

## Automatisierte MRT-Läsionsdetektion

### Automatisierte MRT-Analyse zur Detektion Epilepsie-assoziiierter kranialer Läsionen

**N.K. Focke, B.A.K. Kreilkamp**, Klinik für Neurologie, Universitätsmedizin Göttingen

#### Kurzgefasst

- Epilepsie ist eine häufige und schwere neurologische Erkrankung.
- Die nicht-invasive Magnetresonanztomographie erlaubt eine diagnostische Abklärung.
- Wir werden kraniale Läsionen, die epileptische Anfälle auslösen können, mit Maschinen-Lernen identifizieren.
- Projekterkenntnisse können zukünftig der Diagnose und Behandlung nutzen.

Epilepsie ist eine der häufigsten neurologischen Erkrankungen [1–3] und geht mit einer deutlichen Beeinträchtigung der Lebensqualität [4] und einer erhöhten Sterblichkeit einher [5]. Patienten mit schwer behandelbarer Epilepsie sind in erheblichem Maße betroffen, denn sie haben trotz anti-epileptischer Medikation weiterhin epileptische Anfälle. Sie machen etwa 30-40% aller Patienten mit Epilepsie aus, während sie jedoch etwa 75% der Gesundheitskosten verursachen.

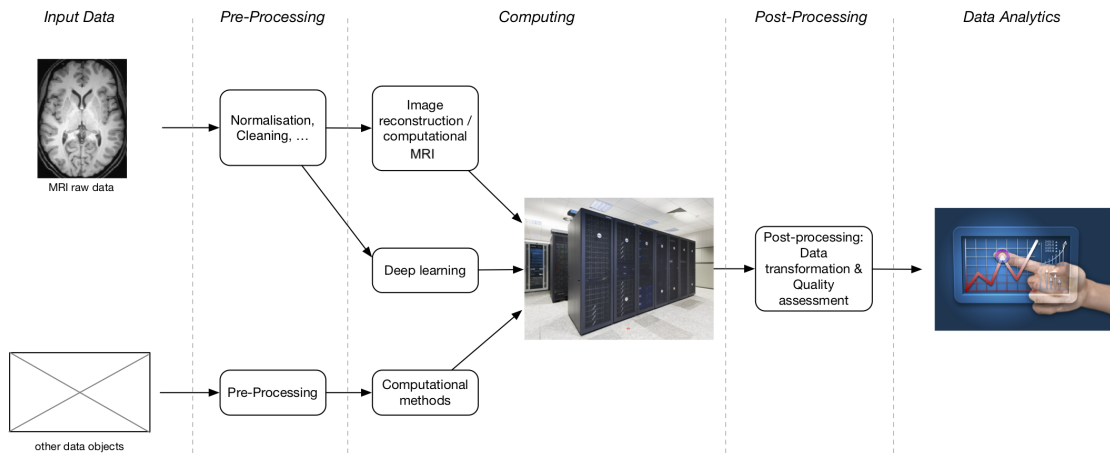
Für viele dieser Patienten bietet ein neurochirurgischer Eingriff die besten Chancen auf eine Anfallsfreiheit und eine erhöhte Lebensqualität. Die kraniale MRT spielt eine große Rolle in der diagnostischen Abklärung der Patienten, da sie zugrunde liegende strukturelle Hirn-Läsionen offenbaren kann. Diese Läsionen sind möglicherweise epileptogene Anfallsherde, die für die erhöhte elektrophysiologische Aktivität während eines Anfalls verantwortlich sind. Epileptogene Läsionen können kortikale Anlagestörungen, die Hippokampus-Sklerose, fokale kortikale Dysplasien, vaskuläre Fehlbildungen aber auch Gliosen z.B. nach Ischämie oder Enzephalitis umfassen. In höherem Lebensalter spielen auch neurodegenerative Erkrankungen (z.B. Demenz von Alzheimer Typ) eine wichtige Rolle. Die MRT ist daher fester Baustein sowohl in der Erst-Abklärung einer Epilepsie aber auch im Rahmen der Evaluation eines Epilepsie-chirurgischen Eingriffs. Die Detektion einer epileptogenen Läsion ist der wichtigste prädiktive Faktor für eine erfolgreiche Anfallsreduktion nach einer läsionsresektiven Epilepsie-Operation.

Die Arbeitsgruppe des Antragstellers hat langjährige Erfahrung mit MRT-Nachverarbeitungsmethoden zur Detektion epileptogener Läsionen [6–8]. Dies

erfolgt jedoch bisher im Wesentlichen im Rahmen der Prächirurgie, d.h. bei läsionellen pharmakoresistenten Patienten mit oft langjähriger Epilepsie. In dem hier beantragten Projekt möchten wir die bei uns an lokalen Kohorten etablierten MRT-Nachverarbeitungsmethoden und Analysen bei den Probanden der Nationalen Kohorte (NAKO-Gesundheitsstudie, <http://nako.de>, mit Kollaboratorinnen PD Dr S. Stöcklein und Prof S. Caspers), der United Kingdom BioBank (<http://ukbiobank.ac.uk>), der Alzheimer Neuroimaging Initiative (<http://adni.loni.usc.edu/>), des Lifespan Human Connectome Projekts (<http://humanconnectome.org>), des IXI-Datensatzes ([https://www.nitrc.org/projects/ixi\\_dataset](https://www.nitrc.org/projects/ixi_dataset)) und unseren lokalen Datensätzen anwenden. Dabei werden wir klären, ob und welche der als Epilepsie-typisch eingeschätzten Läsionen mit einem statistisch signifikant erhöhten Risiko für die Präsenz einer Epilepsie einhergehen. Dabei sollen sowohl (mögliche) kortikale Anlagestörungen, vaskuläre Läsionen und auch Veränderungen von Volumen und Form insbesondere von tiefen Hirnstrukturen (u.a. Hippokampus, Thalamus, Amygdala) analysiert werden. In diesen Rahmen sollen auch die Probanden der Studien ohne Epilepsie als 'Kontrollen' für die Weiterentwicklung der Maschinen-Lern Algorithmen zur Läsionsdetektion verwendet werden.

