

Het complementaire karakter van MEG- en EEG-bronlokalisatie kan ook gebruikt worden door simultane MEG-EEG metingen te doen; met een EEG-cap op in de MEG. De simultaan gemeten data kan gebruikt worden voor een gecombineerde bronlokalisatie. Hoewel deze exercitie nog niet wordt ondersteund door standaard softwarepakketten, kan het wel informatie opleveren die niet uit één van de technieken alleen kan worden verkregen (Aydin et al., 2014).

Conclusie

Het is duidelijk dat EEG en MEG ieder voor- en nadelen hebben in het prechirurgische traject. In tabel 1 is een overzicht gegeven van de voor- en nadelen van beide. MEG is doorgaans iets specifiek en te gebruiken bij patiënten die al een hersenoperatie hebben gehad. EEG is makkelijker en goedkoper uit te voeren en heeft een goede sensitiviteit. De resultaten van bronlokalisatie komen op lobair niveau vaak goed overeen met de verwachte epileptogene zone. De spatiële resolutie van de bronlokalisatie is echter niet dusdanig goed dat deze gebruikt kan worden voor het bepalen van de resectiegrenzen. Daarvoor is in complexe casussen vaak nog intracranieel onderzoek nodig.

Referenties

Aydin, U., Vorwerk, J., Kupper, P., et al. (2014). Combining EEG and MEG for the reconstruction of epileptic activity using a calibrated realistic volume conductor model. *PLoS One* 9, e93154. doi:10.1371/journal.pone.0093154.

Boto, E., Seedat, Z. A., Holmes, N., et al. (2019). Wearable neuroimaging: Combining and contrasting magneto-

cephalography and electroencephalography. *Neuroimage*. doi:10.1016/j.neuroimage.2019.116099.

Brodbeck, V., Spinelli, L., Lascano, A. M., et al. (2011). Electroencephalographic source imaging: A prospective study of 152 operated epileptic patients. *Brain* 134, 2887–2897. doi:10.1093/brain/awr243.

Jaiswal, A., Nenonen, J., Stenroos, M., et al. (2020). Comparison of beamformer implementations for MEG source localization. *Neuroimage* 216, 116797. doi:10.1016/j.neuroimage.2020.116797.

Leijten, F. S. S., Huiskamp, G.-J. M., Hilgersom, I., et al. (2003). High-resolution source imaging in mesiotemporal lobe epilepsy: a comparison between MEG and simultaneous EEG. *J. Clin. Neurophysiol.* 20, 227–238. doi:10.1097/00004691-200307000-00001.

Ossenblok, P., De Munck, J. C., Colon, A., et al. (2007). Magnetoencephalography is more successful for screening and localizing frontal lobe epilepsy than electroencephalography. *Epilepsia* 48, 2139–2149. doi:10.1111/j.1528-1167.2007.01223.x.

Rampp, S., Stefan, H., Wu, X., et al. (2019). Magnetoencephalography for epileptic focus localization in a series of 1000 cases. *Brain*, 1–13. doi:10.1093/brain/awz260.

Sharma, P., Seeck, M. and Beniczky, S. (2019). Accuracy of Interictal and Ictal Electric and Magnetic Source Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Neurol.* 10, 1–12. doi:10.3389/fneur.2019.01250.

van Klink, N., Mooij, A., Huiskamp, G., et al. (2019). Simultaneous MEG and EEG to detect ripples in people with focal epilepsy. *Clin. Neurophysiol.* 130. doi:10.1016/j.clinph.2019.01.027.

Door: Sarah Jacobs (s.m.jacobs@umcutrecht.nl), neuroradiologie, Universitair Medisch Centrum, Utrecht.

7T Metabole MRI bij Gloomgeassocieerde & focale Epilepsie - GliMEpi

De relatief lage sensitiviteit en specificiteit van conventionele MRI zorgt voor suboptimale beeldvorming van het epileptogene gebied. 7T metabole MRI kan hier verandering in brengen door middel van een hogere magnetische veldsterkte en de mogelijkheid tot het afbeelden van specifieke moleculen/metaboliëten die behoren tot het metabole fenotype van de oorzaak van de epilepsie.

