

# MULTIMODÁLNÍ ZÁPIS KVANTITATIVNÍHO EEG HODNOCENÍ DO MEDICÍNSKÝCH OBRAZŮ

R. Janča<sup>1</sup>, P. Ježdík<sup>1</sup>, R. Čmejla<sup>1</sup>, P. Kršek<sup>2</sup>, P. Marusič<sup>3</sup>, P. Jiruška<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Katedra teorie obvodů, Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické v Praze, Praha, 166 27, Česká republika

<sup>2</sup>Oddělení dětské neurologie, 2. lékařská fakulta, Universita Karlova, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, 150 06, Česká republika

<sup>3</sup>Neurologická klinika, 2. lékařská fakulta, Universita Karlova, Fakultní nemocnice v Motole, Praha, 150 06, Česká republika

<sup>4</sup>Oddělení vývojové epileptologie, Fyziologický ústav, Akademie věd České republiky, Praha, 142 20, Česká republika

## Abstrakt

Cílem chirurgické léčby epilepsie je odstranění mozkové tkáně představující tzv. epileptogenní zónu (EZ), která je primárně zodpovědná za vznik záchvatů. U řady pacientů je k přesnému určení EZ nezbytná dlouhodobá monitorace intrakraniálního EEG pomocí nitrolebních elektrod. Hranice EZ je následně stanovena průnikem výsledků neurozobrazovacích vyšetření a hodnocením intrakraniálního EEG. Výskyt epileptiformních grafoelementů v EEG v období mezi záchvaty je jedním z ukazatelů lokalizace epileptogenní tkáně. Kvantifikace epileptiformní aktivity (qEEG) v jednotlivých kanálech napomáhá lokalizaci a zpřesnění hranice EZ. Přesná prostorová interpretace výsledků automatického qEEG hodnocení vyžaduje koregistraci se zobrazovacími metodami, především s počítačovou tomografií (CT) a magnetickou rezonancí (MRI). V programovém prostředí MATLAB byl navržen postup, jež dovoluje fúzi medicínských obrazů s výsledky qEEG a vytváří tak multimodální zobrazení klinických a analytických dat.

## 1 Úvod

Chirurgické odstranění nebo odpojení epileptogenní zóny (EZ) je jedním z možných způsobů léčby epilepsie. Invazivní snímání EEG (iEEG) umožňuje záznam mozkové aktivity v přesně definovaných mozkových oblastech a oproti běžnému povrchově snímanému EEG mapuje i oblasti v hlubokých strukturách. Hodnocení abnormní iEEG aktivity v průběhu extraoperační několikadenní monitorace poskytuje nejpřesnější informaci o lokalizaci a velikosti EZ. Kompletní odstranění EZ je základním předpokladem pro dosažení bezzáchvatového pooperačního stavu pacienta [1].

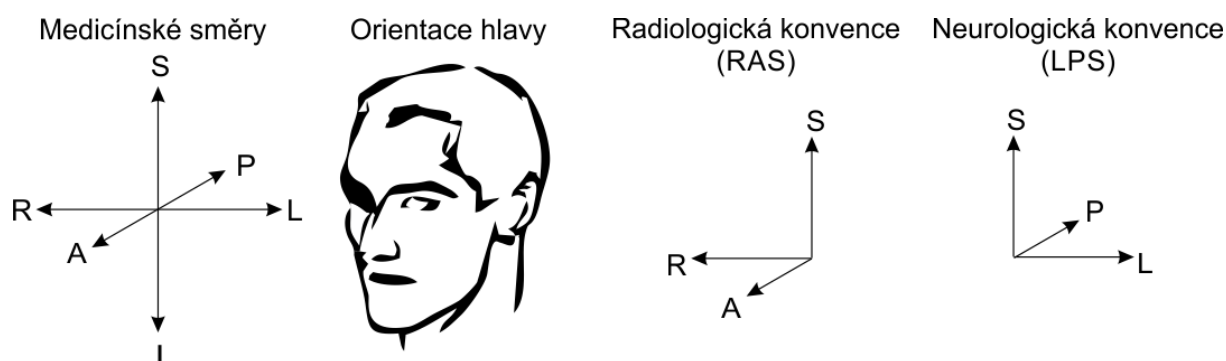
Visuální klinické hodnocení iEEG záznamů je extrémně časově náročné a je do značné míry ovlivněno i subjektivním přístupem neurologa dle jeho zkušeností. Pro zvýšení objektivizace hodnocení iEEG je využíváno automatických a poloautomatických metod, které umožňují pomocí digitálního zpracování signálů (DSP) detekovat specifické epileptiformní vzorce, hledat kauzální vazby mezi jednotlivými elektrodami a identifikovat statistické parametry epileptogenicity monitorovaných oblastí. Tyto výsledky napomáhají kompletovat složitou mozaiku, jejímž výsledkem je objektivní stanovení EZ a zvýšená šance na dobrý pooperační výsledek [2].

