

О.Ю. Чувашова

ДУ «Науково-практичний
центр променевої діагностики
АМН України», Київ

Доопераційне картування сенсомоторної зони кори головного мозку методом функціональної МРТ при внутрішньомозкових пухлинах

Pre-operative mapping of brain cortex
sensomotor zone with functional MRI
at intracerebral tumors

Цель работы: Методическая отработка дооперационного картирования двигательных зон коры головного мозга и создание активационных карт сенсомоторной коры у пациентов с глиальными опухолями полушарий мозга.

Материалы и методы: Магнитнорезонансное (МРТ) и функциональное МРТ (фМРТ) исследования проводились на магнитнорезонансном томографе Magnetom Vision Plus (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Исследовано 7 больных (5 мужчин, 2 женщины) с глиомами II–IV степени злокачественности, верифицированными гистологически.

Результаты: При выполнении фМРТ использовали блоковую модель исследования. Для получения карт активации проводили статистический анализ результатов фМРТ и их ко-регистрацию с анатомическими томограммами высокого разрешения с последующим построением 3D модели.

Выводы: Метод фМРТ с использованием блоковой модели позволяет исследовать сенсомоторную (двигательную) функцию коры головного мозга и определять зоны активации функционально значимых областей коры у больных с глиомами полушарий головного мозга. Для получения качественных карт активации при фМРТ исследовании необходимым является проведение статистического анализа предварительных данных, который состоит из применения техники вычитания данных, общей линейной модели, интегрирования анатомических и функциональных данных. Ко-регистрация карт фМРТ с анатомическими изображениями высокого разрешения и визуализация их на реконструированных контурах коры головного мозга необходимы для точной локализации зон активации и предоперационного картирования мозга пациента.

Ключевые слова: функциональная МРТ, глиомы, двигательные зоны коры головного мозга, картирование.

Мета роботи: Методичне відпрацювання доопераційного картування рухових зон кори головного мозку (ГМ) й створення активационних карт сенсомоторної коры у пацієнтів із гліальними пухлинами півкуль ГМ.

Матеріали і методи: Магнітнорезонансне (МРТ) та функціональне МРТ (фМРТ)-дослідження проводили на магнітнорезонансному томографі Magnetom Vision Plus (Siemens, Німеччина) з напругою магнітного поля 1,5 Тесла. Досліджено 7 хворих (5 чоловіків, 2 жінки) з гліомами II–IV ступеня злоякісності, верифікованими гістологічно.

Результати: При виконанні фМРТ застосовували блокову модель дослідження. Для отримання карт активації проводили статистичний аналіз результатів фМРТ та їх ко-реєстрацію з анатомічними томограмами високого розрізнення з подальшим будівництвом 3D моделі.

Висновки: Метод фМРТ із застосуванням блокової моделі дозволяє досліджувати сенсомоторну (рухову) функцію кори головного мозку та визначати зони активації функціонально значущих ділянок кори ГМ у хворих з гліомами півкуль ГМ. Щоб отримати якісні карти активації при фМРТ дослідженні, належить проводити статистичний аналіз попередніх даних, який складається із застосування техніки віднімання даних; загальної лінійної моделі; інтегрування анатомічних та функціональних даних.

Ко-реєстрація карт фМРТ з анатомічними зображеннями високого розрізнення та візуалізація їх на реконструйованих контурах кори ГМ необхідні для точної локалізації зон активації та передопераційного картування мозку пацієнта.

Ключові слова: функціональна МРТ, гліоми, рухові зони кори ГМ, картування.

Метод функціональної магнітнорезонансної томографії (фМРТ) дозволяє проводити картування локальних зон кори головного мозку зі

встановленням зон активації її функціонально важливих ділянок. Його застосування разом із методами МРТ- і МР-венографії дає змогу

виконувати картування локальних ділянок кори та накладати їх на відповідні анатомічні структури мозку, тим самим уточнюючи зміни, які відбуваються в центральних звивинах при пухлинних новоутворах [1–12].

Доопераційне картування функціональних зон кори головного мозку і визначення патологічних змін, особливо при гліомах, розташованих поблизу прецентральної звивини, має важливе значення для вибору оптимальної тактики оперативного втручання.

Метою даної роботи є методичне відпрацювання доопераційного картування рухових зон кори головного мозку та одержання активаційних карт сенсомоторної кори мозку в пацієнтів із гліальними пухлинами півкуль мозку.