Wir werden die MRT-Rohdaten, die demographischen Daten sowie die klinischen Daten vollständig anonymisiert analysieren. Dabei wollen wir die in den Studien eingeschlossenen Patienten mit Epilepsie untersuchen und die Probanden der Studien ohne signifikante Ko-Morbiditäten als Kontrollen für Epilepsie-Patienten verwenden.

Unsere Datenprozessierung wird insgesamt 83.708 Studienteilnehmer und deren multimodale MRT-Datensätze beinhalten, die Datenprozessierung ist in Abbildung 1 beschrieben. Ausgehend von den hier beschriebenen Analysen, erwarten wir weitergehende klinische und technische Erkenntnisse. Diese können kurzfristig Aussagen zu Risikoverteilungen der Epilepsie in der Bevölkerung ermöglichen und mittelfristig in klinische Prozesse integriert werden, sodass eine sichere, belastbarere und zügigere Überweisung an eine chirurgische Behandlung von Patienten mit epileptogenen Läsionen ermöglicht wird. Zudem kann die prognostische Bedeutung von Nachverarbeitungsmethoden für das Auftreten bzw. Vorhandensein von Epilepsien in der repräsentativen Studienpopulation und damit der Bevölkerung



**Abbildung 1:** Projektprogramm mit gespeicherten Eingangsdaten (input data), Bearbeitung (pre-processing), statistische Analysen (computing), Nachbearbeitung und Qualitätskontrolle (post-processing) und Datenanalyse (data analytics). Abbildung modifiziert und mit freundlicher Genehmigung von Prof Dr P. Wieder.

abgeschätzt werden.

Die technische Weiterentwicklung existierender und unserer eigenen Methoden wird dazu beitragen, dass wir, basierend auf multi-spektralen MRT-Daten eine höhere Läsionsdetektionsrate erreichen und wir diese Ergebnisse mit vormals MRT-negativen Läsionen vergleichen können. Die Effekte von Segmentierungsparametern auf die Detektion von epileptogenen Läsionen können wir untersuchen und optimieren, sodass langfristig auch wieder ein klinischer Mehrwert entsteht, da mehr Patienten mit Läsionen an die neurochirurgische Behandlung überwiesen werden können.

Die Ziele unseres Forschungsvorhabens sind die Kontrolldatenbasis im Sinne der statistischen Genauigkeit aufzubauen und ein möglichst umfassendes Bild der strukturellen epileptogenen Läsionen über quantitative MRT-Methoden bei Patienten im gesamten Datensatz zu liefern.

## WWW

<http://www.neurologie.uni-goettingen.de/epilepsie-und-bildgebungsforschung.html>

## Weitere Informationen

- [1] A. Neligan, W.A. Hauser, J.W. Sander, The epidemiology of the epilepsies. *Handbook of clinical neurology*. 2012;**107**, 113-133 (2012). doi:10.1016/B978-0-444-52898-8.00006-9
- [2] A.K. Ngugi, C. Bottomley, I. Kleinschmidt, J.W. Sander, C.R. Newton, Estimation of the burden of active and life-time epilepsy: a meta-analytic approach. *Epilepsia*. **51**, 5:883-890 (2010). doi:10.1111/j.1528-1167.2009.02481.x
- [3] <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>

- [4] A. Jacoby, D. Snape, S. Lane, G.A Baker, Self-reported anxiety and sleep problems in people with epilepsy and their association with quality of life. *Epilepsy & Behavior*; **43**, 149-158 (2015). doi:10.1016/j.yebeh.2014.09.071
- [5] N. Hitiris, R. Mohanraj, J. Norrie, M.J. Brodie, Mortality in epilepsy. *Epilepsy Behav.*; **10**, 3:363-76 (2007). doi: 10.1016/j.yebeh.2007.01.005
- [6] N.K. Focke, M.R. Symms, J.L. Burdett, J.S. Duncan, Voxel-based analysis of whole brain FLAIR at 3T detects focal cortical dysplasia. *Epilepsia*; **49**, 5:786-793 (2008). doi: 10.1111/j.1528-1167.2007.01474.x
- [7] P. Martin, G.P. Winston, P. Bartlett, J. de Tisi, J.S. Duncan, N.K. Focke, Voxel-based magnetic resonance image postprocessing in epilepsy. *Epilepsia*; **58**, 9:1653-1664 (2017). doi:10.1111/epi.13851
- [8] R. Kotikalapudi, P. Martin, J. Marquetand, T. Lindig, B. Bender, N.K. Focke, Systematic Assessment of Multispectral Voxel-Based Morphometry in Previously MRI-Negative Focal Epilepsy. *Am J Neuroradiol.*; **39**, 11:2014-2021 (2018). doi:10.3174/ajnr.A5809

## Projektpartner

Prof Dr Martin Uecker, Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsmedizin Göttingen

Prof Dr Philipp Wieder, Gesellschaft für wissenschaftliche Datenverarbeitung mbH, Göttingen

## Förderung

N/A