Bij 20 tot 30% van de patiënten met focale epilepsie kan er geen zichtbaar focus worden gevonden met conventionele MRI, waardoor deze patiënten een lagere slagings-

kans hebben na een eventuele operatie (Nguyen et al., 2013). Ook in het geval van gloomgeassocieerde epilepsie, wat voorkomt bij 80% van de laaggradige gliomen

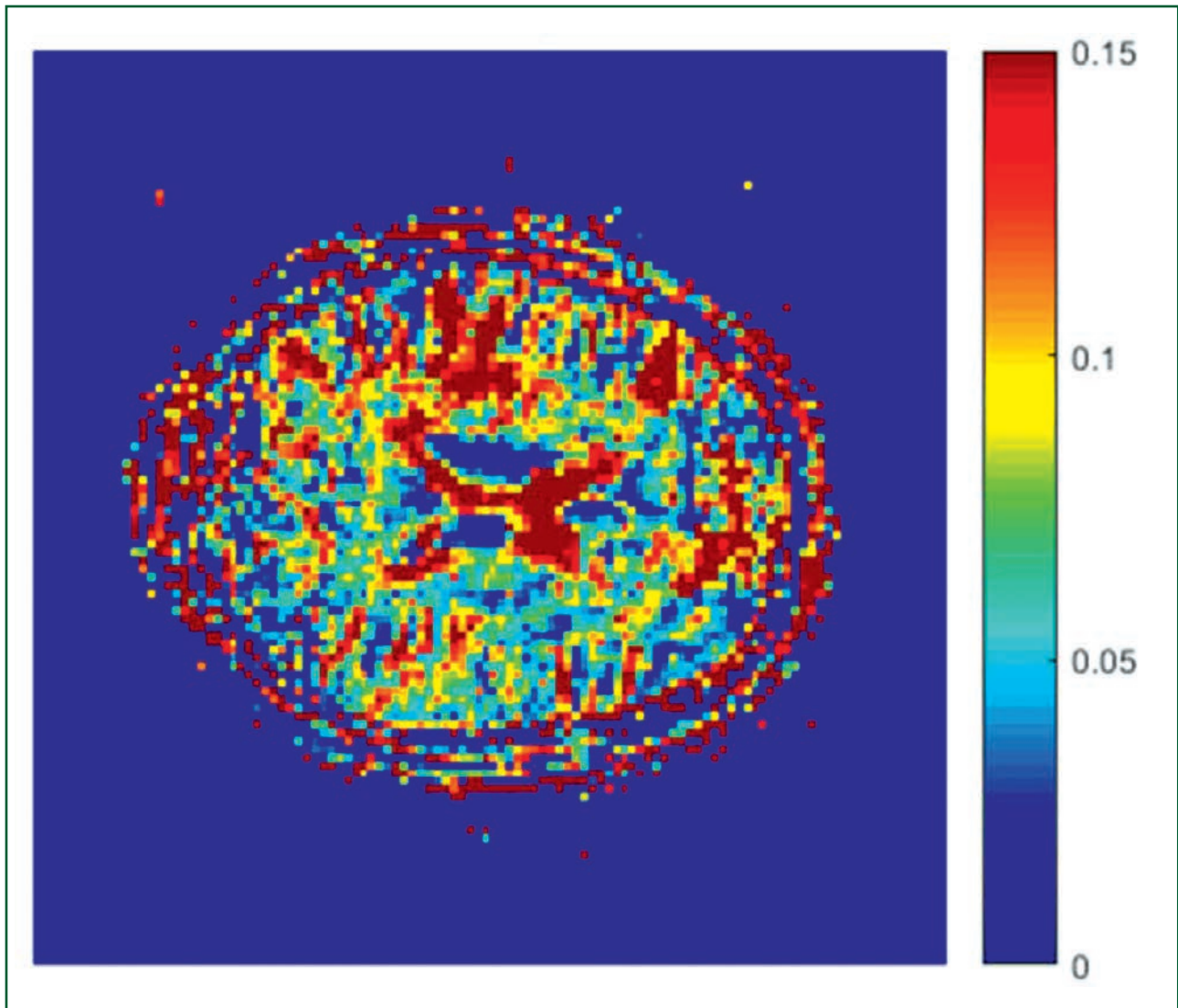
(van Breemen et al., 2007), kan conventionele MRI tekortschieten in het afbeelden van het epileptogene weefsel: intra-operatieve electrocorticografie heeft laten zien dat een corticaal gebied met epileptische activiteit vaak tumorweefsel bevat dat eerder niet werd waargenomen met conventionele MRI (voorlopige resultaten).