Методика дослідження

Зазначимо, що МРТ- та фМРТ-дослідження проводили на магнітнорезонансному томографі Magnetom Vision Plus (Siemens, Німеччина) з напругою магнітного поля 1,5 Тесла. Досліджено 7 хворих (5 чоловіків, 2 жінки) з гліомами II–IV ступеня злоякісності, верифікованими гістологічно.

При проведенні фМРТ використовували ЕРІ-последовність (TE 64 мс, TR 1,68 мс, матриця зображення 68×128, поле огляду (сканування) 200–230 мм, товщина зрізу 3 мм, число зрізів від 12 до 18). Ця последовність дозволяла швидко отримати зображення зрізу шляхом виконання всіх фазових кодувань після прикладення одного 90°-ного збуджуючого імпульсу. Були застосовані зчитувальні градієнти, які швидко включалися та виключалися, для заповнення рядка к-простору рядком, що спричиняє генерування серії 64 малих ехо-сигналів у межах тривалості одного T_2 -затухання.

Результати та їх обговорення

При виконанні фМРТ застосовували блокову модель дослідження з кількома окремими стимулами, збираними в блоки. Кожен з них містить проби одного й того ж стану, тобто, спокою чи активності. Статистичне опрацювання таких блокових моделей дозволяло порівнювати середню активність, одержану у різних експериментальних блоках.

Перед статистичним опрацюванням функціональних даних для зменшення артефактів та шумових компонентів сигналу виконували низку математичних дій як складову частину програми з виявлення та корекції рухів голови досліджуваного, а також просторове та часове згладжування даних за допомогою програми «tgrpr».

Рухи голови пацієнта коригували в просторі зображення шляхом шимування (старанного налаштування) для визначеного положення голови пацієнта. У разі виявлення рухів голови пацієнта понад 5 мм набори даних фМРТ не використовували для подальшого розгляду. Якість даних при незначних рухах голови перед наступним статистичним аналізом поліпшували шляхом корекції цих рухів. Рухи коригували шляхом вибору як еталону одного функціонального об'єму в одному циклі сканування (чи другому циклі в межах того ж сеансу сканування), з яким порівнювали решту функціональних об'ємів.

Програмний пакет SPM2 для фМРТ за допомогою лінійних графіків параметрів зміщення та обертання відносно наборів даних дозволяв візуально контролювати зміни оцінюваних величин від об'єму до об'єму (рис. 1).

Для подальшого поліпшення співвідношення «сигнал—шум» дані фМРТ підлягали просторовому згладжуванню шляхом згортання з тривимірним (3D) ядром Гаусса. В наших дослідженнях ширина ядра Гаусса становила 6 мм. В цьому процесі кожний воксел змінювався зваженим середнім значенням, розрахованим у сусідніх вокселях. Форма та ширина ядра Гаусса визначали вагу, застосовувану для включення сусідніх вокселів до розрахунку середнього значення.

Статистичний аналіз складався з техніки віднімання даних; загальної лінійної моделі (ЗЛМ); інтегрування анатомічних та функціональних даних.

Для оцінки впливу шумових коливань на зміни середнього значення розраховували граничне значення Z для серії зображень стану спокою. Ці дані використовували для оцінки гістограми BOLD-зображення і формування зон активації шляхом відсікання значень, нижчих за встановлене граничне значення Z . Це базувалося на припущенні, що зміну сигналу вище граничного значення Z спричиняв справжній ефект, а не шумові коливання (заперечення нульової гіпотези). У нашій групі спостережень значення Z лежали в межах 1,005–1,600, що відповідало вірогідності похибки $p < 0,001$.

Подальший статистичний аналіз даних фМРТ здійснювали, базуючись на ЗЛМ, яка

«пояснює» чи «передбачає» варіацію залежної перемінної у вигляді лінійної комбінації (зваженої суми) еталонних функцій. Залежна перемінна відповідає спостережуваній тимчасовій діаграмі фМРТ воксела, а еталонні

функції (провісники чи основні функції) відповідають тимчасовій діаграмі очікуваних фМРТ відповідей при різних умовах експериментальної парадигми. Модель чи матриця моделі формується з набору декількох заданих провісників.

Згортання часової діаграми стану зі стандартною функцією гемодинамічної відповіді дозволяло отримати часову діаграму провісника (рис. 2).

Опрацювання фМРТ даних та формування статистичних карт із застосуванням ЗЛМ в даній роботі проводили з використанням програмного забезпечення 3D Slicer Version 2.6 opt. (Brigham and Women's Hospital (BWH) www.slicer.org). При цьому критерії значущості t та p були $< 0,001$.