Využitelnost výsledků DSP iEEG-analýzy v klinické praxi je podmíněno jejich snadnou čitelností ve formě pro lékaře přirozené formě – multimodálních obrazech [3]. Zobrazení qEEG hodnot v přesném vztahu k mozkovým strukturám významně usnadňuje klinickou interpretaci výsledků. Tato myšlenka není nijak nová, nicméně existující vizualizační aplikace neposkytují dostatečnou paletu funkcí, které jsou vyžadovány pro přesnou koregistraci výsledků qEEG s jednotlivými modalitami neurozobrazení. Přímé propojení samostatných aplikací s automatickým hodnocením qEEG v MATLAB prostředí je nepraktické a mnohdy nemožné. Za účelem zkvalitnění koregistrace qEEG jsme v MATLAB vytvořili a implementovali vlastní multimodální vizualizační postup.

## 2 Data a metody

Předoperační snímky MRI, postimplantační CT a iEEG pacientů bylo získáno v průběhu standardních předoperačních vyšetření v rámci epileptochirurgické léčby na Neurologické klinice a Klinice dětské neurologie FN Motol v Praze. Kvantitativní qEEG analýza byla prováděna algoritmy vyvinutými výzkumnou skupinou ISARG (Intracranial Signal Analysis Research Group): detekce a kvantifikace výskytu interiktálních epileptiformních výbojů [4]; identifikace organizace iritační zóny [5] a lokalizace oblasti počátku záchvatů pomocí směrové přenosové funkce (DTF) [6].

CT snímky s implantovanými nitrolebními elektrodami byly orientovány vzhledem k MRI pomocí rigidní koregistrace (SPM8 – Statistical Parametric Mapping toolbox ver. 8) [7]. Samotnou koregistraci předcházela reorientace CT a MRI obrazů do prostoru dle radiologické konvence (RAS – Right-Left Anterior-Posterior Superior-Inferior), Obr. 1. Interpolace MRI snímků na menší rozměr voxelu o hraně minimálně 0,7 mm v případě 1,5T snímků umožnila zachovat dostatečné rozlišení koregistrovaného CT pro přesnou lokalizaci pozice elektrod  $[\bar{x}_i, \bar{y}_i, \bar{z}_i]$ , kde index  $i$  značí číslo elektrody. Jednotlivým souřadnicím elektrody byla přiřazena odpovídající hodnota qEEG  $Q_i$ . Intenzitu CT a MRI dat bylo nutno normalizovat do intervalu  $\langle 0; 127 \rangle$ , pro pozdější přiřazení do 256 bitové barevné mapy. Stejně tak byly normalizovány hodnoty  $Q$  v intervalu  $\langle 128; 255 \rangle$ .



Obrázek 1: Orientace pacienta v třírozměrném prostoru. Z 48 možných kombinací je v klinické praxi používáno zobrazení v LPS orientaci. Radiologické RAS konvence je využíváno zejména v SPM (Statistical Parametric Mapping) nástrojích. Vysvětlivky: R-pravá, L-levá, A-anterior, P-posterior, S-superior, I-inferior.

