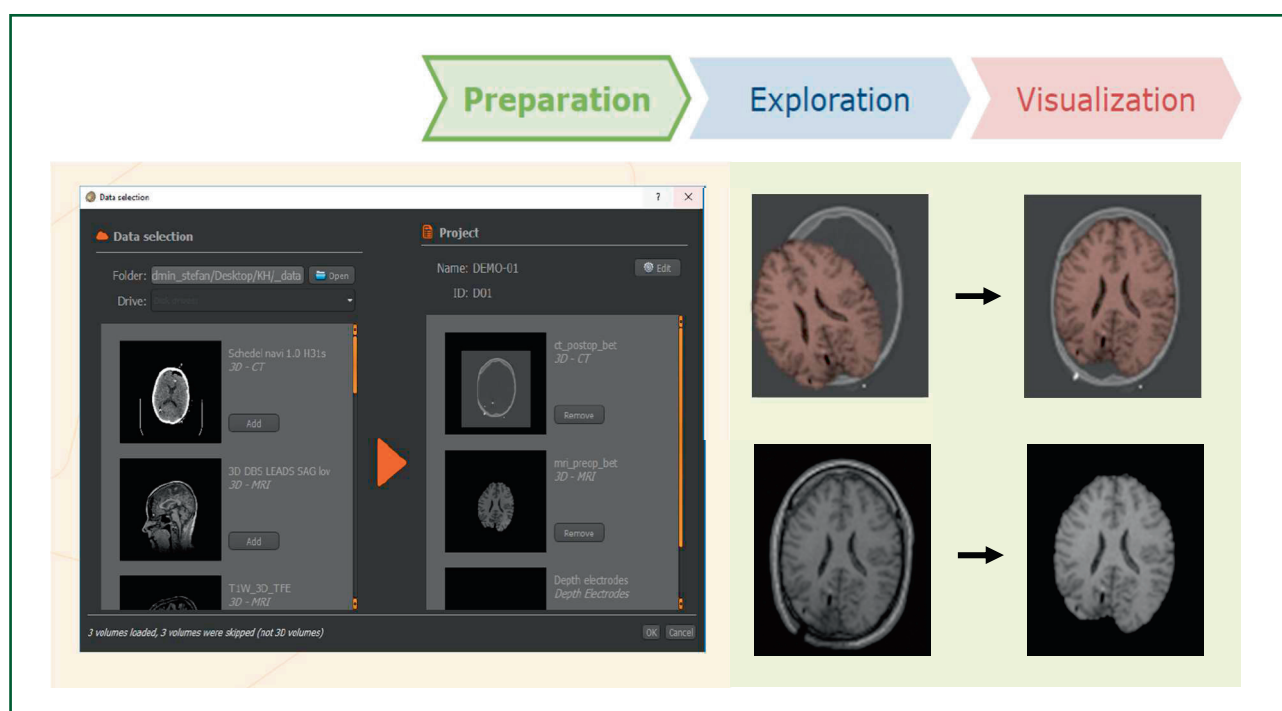


# Multimodale beeldvorming levert bijdrage aan invasieve behandeling van epilepsie

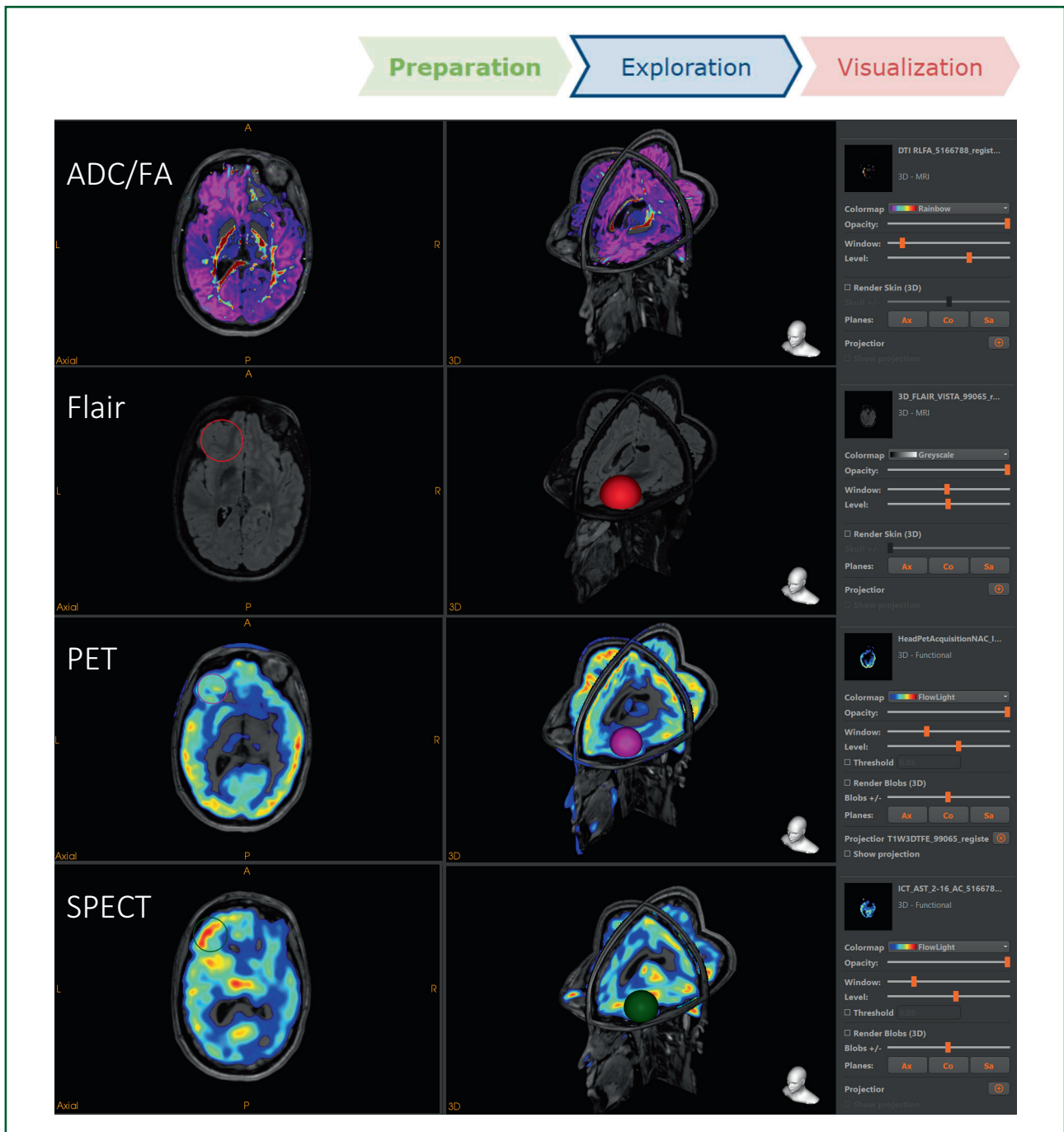
Beeldvorming van de hersenen is belangrijk bij de besluitvorming of een operatie zinvol is en om te komen tot een (minimaal invasieve) behandeling van epilepsie. Er zijn hiervoor diverse technieken beschikbaar die de (dis)functie van de hersenen ten opzichte van de anatomie in beeld brengen. Recent is er software ontwikkeld die de verschillende beelden samenvoegt en daarmee de clinicus ondersteunt bij het extraheren van een consistent en zoveel mogelijk convergent beeld uit het beschikbare scala aan afbeeldingen.

Patiënten die in aanmerking komen voor epilepsiechirurgie gaan een vaak langdurig onderzoekstraject in, beginnend met een video-EEG en MRI-onderzoek. Voor een toenemend aantal van deze patiënten wordt dit gevolgd door een selectie van aanvullend onderzoek, zoals een Computer Tomography (CT) scan, een Positron Emission Tomography (PET) scan, een single-photon emission CT (SPECT) scan, een magnetoencephalographisch (MEG) onderzoek en een simultaan EEG en functioneel MRI-onderzoek (EEG-fMRI). Voor een aantal van deze patiënten wordt er op indicatie

een invasief onderzoek gedaan, dat kan zijn: een stereo-EEG (SEEG) onderzoek en/of langdurig peroperatief elektro-corticografisch (ECoG) onderzoek. Multimodale beeldvorming is het bijeen brengen van al deze verschillende beeldvormende modaliteiten voor visualisatie ten opzichte van de patiënt specifieke cerebrale anatomie. Uit een recente studie blijkt dat multimodale beeldvorming, in vergelijking met de visuele beoordeling van de afzonderlijke modaliteiten, bijdraagt aan betere postoperatieve resultaten en tot een afname van invasieve onderzoeken



Figuur 1 Weergave van de patiëntendatabase en de pre-processing stappen van beeldvormende datasets in het 'Preparation' domein.



Figuur 2 Van boven naar beneden: een axiale en driedimensionale afbeelding van respectievelijk een ADC/FA map, de Flair, PET en SPECT met de door de beoordelaar geplaatste markering (rood voor Flair, paars voor PET en groen voor SPECT): cirkelvormig in het axiale beeld en bolvormig in het driedimensionale beeld.