Image realignment

- 1 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_63.img
- 2 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_64.img
- 3 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_65.img
- 4 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_66.img
- 5 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_67.img
- 6 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_68.img
- 7 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_69.img
- 8 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_70.img
- 9 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_71.img
- 10 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_72.img
- 11 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_73.img
- 12 F:\OY\IMP2\NALBANDISHVILI_E_F_####_1_74.img
- etc

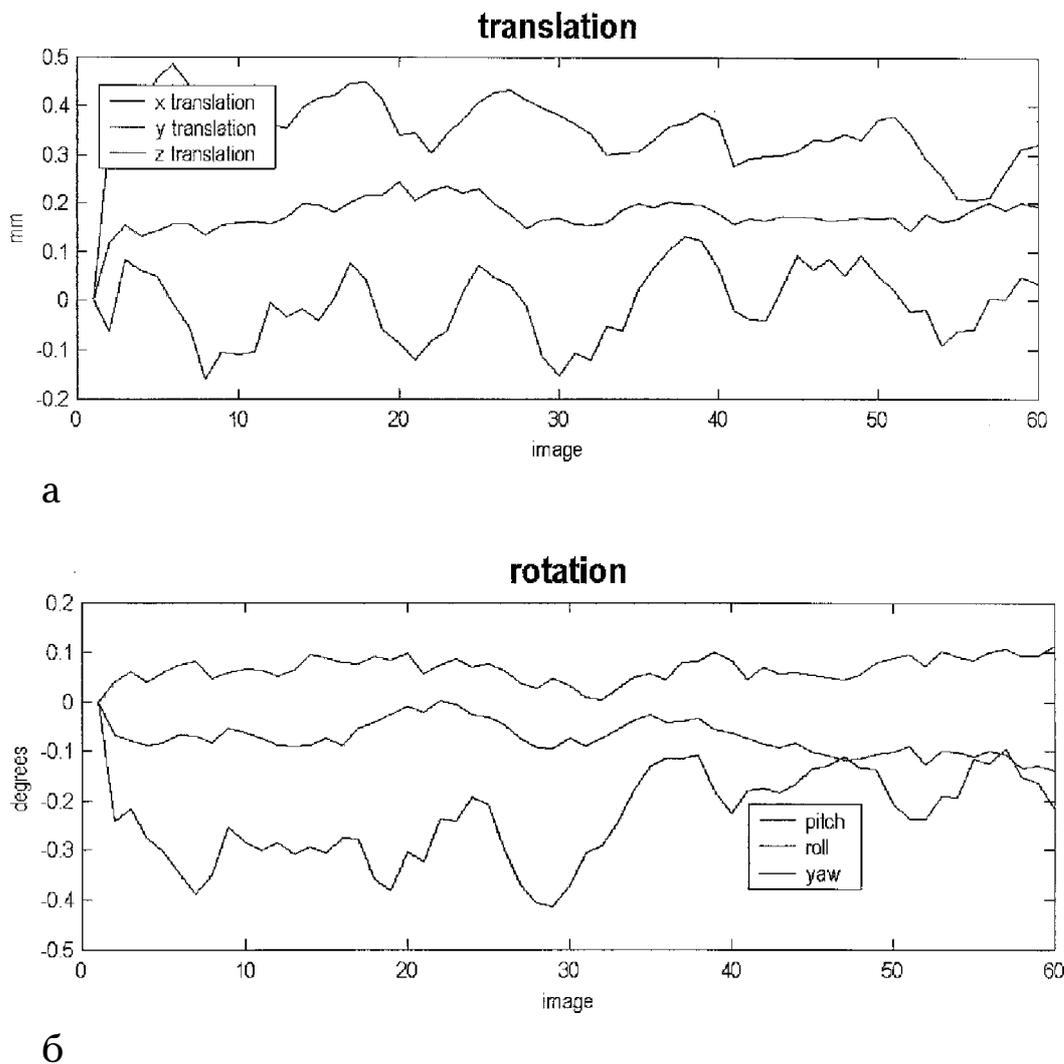


Рис. 1. Лінійні графіки параметрів: а — зміщення та б — обертання відносно наборів даних хворого Б. при застосуванні програмного пакета SPM2 фМРТ

Fig. 1. Linear graphs of translation (a) and rotation (б) parameters of patient B. at application of SPM2 fMRI program