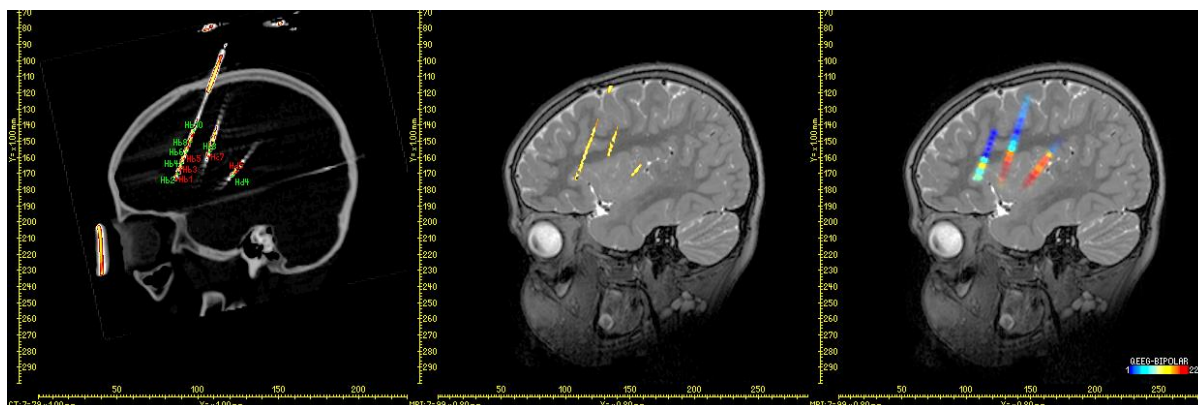
Z obrazu CT byly extrahovány prostorové souřadnice kontaktů elektrod, kterým odpovídalo qEEG hodnocení. Hodnoty qEEG jednotlivých kontaktů byly zakresleny do obrazové matice  $Q(x,y,z)$  v podobě kulových značek s poloměrem  $r$  (obecně elipsoidů pro nesymetrický voxel  $[r_x, r_y, r_z]$ ), jejichž střed odpovídal souřadnicím kontaktů. Matice  $Q$  rozměrem odpovídala obrazové matici MRI/CT. Pro lepší čitelnost MRI pozadí v okolí elektrody byl okraj kulovité značky poloprůhledný ( $\alpha$  - alfa kanál) dle definice vycházející z trojrozměrného Gausiánu:

$$\alpha_i(x, y, z) = \exp \left\{ - \left[ \frac{(x - \bar{x}_i)^2}{(0,5r_x)^2} + \frac{(y - \bar{y}_i)^2}{(0,5r_y)^2} + \frac{(z - \bar{z}_i)^2}{(0,5r_z)^2} \right] \right\} \quad (1)$$

V případech, kdy docházelo k překryvu dvou kulovitých značek elektrod  $i$  a  $i+1$ , byla zapsána hodnota  $Q_i$  pokud  $\alpha_i > \alpha_{i+1}$ ;  $Q_{i+1}$  pokud  $\alpha_i < \alpha_{i+1}$ ;  $\alpha(x,y,z) = \max\{\alpha_i(x,y,z), \alpha_{i+1}(x,y,z)\}$ .

