

Computerassistierte Trajektorienplanung für tiefe Hirnstimulation und Stereoelektroenzephalographie

C. Vogelbacher¹, M. H. A. Bauer^{1,2,3}, C. Kappus²,
B. Freisleben¹, C. Nimsky²

¹ Philipps-Universität Marburg, Fachbereich Mathematik & Informatik, Marburg, Deutschland

² Philipps-Universität Marburg, Klinik für Neurochirurgie, Marburg, Deutschland

³ St. Anne's University Hospital, International Clinical Research Center, Brno, Tschechien

Kontakt: vogelbacher@mathematik.uni-marburg.de

Abstract:

In der funktionellen Neurochirurgie sind stereotaktisch geführte Eingriffe sehr wichtig. Bei der Tiefen Hirnstimulation (DBS) oder der Stereoelektroenzephalographie (SEEG) werden Elektroden implantiert. Die erforderliche präzise Planung eines geeigneten Eintrittspunkts wird meist manuell mit hohem Zeitaufwand durchgeführt. Zur schnellen computerunterstützten Planung wird hier ein Ansatz beschrieben, welcher anhand von einem manuell definiertem Zielpunkt und einem potentiellm Zugangsbereich auf Basis von intensitätsbasierten Bewertungsverfahren eine Klassifikation aller möglichen Zugangspunkte durchführt. Die Darstellung dieser Bewertung erfolgt auf zwei verschiedenen Wegen. Zum einen werden die Areale für sichere bzw. für risikoreiche Trajektorien auf die Oberfläche des Kopfes projiziert. Zum anderen besteht die Möglichkeit, die Trajektorien gemäß ihrer Güte zu ordnen und so die sichersten Zugangswege zu finden.

Schlüsselworte: Trajektorienplanung, Tiefe Hirnstimulation, Risikoanalyse

1 Problemstellung

Stereotaktisch geführte Eingriffe spielen eine zentrale Rolle im Bereich der funktionellen Neurochirurgie. So ist die Tiefe Hirnstimulation (DBS) heute eine wichtige Therapieoption bei medikamentenresistenten Bewegungsstörungen, wie essentiellm Tremor, Dystonie und Morbus Parkinson [1-3]. Aber auch im Bereich weiterer neurologischer und psychiatrischer Krankheitsbilder, wie z.B. therapierefraktärer Epilepsie oder Depression, hält die stereotaktisch geführte Implantation von Tiefenhirnelektroden Einzug. Die Tiefe Hirnstimulation erfordert dabei die Implantation von Stimulationselektroden in tiefer liegende Strukturen, wie z.B. den Nucleus subthalamicus. Zur stereotaktischen Implantation ist eine präzise Planung der Elektrodenlage und des entsprechenden Zugangswegs zwingend erforderlich, so dass keine Risikostrukturen, wie beispielsweise Gefäße, verletzt werden. Während bei der Tiefen Hirnstimulation meist nur eine Elektrode (hemisphärisch oder bihemisphärisch) implantiert wird, werden heutzutage im Zuge der invasiven Diagnostik therapierefraktärer Epilepsien, insbesondere zur Abgrenzung epileptogener Läsionen ohne bildmorphologische Pathologie, meist eine Vielzahl von Elektroden eingebracht [4]. Der Zeitaufwand der manuellen Planung ist dementsprechend deutlich erhöht. Hinzu kommt, dass teilweise im Operationssaal einzelne Trajektorien neu geplant werden müssen, da die Gegebenheiten des am Tag der Operation am Patienten angebrachten Stereotaxierahmens die Zugangswege einschränken können. Eine schnelle und zuverlässige Planung sicherer Zugangswege ist daher unerlässlich.

Die rein manuelle Planung der Zugangswege und Elektrodenpositionen ist zeitaufwändig. Die geschätzte Dauer schwankt dabei sehr. In unserer Klinik liegen die Planungszeiten im Schnitt zwischen 10 und 45 Minuten pro Trajektorie, es wird aber auch von deutlich längeren Planungszeiten von bis zu 1,5 Stunden berichtet [5]. Es existieren bereits einige Ansätze zur Beschleunigung und Automatisierung des Planungsprozesses. Viele davon basieren auf Vorsegmentierungen von Risikostrukturen [6-8]. Für die Segmentierung der einzelnen Strukturen, wie dem Ventrikelsystem [9], existieren bereits viele Algorithmen. Problematisch ist die Fortsetzung der Segmentierungsfehler in die Trajektorienplanung. Andere Ansätze basieren beispielsweise auf der Anwendung von stereotaktischen zerebrovaskulären Atlanten [10] zur Detektion vaskulärer Risikostrukturen.

In diesem Beitrag wird ein Ansatz präsentiert, der intensitätsbasiert gemäß Homogenitätskriterien potentielle Trajektorien klassifiziert und bewertet, und somit unabhängig von Vorsegmentierungen die Trajektorienplanung beschleunigen kann.

2 Material und Methoden

Der entwickelte Ansatz ermöglicht es dem Benutzer im Rahmen der DBS-Planung und SEEG-Planung, für jede einzubringende Elektrode einen Zielpunkt t sowie einen Zugangsbereich $S = \{s_1, \dots, s_n\}$ zu definieren, in dem der spätere Eintrittspunkt für die Tiefenelektrode liegen soll (Abb. 1).