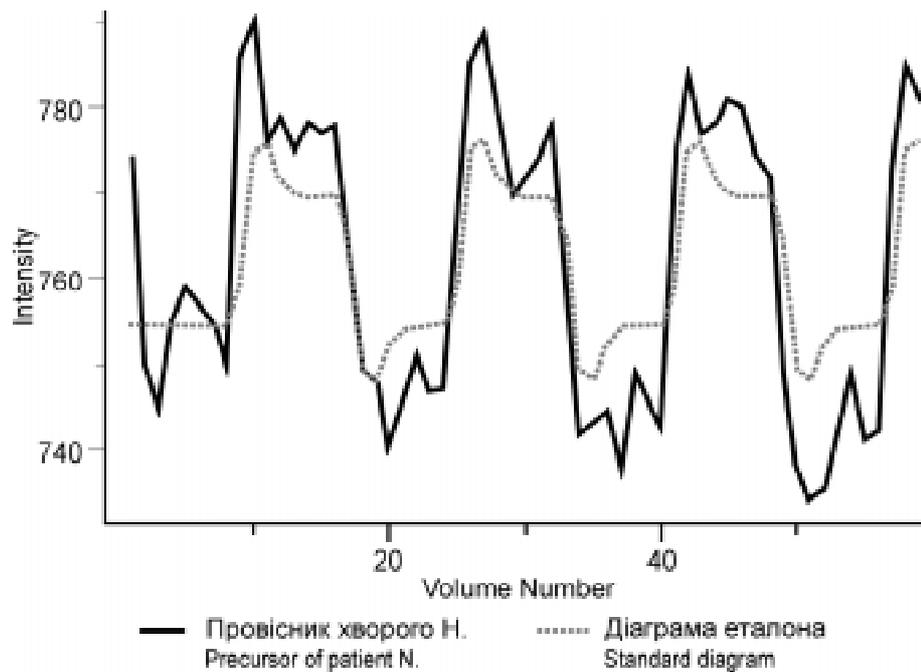


Рис. 2. Часова діаграма провісника
Fig. 2. Time diagram of the precursor

Останнім етапом опрацювання даних фМРТ було інтегрування результатів дослідження (карт активації) з наборами анатомічних даних з високим рівнем розрізнення (рис. 3).