De relatief lage sensitiviteit en specificiteit van conventionele MRI voor deze (en ook verschillende andere neurologische ziekten) vloeien voort uit het feit dat conventionele MRI beperkt is tot het afbeelden van magnetische eigenschappen van protonen in water. Hoewel bewegingen en concentraties van watermoleculen ons veel kunnen zeggen over de aanwezigheid van pathologie, zijn deze echter beperkt in het specificeren van de soort pathologie, waardoor differentiatie wordt bemoeilijkt. MRI kan echter ook worden gebruikt om protonen in andere moleculen dan water in beeld te brengen, zoals voedingsstoffen en eiwitten en zelfs andere kernen dan protonen. Dit staat bekend als metabole MRI.

Metabole MRI

Metabole MRI-technieken, zoals MR-spectroscopie (MRS) en *Chemical Exchange Saturation Transfer* (CEST), stellen ons in staat ons te richten op moleculen die specifiek betrokken zijn bij een bepaalde ziekte. Elke ziekte – en elk subtype daarvan – heeft een specifiek metabool fenotype dat een directe vertaling is van het genotype van de ziekte; met andere woorden, de unieke identificatiecode. Hoewel het genotype van een ziekte niet gemakkelijk kan worden gevisualiseerd, behalve met DNA- of RNA-sequencing, kan het overeenkomstige metabole fenotype – gedefinieerd door veranderde concentraties van moleculen/metabolieten – dat wel. Deze metabolieten zijn het resultaat van veranderde moleculaire *pathways* en kunnen in beeld worden gebracht met metabole MRI.

Een voorbeeld hiervan is glutamaat: deze neurotransmitter blijkt te zijn gerelateerd aan mitochondriaal letsel dat epileptische aanvallen veroorzaakt. Met behulp van glutamaat CEST (GluCEST; figuur 1), zijn lokaal verhoogde



Figuur 1 Voorbeeld van een 7T GluCEST beeld bij een gezonde vrijwilliger. Er is sprake van weefsel afhankelijk contrast (ongepubliceerde, voorlopige gegevens uit het UMC Utrecht).

concentraties glutamaat gevonden bij patiënten zonder zichtbaar anatomisch epileptogeen focus op conventionele MRI (Davis et al., 2015). Een ander voorbeeld van een molecuul/metaboliet dat interessant is voor het in beeld brengen van epilepsie is ijzer. IJzer kan worden afgebeeld (figuur 2) met een techniek die *Quantitative Susceptibility Mapping* (QSM) heet (Zhang et al., 2014), en is met histopathologie gevonden bij mesiotemporale sclerose en focale corticale dysplasie (Langkammer et al., 2012; Zimmer et al., 2019).