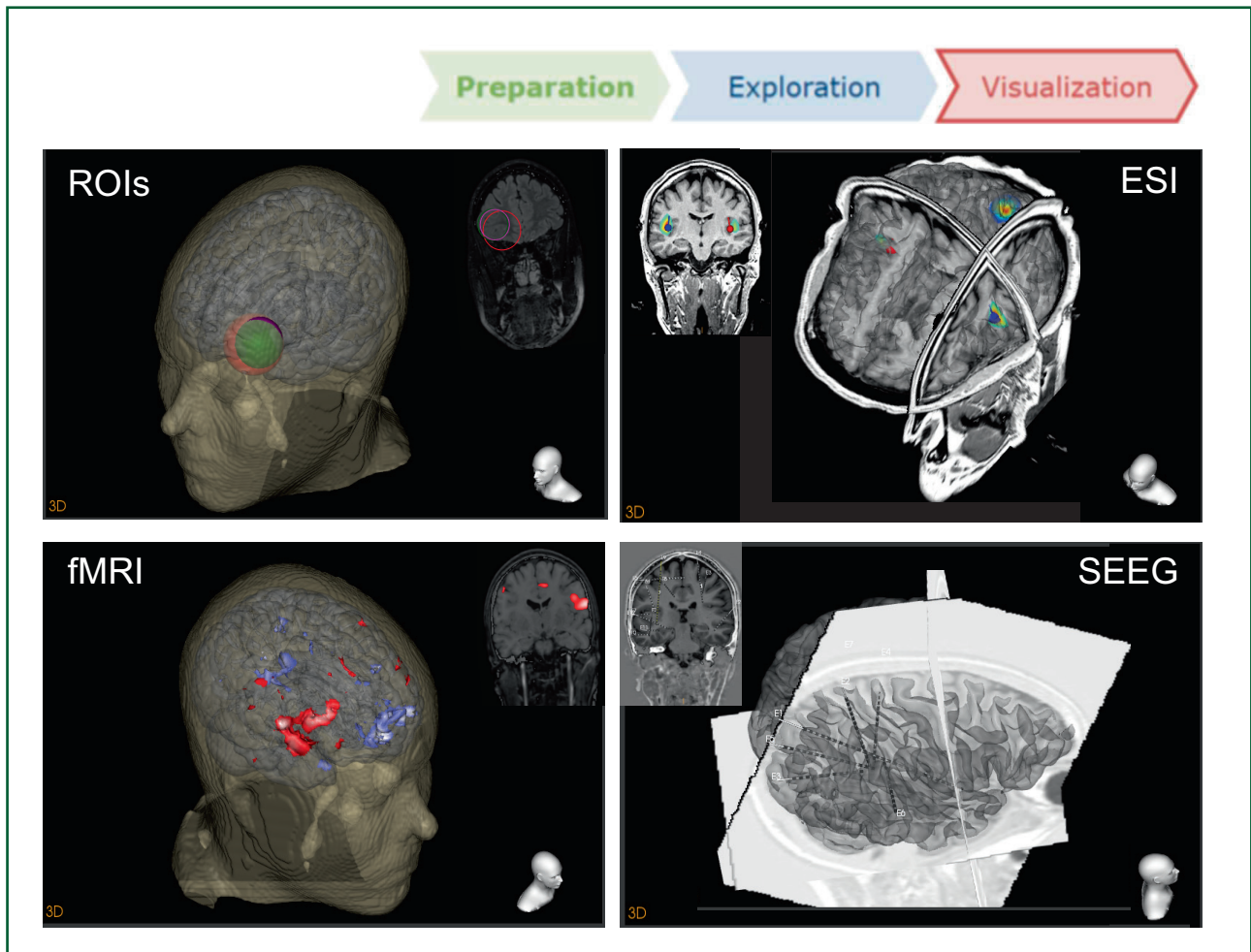
(Perry et al., 2017). In deze bijdrage een beschrijving van de procedures om met behulp van multimodale beeldvorming de clinicus te ondersteunen bij de besluitvorming over invasieve behandeling van epilepsie.

### Multimodale beeldvorming

Er zijn diverse multimodal imaging softwarepakketten die ofwel als freeware software of op de markt worden aange-

boden. In deze bijdrage wordt alleen het softwarepakket genaamd *Multi-modal Imaging for Neurological Diagnostics (MIND)*<sup>1</sup> besproken. Dit softwarepakket is uitsluitend bedoeld om de verschillende beeldvormende modaliteiten bijeen te brengen in hetzelfde coördinatensysteem, en deze vervolgens te beoordelen en visualiseren ten opzichte van de cerebrale anatomie van de patiënt.