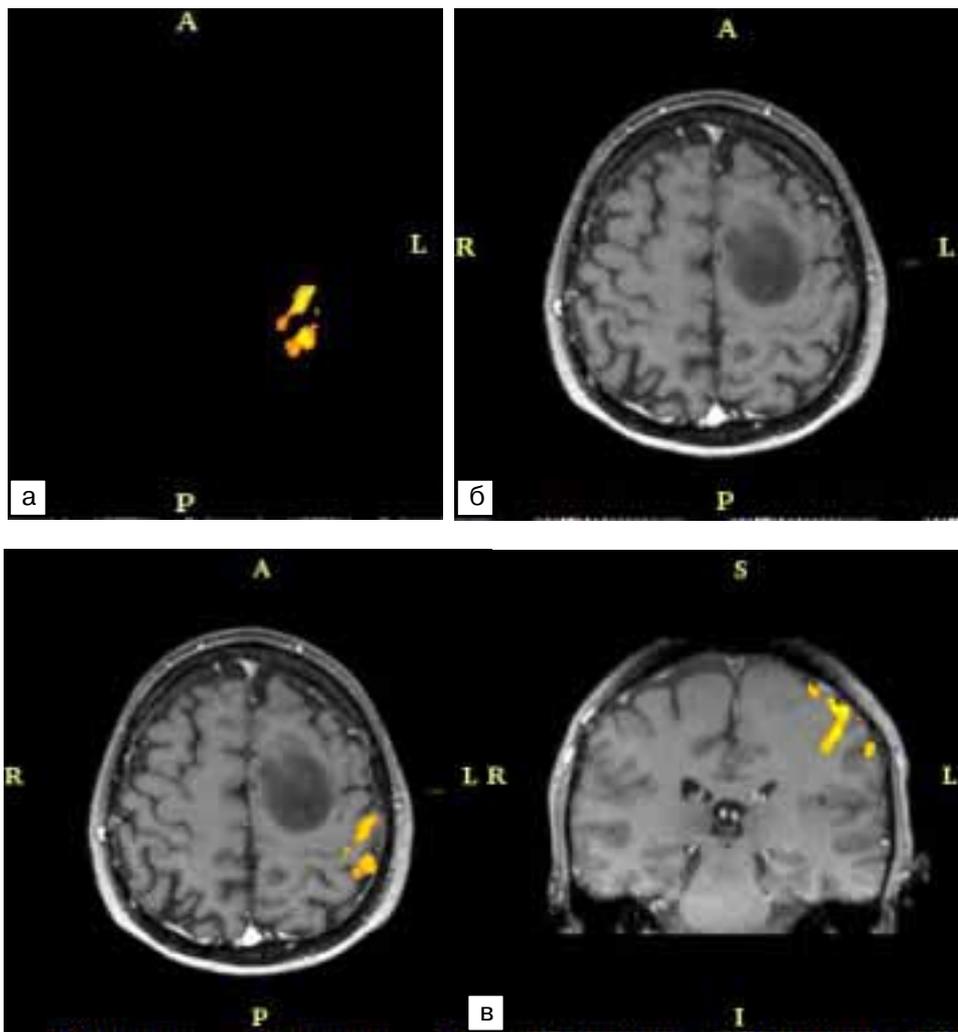


Рис. 3. Інтегроване фМРТ зображення хворого I., яке складається з T1-зваженого МРТ зображення високого рівня розрізнення в аксіальній і коронарній площинах та карт активації (зони активації) у півкулі з внутрішньомозковою пухлиною: а — карта активації у сенсомоторній зоні лівої півкулі мозку; б — T1-зважене зображення; в — інтегроване фМРТ-зображення

Fig. 3. Integrated fMRI of patient I. consisting of high resolution T1 weighted MRI in the axial and coronal planes and maps of activation (activation zone) in the hemisphere with the intracerebral tumor: a - activation map in the sensorimotor zone of the left hemisphere; б - T1 weighted image; в - integrated fMRI

У картах активації немає анатомічних деталей, достатніх для точної локалізації зон активації у головному мозку пацієнта, особливо важливої для передопераційного картування мозку (рис. 4). Тому було застосовано тривимірне зображення анатомічних даних кори головного мозку з високим розрізненням, що суттєво

допомагало у візуалізації функціонально значущих ділянок мозку (рис. 5).

Оскільки сучасна візуалізація вимагає, щоб отримані набори даних з високим розрізненням ко-реєструвалися з картами фМРТ максимально точно, ми виконали ко-реєстрацію середніх зображень з анатомічними зображеннями ви-

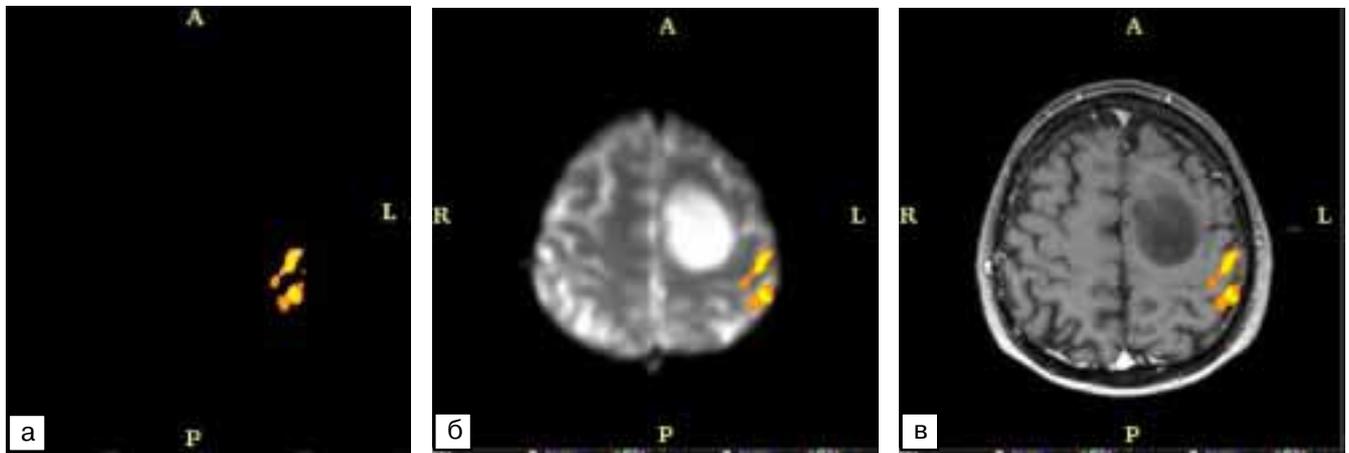


Рис. 4. фМРТ-дослідження хворої Д. із гліомою II–III ступеня злоякісності лівої задньолобної ділянки: а — карта активації у сенсомоторній зоні, яка не містить достатньо анатомічних деталей; б — карта активації суміщена із ЕРІ Т2-зваженим зображенням, на якому зображення звивин та пухлини не чітке; в — інтегроване фМРТ-зображення, яке складається з Т1-зваженого МРТ зображення високого рівня розрізнення в аксіальній площині та карт активації