De gevoeligheid van metabole MRI

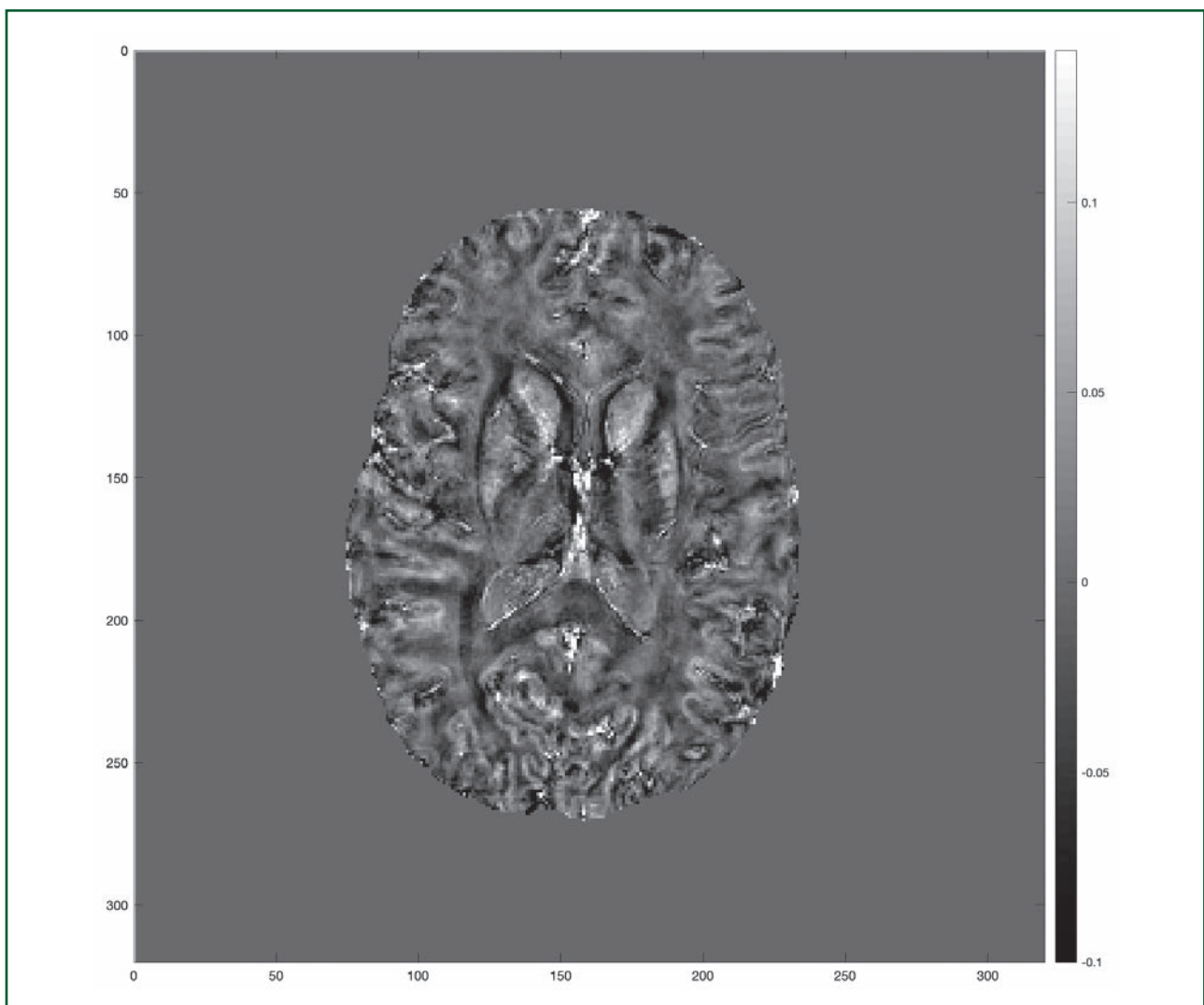
Een van de nadelen van het afbeelden van andere moleculen/metabolieten dan water (of andere kernen dan protonen) met behulp van MRI, is dat deze moleculen/metabolieten veel minder overvloedig aanwezig zijn in het menselijk lichaam dan watermoleculen, waardoor een zeer hoge gevoeligheid van de gebruikte beeldvorming nodig is. Gevoeligheid die in dit opzicht niet alleen afhankelijk is van de signaal-ruisverhouding van de gebruikte MRI-techniek (te vergelijken met een hoge pixelwaarde van een

camera), maar ook van de spectrale spreiding (grofweg vergelijkbaar met het kleurenspectrum van een camera), welke beide toenemen bij een hogere magnetische veldsterkte. De meeste gepubliceerde onderzoeken met metabole MRI zijn daarom uitgevoerd met magnetische veldsterkten van minimaal 3 Tesla (T); het gebruik van 7T zal deze gevoeligheid verder verhogen (Henning et al., 2018).

Hoewel 7T metabole MRI al moleculen/metabolieten laat zien die bij lagere veldsterkten niet gemakkelijk van elkaar te onderscheiden zijn, blijft het de vraag of het de klinische besluitvorming kan helpen. Met andere woorden, het is de vraag of de moleculen/metabolieten specifiek zijn voor en gebruikt kunnen worden om bepaalde pathologie te diagnosticeren. Dit vereist histopathologische validatie (gouden standaard) van de toegepaste MRI-technieken met behulp van weefsel verkregen tijdens de operatie.