<sup>1</sup> Een prototype van MIND werd ontwikkeld in het Academisch Centrum voor Epileptologie Kempenhaeghe in het kader van een Europees project (ASTONISH) dat werd gesubsidieerd door ECSEL Joint Undertaking (grant no. 692470). De 1.0 versie van de software wordt op de markt gebracht door de Foundation: Clinical Neuro-Science projects ([www.cnsprojects.nl](http://www.cnsprojects.nl)).



Figuur 3 Met de klok mee: de markeringen (Regions of Interest of ROIs) te zien in de gedeeltelijk transparante corticale rendering en in de coronale Flair (insert), visualisatie van bronlokalisatie van een auditatieve en visuele respons (ESI) in een gedeeltelijk transparante corticale rendering en in de coronale scan (insert), diepte-elektroden gevisualiseerd in een gedeeltelijk transparante corticale rendering en in een coronale scan (insert) en een projectie van de taal-fMRI (woordgeneratie) op de corticale rendering.

De software bestaat uit drie verschillende domeinen, die op zichzelf staan maar waartussen gemakkelijk geschakeld kan worden gedurende de verwerking van de data. De beeldvormende datasets zijn meestal niet op dezelfde tijd en/of locatie opgenomen en zijn veelal afkomstig van verschillende scanners. MIND ordent de datasets die beschikbaar zijn in het file-format DICOM of NifTI en geeft de gebruiker de mogelijkheid om deze te selecteren en importeren (figuur 1, links). Er wordt een project file aangemaakt dat is gekoppeld aan de gegevens van de patiënt. Vervolgens wordt een co-registratie van de beelden uitgevoerd met behulp van het Aladin algoritme (Ourselin et al., 2001), dat twee beelden middels een lineaire transformatie co-registreert door de genormaliseerde kruiscorrelatie van pixeldata te optimaliseren. Het resultaat is dat de beelden in hetzelfde patiënt-specifieke anatomische coördinatensysteem worden gevisualiseerd (figuur 1, rechtsboven). Hierdoor kunnen de verschillende modaliteiten in relatie met elkaar beoordeeld worden. In dit zogenaamde Preparation domein wordt ook een extractie van het brein gedaan (figuur 1, rechtsonder) waardoor

beelden, zoals fMRI-activatiepatronen, als een projectie op de cortex weergegeven kunnen worden (zie figuur 3). In het zogenaamde Exploration domein beoordeelt de klinicus de beelden en markeert die gebieden die mogelijk zijn gerelateerd aan de epilepsie van de patiënt. In figuur 2 is een voorbeeld weergegeven van het resultaat van een dergelijke beoordeling: de afwijking van de MRI (Flair) is gemarkeerd met een rood volume, het hypometabolisme van de PET met een paars volume en het hypermetabolisme van de SPECT met een groen bolvormig volume. Ook het resultaat van de diffusie-gewogen imaging (DWI)-scan, de ADC/FA map, lijkt afwijkend in het links frontale gebied.

De gebruiker kan de beelden die van belang zijn om te delen met collega's, bijvoorbeeld tijdens de epilepsiechirurgie werkgroepbesprekingen, een label geven (het Visualization domein) waardoor deze datasets voor visualisatie beschikbaar komen in de MIND viewer software. Dit is een veel 'kleiner' softwarepakket, dat op een laptop (Windows en Macbook) gebruikt kan worden en waarmee de in MIND

aangemaakte project file gelezen kan worden. In figuur 3 zijn, naast de visualisatie van de markeringen, de zogenaamde *Regions of Interest* of de ROIs, een aantal voorbeelden te zien van de visualisatie van beelden die het resultaat zijn van de verwerking en analyse door externe softwarepakketten, zoals de *Research's Source Analysis module* voor bronlokalisatie van het EEG (ESI) (BESA GmbH, München), SPM (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>) voor de fMRI analyse en de *Depth Electrode Navigator Software* (DENS) voor de automatische detectie en visualisatie van diepte elektroden (<https://cnsprojects.nl/dens-3d-4d/>).

In MIND viewer kan een keuze gemaakt worden om de verschillende modaliteiten plus de markeringen te exporteren in DICOM-format, zodat deze ook in externe (planning)software geïmporteerd kunnen worden. In combinatie met de klinische gegevens van de patiënt kan met behulp van deze afbeeldingen een planning voor invasief onderzoek of voor een minimaal invasieve behandeling worden gemaakt. MIND is echter voornamelijk een hulpmiddel bij pre-chirurgisch evaluatieonderzoek.