Fig. 4. fMRI of patient D. with grade II-III glioma in the left posterofrontal area: a – map of activation in the sensorimotor zone which does not picture sufficient amount of anatomical details; б – activation map combined with EPI T2 image with indistinct picture of the gyri; в – integrated fMRI consisting of high resolution T1 weighted MRI in axial plane and activation maps

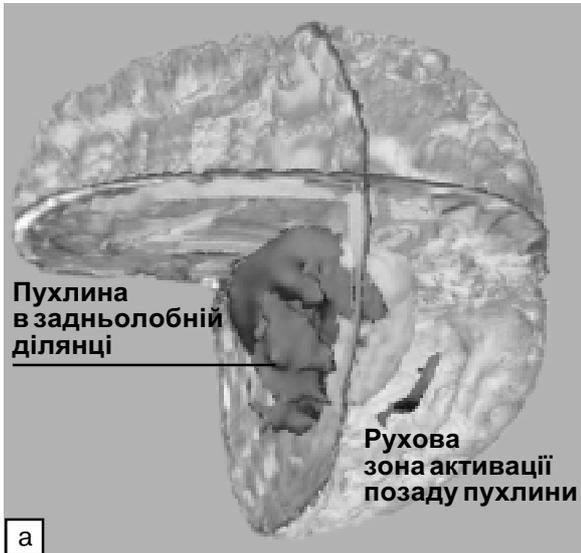
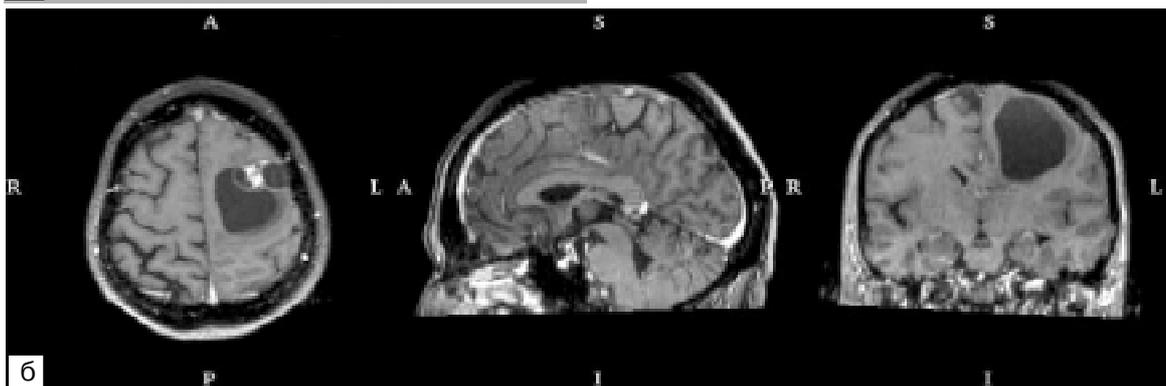


Рис. 5. Поєднане МРТ- та фМРТ-зображення (тривимірне зображення анатомічних даних) головного мозку хворого Л. з внутрішньомозковою пухлиною на етапі планування оперативного втручання: а — 3D-модель, візуалізована кора мозку; б — звичайне МРТ зображення пухлини після внутрішньовенного контрастування у трьох площинах. На аксіальній томограмі можна побачити зміщення та компресію центральних звивин у напрямку тімені, але немає уявлення про розташування зони рухової активації

Fig. 5. Combined MRI and fMRI (three-dimensional image of anatomical data) of the brain of patient P. with an intracerebral tumor at the stage of surgery planning: a — 3D-model, visualized brain cortex; б — common MRI of the tumor after intravenous contrast in three planes. The axial image demonstrates displacement and compression of central gyri to the parietal zone, but it does not demonstrate the zone of motor activation



сокого розрізнення. На базі цих даних була сформована матриця перетворення, застосовувана для перетворювання карт функціональної активності у систему координат зображень високого розрізнення (рис. 6). Для реалізації цього завдання застосовували програмне забезпечення 3D Slicer Version 2.6 opt. (Brigham and Women's Hospital (BWH) www.slicer.org).

