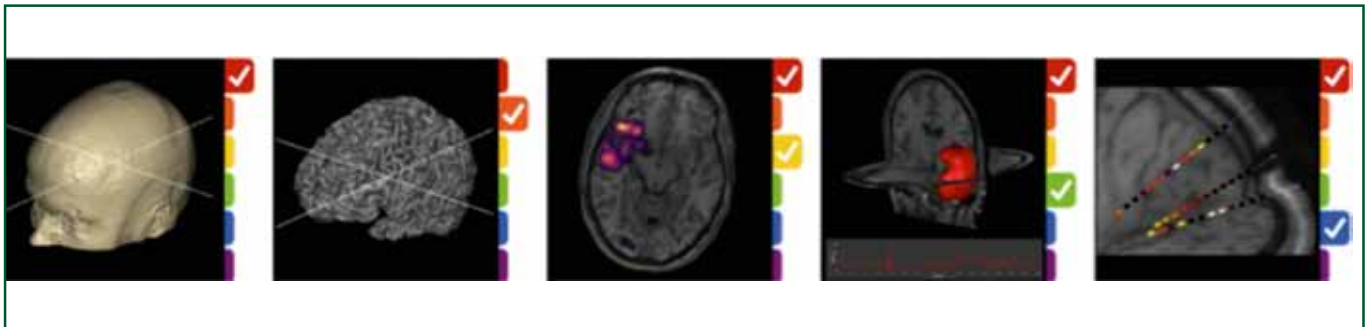
MIND is ontworpen om visualisaties te maken van de verschillende modaliteiten. Wanneer deze modaliteiten worden opgeslagen in een patiënt-specifiek coördinatenstelsel, kan een gefuseerde afbeelding worden gemaakt. In sommige gevallen kan een combinatie van alle visuali-

saties een rommelig beeld opleveren. Daarom kan de gebruiker elke visualisatie afzonderlijk selecteren en overige modaliteiten verwijderen of toevoegen door het wel of niet selecteren (aanvinken) van de dataset. Dit proces is geïllustreerd in figuur 4. Er kunnen gedurende het visualisatieproces ook handmatig gebieden geïndiceerd worden (ROIs) die volgens de behandelaar van belang kunnen zijn bij het bepalen van de operatiestrategie.

Fusie van de verschillende modaliteiten resulteert in multimodale visualisaties, waarvan een voorbeeld is gegeven in figuur 2. MIND faciliteert vooral de beoordeling van de diverse beeldvormende onderzoeken en door deze te fuseren wordt de bespreking van een bepaalde casus in de pre-chirurgische werkgroep vele malen gemakkelijker. De bespreking kost minder tijd en er is een veel nauwkeuriger beeld beschikbaar van de mogelijke locatie van het epileptogene hersengebied. Deze informatie is samen met de informatie over de lokalisatie van de functionele hersengebieden van belang voor het bepalen van de operatiestrategie.



Figuur 3 De CT-scan van de geïmplanteerde diepte-elektroden met de elektrodekabels (links). De automatisch gedetecteerde diepte-elektroden weergegeven ten opzichte van een gefuseerd beeld van CT en anatomische MRI (rechts).



Figuur 4 Weergegeven, van links naar rechts, een reconstructie van de buitenkant van het hoofd, een extractie van de cortex op basis van de anatomische MRI, een fMRI activatiepatroon in een axiale scan, een bronlokalisatie resultaat weergegeven in de drie loodrecht weergegeven MRI-scans, de potentiaalverdeling van een epileptische ontlading afgebeeld op de diepte-elektroden.

Conclusie

Er is dankzij de snelle ontwikkelingen op het gebied van beeldvorming steeds meer mogelijk om het hersengebied dat verantwoordelijk is voor de epilepsie van een patiënt op te sporen. Dit is van belang voor een succesvolle operatiestrategie. Dit proces, van het maken van de verschillende functionele, structurele en anatomische beelden van de hersenen tot het bepalen van de operatiestrategie wordt nu nog belemmerd door de gebrekkige visualisatie van de 3D-beelden ten opzichte van elkaar (multimodale beeldvorming) en ten opzichte van de anatomie van de hersenen. De hier besproken computerprogramma's kunnen hier verandering in brengen. Maar dit is nog maar het begin. De toekomst is om bij operatie minimaal invasief te behandelen. Beeldvormende technieken spelen hierbij een belangrijke rol, maar zouden nog beter ingezet kunnen worden door het fuseren van functionele en anatomische beelden, waardoor het hersenweefsel dat afwijkend is mogelijk beter

begrensd kan worden ten opzichte van niet afwijkend weefsel.

Referenties

- Duncan JS et al. (2016) Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery, *Lancet Neurology* 2016;15, 420-33.
- Meesters S, Ossenblok P, Colon A, Schijns O, Florack F, Boon P, Wagner L, Fuster A (2015) Automated identification of intracranial depth electrodes in computed tomography data. *IEEE 12th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)*, p. 976-979.
- Meesters S, Ossenblok P, Colon A, Wagner L, Schijns O, Boon P, Florack F, Fuster A, Modeling of intracerebral interictal epileptic discharges: evidence for network interactions. *Clinical Neurophysiology*. In press.
- Nowell M, Sparks R, Zombori G et al. (2016) Comparison of computer-assisted planning and manual planning for depth electrode implantations in epilepsy. *Journal of Neurosurgery* June 2016 |Vol. 124|No. 6|Pages 1820-1828