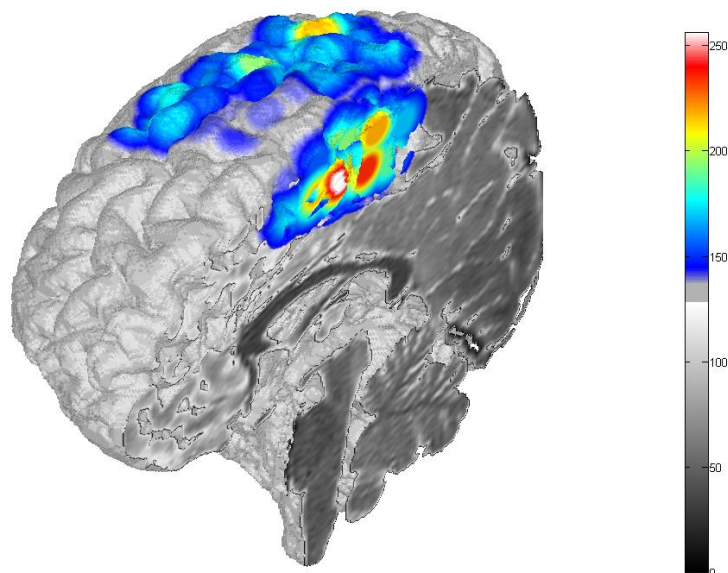
Pro vykreslení jednotlivých tomografických řezů byly z 3D obrazových matic vybírány dvojrozměrné matice (řezy) v odpovídající orientaci (axiální, koronární, sagitální), jejichž sloučením a obarvením dle příslušné barevné palety vznikaly multimodální řezy. Barevná paleta byla sestavena spojením 128 bit. „šedé“ palety (pro CT/MRI) a 128 bit. palety „jet“ (qEEG), Obr. 3. Z normalizované intenzity MRI/CT dat a matice  $Q$  vznikla dvojice RGB obrázků  $F_1$  a  $F_2$ . Jejich kolorimetrickým mísením pomocí definovaného alfa-kanálu v matice  $\alpha$  vznikl výsledný snímek  $F$ :  $F = (1 - \alpha)F_1 + \alpha F_2$ . Snímek byl posléze doplněn textovými informacemi. Výsledky jednotlivých modalit byly posléze spojeny v jeden obraz, jež zobrazuje např. koregistrovaný CT snímek, MRI+CT zobrazení elektrod

a zápis MRI s qEEG. Jednotlivé prvky modalit byly vybrány dle požadavků neurologů a neurochirurgů, viz Obr. 2.



Obrázek 2: Multimodální neurozobrazení, sagitální rovina v LPS orientaci. Obrázek (levý) zobrazuje koregistrované snímky CT s jasně viditelnými hlubokými intracerebrálními elektrodami. Obrazová segmentace elektrod z CT je zapsána do MRI snímku (uprostřed). K odpovídajícím souřadnicím elektrody je barevně zapsána hodnota qEEG (vpravo).

MATLAB toolbox SPM8 umožňuje extrakci bílé a šedé mozkové hmoty z MRI na základě tzv. MNI modelu průměrného mozku [8]. Sloučením binárních obrazových masek byl získán volumetrický výsledek, který odpovídal trojrozměrnému modelu mozku bez okolních tkání lebky aj. Grafické funkce MATLAB (*isosurface*, *isocap*, *patch* atd.) extrahují povrchovou informaci plného 3D modelu a převádějí ji na texturu sestavenou s polygonů. Polygony jsou zapsány ve formě souřadnic  $[x,y,z]$  a barevnou intenzitou  $C$ . Geometrický zápis 3D modelu v podobě polygonů umožňuje přímé dosazení jejich souřadnic do rovnice koule/elipsoidu a stanovení odpovídající barvy polygonu dle  $Q_i$ ,  $\alpha_i$  analytickým vyjádřením. Tímto způsobem lze editovat barva textury 3D modelu mozku bez nutnosti výpočetně náročného překreslení celé projekce modelu. Lze tak snadno vytvořit sekvenci (videosekvenci) snímků v čase  $t$  pro  $Q(t)$ . Přímá editace parametrů polygonů je asi desetinásobně rychlejší nežli překreslení celého modelu. Příklad projekce extrakce mozku s qEEG hodnocením je na Obr. 3.



Obrázek 3: Příklad 3D projekce volumetrie mozkové tkáně pomocí povrchové textury. Textura sestavená z polygonů umožňuje přímou edici barvy analytickým výpočtem dle souřadnic polygonu. Graficky vykreslený model nemusí být přepočítán a změna barvy textury je prováděna v desetinásobně kratším čase, což lze využít při vytváření videosekvencí. 256 bit. barevná paleta je sestavena z 128 bit. „šedé“ palety a modifikované 128 bit. palety „jet“.