При проведенні фМРТ-досліджень останній етап полягав у візуалізації статистичних карт на реконструйованих контурах кори головного мозку на базі програмного пакета Medical image processing analysis and visualization (MIPAV) Center for Information technology (CIT), National Institutes of Health (NIH), Version: 4.0.2 (2007-11-15) (рис. 6).

При проведенні фМРТ у 9 хворих з гліомами півкуль головного мозку для з'ясування функціонального стану сенсомоторної зони ураженої гемісфери застосовували рухову парадиг-

му у вигляді послідовних згинань та розгинань пальців кисті (7–8 рухів) спочатку на протилежному боці по відношенню до ураженої півкулі, а після перерви 4–5 хвилин для порівняння на іпсилатеральному боці.

За результатами проведених досліджень на фМРТ-томограмах виявлена активація рухової зони в середніх та нижніх ділянках передньої центральної звивин у вигляді зони активованих пікселів у 8 з 9 хворих. При цьому зони активації в ураженій пухлиною півкулі мозку порівняно з симетричними ділянками протилежної гемісфери у 5 хворих були однаково, а у 3 хворих — менш вираженими.

У 6 випадках на боці локалізації пухлини відзначалося зміщення зони рухової активації, з них у 4 хворих у потиличному, у 2 — у базальному напрямку. Напрямок і ступінь зміщення залежали від локалізації й величини пухлини та перифокально ураженої півкулі мозку.