### Wat ligt in het verschiet?

Het besluitvormingsproces in een pre-chirurgisch evaluatietraject is gericht op de individuele patiënt en afhankelijk van persoonlijke expertise. MIND maakt het mogelijk dat beeldvorming van de hersenen van een individuele patiënt met behulp van de verschillende modaliteiten beoordeeld kan worden in één en hetzelfde coördinatenstelsel. Een volgende stap is om op basis van de combinatie van de verschillende modaliteiten een voorspelling te doen over de behandeling die de meeste kans maakt op aanvalsvrijheid. Dit kan door de gegevens van een groot aantal patiënten bij elkaar te brengen, deze te normaliseren en op basis daarvan, bijvoorbeeld met behulp van *deep-learning-algoritmen*, te voorspellen wat de beste behandeling is voor de individuele patiënt. Een voorbeeld hiervan is de zogenaamde *CranialCloud* (D'Haese et al., 2015), een *cloud-based* systeem dat in de Verenigde Staten (Vanderbilt University) werd ontwikkeld ter ondersteuning van diepe hersenstimulatie, maar ook wordt aangeboden in het kader van epilepsiechirurgie. De basis van een dergelijk systeem is *cloud-based data sharing* en dat is dan ook meteen het probleem: het gaat om privacygevoelige patiënt-gerelateerde gegevens. Een mogelijke oplossing zou kunnen zijn om in elke kliniek *deep-learning-algoritmen* repeterend te trainen, zodat er geen patiënt-gerelateerde gegevens op een centrale locatie opgeslagen worden. Er zijn enkele veelbelovende en al gedeeltelijk operationele initiatieven gesteund door de Europese Unie, die in het kader van de E-pilepsy (<https://e-pilepsy.info/about-the-project/>) en EPI-CARE (<https://epi-care.eu/therapeutics/8-surgery-e-pilepsy/>) projecten in de praktijk worden gebracht.

### Conclusie

Multimodale beeldvorming is potentieel een belangrijk hulpmiddel bij een nauwkeurige lokalisatie van de epileptische bron en draagt daarmee bij aan een verbetering van de diagnostiek die is gericht op een minimaal invasieve behandeling van epilepsie. In een recent artikel van Zijlmans et al. (2019) werd het belang van multimodale beeldvorming en de invloed hiervan op het conceptueel denken over epilepsie en de veranderingen hierin beschreven. In deze bijdrage een meer praktische beschrijving van de voor de clinicus relatief eenvoudige procedure voor het betrouwbaar samenbrengen van de verschillende aanvullende onderzoeken en voor de visualisatie hiervan ten opzichte van de cerebrale anatomie. Of het gebruik van dergelijke software ook tot een sneller en beter resultaat zal leiden hangt onder andere af van hoe goed het gebruik hiervan past in de standaardprocedures van het prechirurgisch evaluatieonderzoek. Vooral de *dataflow* en de beschikbaarheid van de verschillende modaliteiten zijn essentiële factoren die per instituut kunnen verschillen. De in MIND beschikbare flexibele *database* maakt het wel mogelijk om de procedure voor het bijeenbrengen van de modaliteiten in te passen in een bestaande *workflow* voor pre-chirurgisch evaluatieonderzoek. Het beschikbaar stellen van 'de data' voor de toepassing van *deep-learning-algoritmen* voor een proces van medische besluitvorming dat is gebaseerd op de (genormaliseerde) gegevens en expertise van een populatie is op dit ogenblik nog een 'een brug te ver'. Echter, dergelijke toepassingen kunnen in de toekomst van belang zijn voor een efficiënte beoordeling en behandeling van complexe ziektebeelden zoals epilepsie.

### Referenties

- D'Haese PF, Konrad PE, Pallavaram S, Li R, Prasad P, Rodriguez W, Dawant BM (2015) CranialCloud: A cloud-based architecture to support trans-institutional collaborative efforts in neuro-degenerative disorders. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2015; 10(6): 815–823. doi:10.1007/s11548-015-1189-y.
- Ourselin S, Roche A, Subsol G, Pennec X, Ayache N (2001) Reconstructing a 3D structure from serial histological sections. *Image and Vision Computing;* 9 (1–2): 25–31.
- Perry MS et al. (2017) Coregistration of multimodal imaging is associated with favourable two-year seizure outcome after paediatric epilepsy surgery. *Epileptic Disord.* 19, 40–48
- Zijlmans M, Zweiphenning W, van Klink N (2019) Changing concepts in presurgical assessment for epilepsy surgery. *Nat Rev Neurol* 15, 594–606. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0224-y>