### 3 Závěr

Analýza iEEG a zejména výsledky qEEG přináší dodatečné informace, které zpřesňují lokalizaci epileptogenní zóny (EZ) nebo objektivizují a usnadňují hodnocení specifické abnormální aktivity v dlouhodobých multikanálových záznamech. Možnost vizualizace výsledků qEEG společně s multimodálními snímky MRI/CT přináší komplexní pohled ve vztahu k anatomickým strukturám, makroskopickým změnám na mozku a je nepostradatelná při návrhu a plánování neurochirurgického výkonu. Implementace vlastního vizualizačního prostředí umožňuje naplno využít nástrojů MATLAB a jednoduše ho začlenit do systému analýzy iEEG v rámci skupiny ISARG. Existuje mnoho externích programů, které rovněž vytvářejí projekci qEEG do mozkových struktur (BioImageSuite, BrainSurfer, apod.), nicméně jejich propojení s MATLAB, kompaktnost, funkčnost a flexibilita je omezená.

Návrh vlastního přístupu dovoluje budoucí úpravy a přizpůsobení funkcionality v závislosti na pokroku ve výzkumu a není omezeno licenčními nebo technickými specifikacemi externích programů. Tato práce demonstruje využití již implementovaných funkcí MATLAB pro vizualizace 2D a 3D objektů. Vhodnou kombinací funkcí lze získat výsledky, které v obecném měřítku poskytují jen úzce specializované programy.

### Poděkování

Tento projekt byl podporován granty IGA NT11460, NT13357, NT14489, GACR 14-02634S a Nadačním fondem Neuron NFKJ 001/2012.

### Reference

- [1] F. Rosenow, H. Lüders. *Presurgical evaluation of epilepsy*. Brain, 2001. 124:1683-1700.
- [2] R. E. Bautista RE *On the nature of interictal epileptiform discharges*. Clin Neurophysiol, 2013. 124:2073-4.
- [3] H. W. Lee, M. W. Youngblood, P. Farooque, X. Han, S. Jhun, W. C. Chen, *akol. Seizure localization using three-dimensional surface projections of intracranial EEG power*. Neuroimage, 2013. 83C: 616-26.
- [4] R. Janca, P. Jezdik, R. Cmejla, M. Tomasek, G. A. Worrell, M. Stead, J. Wagenaar, J. G. R. Jefferys, P. Krsek, V. Komarek, P. Jiruska, P. Marusic *Detection of Interictal Epileptiform Discharges Using Signal Envelope Distribution Modelling: Application to Epileptic and Non-Epileptic Intracranial Recordings*. Brain topography, 2014, 1-12. (in press)
- [5] R. Janca, P. Jezdik, R. Cmejla, P. Krsek, J. G. R. Jefferys, P. Marusic, P. Jiruska *Automatic detection and spatial clustering of interictal discharges in invasive recordings*. Medical Measurements and Applications Proceedings (MeMeA), 2013. 219-23.
- [6] R. Janca, P. Jezdik, R. Cmejla, R. Glajcar, P. Krsek, A. Jahodova *Seizure Onset Zone Detection and Localization in iEEG Using DTF*. In Medical Measurements and Applications Proceedings (MeMeA), 2011 IEEE International Workshop on. 93-7
- [7] *Statistic Parametric Mapping*. [online]. 19. 10.2014. Dostupné z: <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [8] A. C. Evans, D. L. Collins, S. R. Mills, E. D. Brown, R. L. Kelly, T. M. Peters. *3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes*. In Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 1993 IEEE Conference Record. 1813-7.

---

Ing. Radek Janča

K13131, Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické v Praze, Technická 2, 166 27, Praha 6, Česká Republika

[jancarad@fel.cvut.cz](mailto:jancarad@fel.cvut.cz), [jancarad@gmail.com](mailto:jancarad@gmail.com)

Tel.: +420 224 352 820