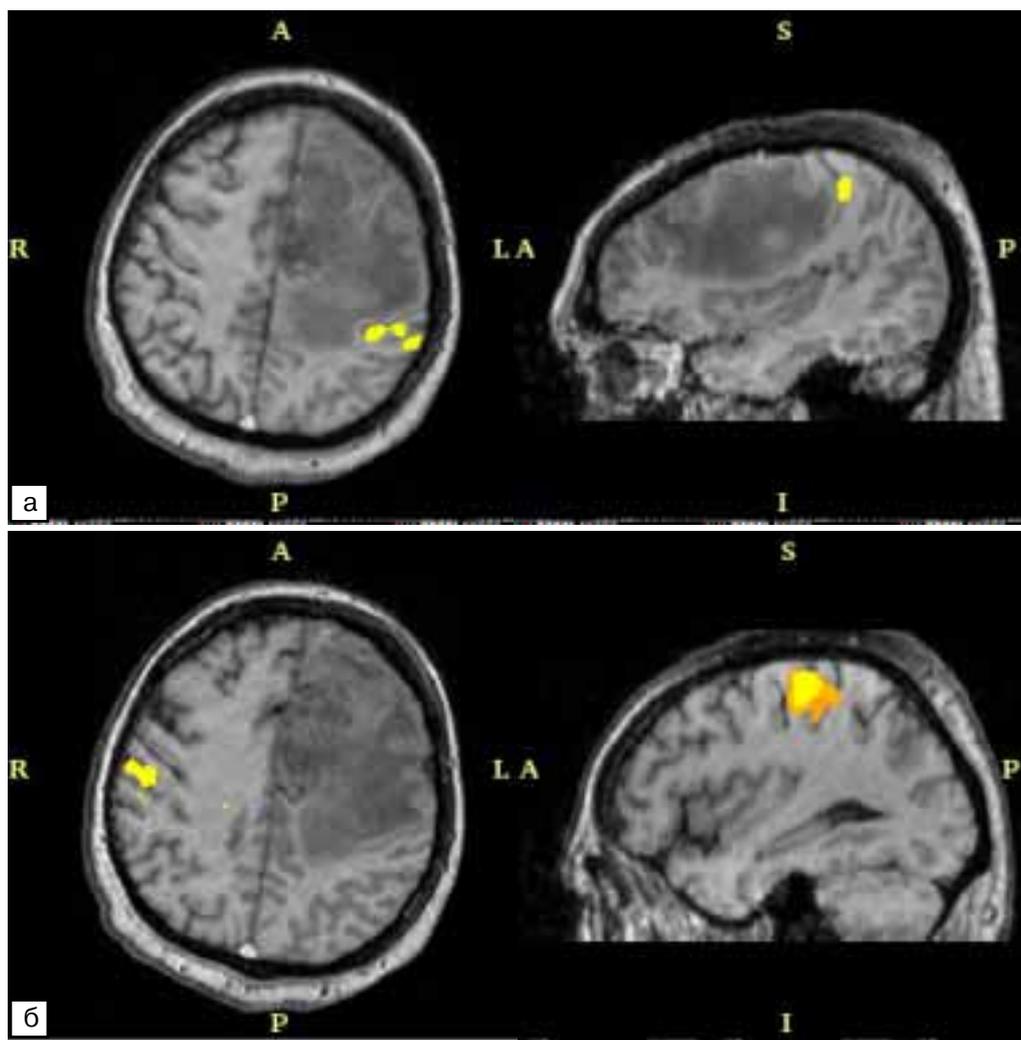


Рис. 6. Ко-реєстроване фМРТ зображення хворого Н. зі злоякісною гліомою лівої півкулі головного мозку: а — візуалізована сенсомоторна зона активації у півкулі з пухлиною в аксіальній та сагітальній площинах. Спостерігається її зміщення латерально та в напрямку тімені при порівнянні з протилежною півкулею; б — сенсомоторна зона активації у контралатеральній півкулі

Fig. 6. Co-registered fMRI of patient N. with a malignant glioma of the left hemisphere: a – visualized sensomotor activation zone in the hemisphere with the tumor in axial and sagittal planes. Its displacement laterally and to the parietal zone is seen when compared with the opposite hemisphere; б – sensomotor activation zone in the contralateral hemisphere

Висновки

1. Метод фМРТ із застосуванням блокової моделі дозволяє досліджувати сенсомоторну (рухову) функцію кори головного мозку і визначати зони активації функціонально важливих ділянок кори у хворих з гліомами півкуль головного мозку.

2. Для одержання якісних карт активації при фМРТ-дослідженні необхідно проводити статистичний аналіз попередньо отриманих даних, який складається із: застосування техніки віднімання даних; загальної лінійної моделі (ЗЛМ); інтегрування анатомічних та функціональних даних.

3. Ко-реєстрація карт фМРТ з анатомічними зображеннями високого розрізнення та візуалізація статистичних карт на реконструйованих контурах кори мозку вкрай необхідні для точного визначення локалізації зон активації у головному мозку пацієнта і передопераційного картування мозку.

Література

1. Евзиков Г.Ю., Морозов С.П., Терновой С.К. и др. // *Нейрохирург.* — 2004. — № 4. — С. 27–29.
2. Климчук О.В., Пронин И.Н. // *Вопр. нейрохирург.* — 2000. — № 3. — С. 21–23.
3. Лошаков В.А., Голанов А.В., Лубнин А.Ю. и др. *Хирургическое лечение глиом больших полушарий с использованием навигационных систем и функционального картирования мозга // Сб. тр. III съезда нейрохирургов России.* — Санкт-Петербург, 2002. — С. 123.
4. Лошаков В., Корниенко В., Пронин И. и др. *Планирование хирургического доступа при удалении внутримозговых опухолей больших полушарий с использованием фМРТ, картирования мозга, навигационных систем и электрофизиологического мониторинга // Матер. IV съезда нейрохирургов России.* — М., 2006. — С.190.
5. Cao Y., Towle V.L., Levin D.N., Balter J.M. // *Magn. Reson. Imaging.* — 1993. — Vol. 3. — P. 869–878.
6. Connelly A., Jackson G.D., Frackowiak R.S. et al. // *Radiol.* — 1993. — Vol. 188. — P. 125–130.
7. Hertz-Pannier L., Lehericy S., Cordoliani Y. et al. // *J. of Radiol.* — 2000. — Vol. 81, № 6. — P. 717–730.
8. Krings T., Reul J., Spetzger U. et al. // *Acta Neurochir.* — 1998. — Vol. 140. — P. 215–222.
9. Mueller W.M., Yetkin F.Z., Hammeke T.A. et al. // *Neurosurg.* — 1996. — Vol. 39. — P. 515–521.
10. Ogawa S.D., Tank D.W., Menon R.S. et al. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 1992. — Vol. 89. — P. 5951–5955.
11. Poux F.E., Boulanouar K., Ranjeva J.P. et al. // *Acta Neurochir.* — 1999. — Vol. 141, № 1. — P. 71–79.
12. Tomczak R., Wunderlich A.P., Wang Y. et al. // *J. Comput. Assist. Tomogr.* — 2000. — Vol. 24. — P. 27–34.

Надходження до редакції 04.02.2009.

Прийнято 05.02.2009.

Адреса для листування:
Чувашова Ольга Юріївна,
ДУ «Науково-практичний центр променевої діагностики
АМН України»,
вул. Мануїльського, 32, Київ, 04050, Україна