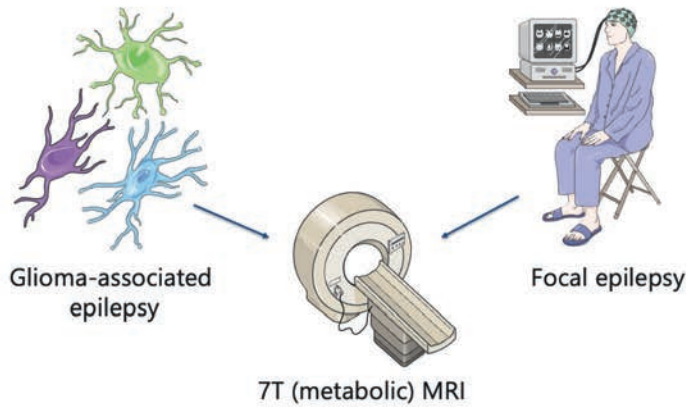
Tot slot

In de 7T Metabole MRI bij Glioom-geassocieerde & focale



Figuur 2 Voorbeeld van 7T Quantitative Susceptibility Mapping in een gezonde vrijwilliger. IJzer is in de afbeelding wit (ongepubliceerde, voorlopige gegevens uit het UMC Utrecht).

7T MEtabolic MRI in GLiooma & EPIlepsy (GliMEpi)

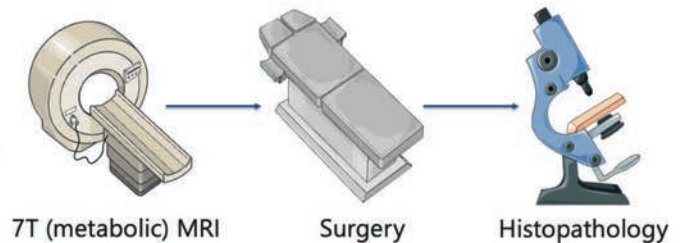


Inclusion criteria

- ≥ 16 years old
- glioma-associated epilepsy or focal epilepsy with relevant lesion on conventional MRI/PET
- scheduled for surgery

Study objective

Characterize glioma and epileptogenic tissue with 7T (metabolic) MRI and validate with histopathology



 s.m.jacobs@umcutrecht.nl

Figuur 3 Overzicht GliMEpi studie: (1) patiënten krijgen een 7T metabole MRI scan zo dicht mogelijk op hun geplande operatie; (2) ten tijde van de operatie wordt zo goed mogelijk gemarkeerd waar weefsel wordt weggehaald en (3) naast klinische histopathologie wordt aanvullende ex vivo beeldvorming gedaan op restweefsel.

Epilepsie (GliMEpi) studie worden met behulp van 7T metabole MRI meerdere moleculen/metabolieten in beeld gebracht, die vervolgens worden gevalideerd met histopathologie. In figuur 3 is een overzicht gegeven van de studie. Het doel is om de gevonden moleculen/metabolieten te gebruiken in de klinische diagnostiek: als met behulp van een 7T metabool MRI-onderzoek in beeld kan worden gebracht waar het epileptogene weefsel zich precies bevindt, kan de chirurgische behandeling worden geoptimaliseerd.

Referenties

Davis KA, Nanga RPR, Das S, et al. (2015) Glutamate imaging (GluCEST) lateralizes epileptic foci in non-lesional temporal lobe epilepsy. *Sci Transl Med*;7:309ra161.

Henning A. (2018) Proton and multinuclear magnetic resonance spectroscopy in the human brain at ultra-high field strength: A review. *NeuroImage*;168:181-198.

Langkammer C, Schweser F, Krebs N, et al. (2012) Quantitative susceptibility mapping (QSM) as a means to measure brain iron? A post mortem validation study. *Neuroimage*;62(3):1593-1599.

Nguyen DK, Mbacfou MT, Nguyen DB, et al. (2013) Prevalence of nonlesional focal epilepsy in an adult epilepsy clinic. *Can J Neurol Sci*; 40: 198-202.

van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ. (2007) Epilepsy in patients with brain tumours: epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol*;6:421-30.

Zhang Z, Liao W, Bernhardt B, et al. (2014) Brain iron redistribution in mesial temporal lobe epilepsy: a susceptibility-weighted magnetic resonance imaging study. *BMC Neurosci*;15:117.

Zimmer TS, Ciriminna G, Arena A, et al. (2019) Chronic activation of anti-oxidant pathways and iron accumulation in epileptogenic malformations. *Neuropathol Appl Neurobiol*;10.1111/nan.12596

Lees het actuele overzicht van congressen over epilepsie.

Kijk voor meer informatie op www.epilepsieliga.nl