Jeder Punkt s_i des Zugangsbereiches definiert dabei zusammen mit dem Zielpunkt t eine potentielle Trajektorie T . Durch Interpolation zwischen t und s_i werden dabei Stützstellen t_j der Trajektorie T_i zur Bewertung generiert, so dass die Trajektorie T_i beschrieben ist durch $T_i = \{t_0, t_1, \dots, t_{m-1}, t_m\}$ mit $t_0 = t$ und $t_m = s_i$. Da die zu implantierenden Elektroden einen nicht beliebig geringen Durchmesser aufweisen, muss zur Bewertung der Nutzbarkeit einer Trajektorie auch deren Umgebung in Betracht gezogen werden. Um dies zu realisieren, wurden basierend auf früheren Arbeiten [11] senkrecht zum Trajektorienverlauf für jede Stützstelle Strahlen zum Sampeln der Umgebung mit definierten Radien (in mm) ausgesendet.

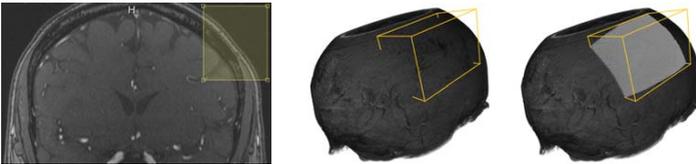


Abbildung 1: Manuelle Initialisierung der Trajektorienplanung mit Definition des Zugangsbereichs und berechnetem Zugangsbereich auf der Schädeloberfläche.

Zur Bewertung jeder Trajektorie wurden verschiedene Verfahren implementiert, die allesamt intensitätsbasiert auf Graustufenbildern arbeiten. Die Grundidee besteht dabei darin, dass eine Trajektorie als gut zu bewerten ist, sofern der Intensitätsverlauf entlang der Trajektorie möglichst homogen ist. Treten stärkere Grauwertänderungen auf, weist dies auf eine den Weg kreuzende Struktur, wie beispielsweise Gefäße, hin. Die Grauwertänderungen müssen dabei in zwei Richtungen betrachtet werden, zum einen entlang der Trajektorie, und zum anderen quer zur Trajektorie, um auch die Umgebung in die Bewertung einfließen zu lassen.

Die erste Variante basiert auf dem Intensitätswert des Zielpunktes t_0 . Erlaubte Intensitätsschwankungen in Relation zum Intensitätswert des Zielpunktes werden dabei entweder in Form von Absolutwerten, oder in Form prozentual erlaubter Intensitätsabweichungen angegeben. Die zweite Variante basiert jeweils auf dem aktuellen Intensitätswert der untersuchten Stützstelle t_j der Trajektorie. Erlaubte Intensitätsschwankungen werden analog zur ersten Variante angegeben.

Die Bewertung erfolgt iterativ anhand des Grauwertes vom Zielpunkt entlang der Stützstellen inklusive Umgebungspunkten bis hin zum Eintrittsareal, falls nicht bereits vorher das Abbruchkriterium erfüllt ist, andernfalls wird zur nächsten Stützstelle übergegangen. Für jede Stützstelle und all ihre Umgebungspunkte werden die beschriebenen Gütekriterien in Form von Intensitätsvergleichen (prozentual oder absolut) bezüglich des jeweiligen Referenzwertes (Zielpunkt oder Stützstelle bzw. korrespondierende Punkte benachbarter Ebenen) angewendet.

Die Ergebnisse der Bewertung können ebenfalls auf zwei verschiedene Arten genutzt werden. Zum einen kann der gewählte Zugangsbereich entsprechend der Bewertung der Trajektorie segmentiert werden, einerseits in Areale mit zulässigen Trajektorien, andererseits in Areale mit Trajektorien, die gemäß den Berechnungen zu starke Intensitätsschwankungen aufweisen und dementsprechend vermutlich Risikostrukturen schneiden. Dies ermöglicht dem Planenden zum einen eine schnelle Auswahl einer möglichen Trajektorie, da der Suchraum deutlich reduziert ist im Vergleich zu der rein manuellen Auswahl. Zum anderen kann gemäß der Bewertungskriterien (Intensitätsschwankungen) auch die Güte einzelner Trajektorien genutzt werden, um die Menge der zulässigen Trajektorien ihrer Qualität nach zu sortieren, so dass dem Planenden bereits eine Auswahl der auf Intensitätsbasis besten Trajektorien geboten wird.

Die Bewertungsverfahren zur computerassistierten Trajektorienplanung wurden in C++, das umgebende Software-Framework in MDL und Python innerhalb der medizinischen Prototyping Plattform MeVisLab (www.mevislab.de) implementiert. Die Auswertung der Verfahren erfolgt auf einem Intel Core i7-2600K, 3.4 GHz, 16 GB RAM, Windows Professional, SP1.

Zur initialen Evaluation der Verfahren wurden retrospektiv MRT-Daten von 5 Patienten mit Bewegungsstörungen genutzt. Die Daten wurden an einem 3T MRT (Siemens) erhoben und umfassen T2-gewichtete Aufnahmen, Time-of-Flight MR-Angiographie und susceptibilitätsgewichtete Aufnahmen. Zur Bewertung der Trajektorien wurde der Time-of-Flight MR-Angiographie Datensatz herangezogen.

3 Ergebnisse

Zur Evaluation der verschiedenen Ansätze und Umgebungsdefinitionen der Trajektorien werden systematisch die Abweichungsparameter erhöht, bis zumindest 50 geeignete Trajektorien (zur Auswahl) entstehen. Die als gut klassifizierten Trajektorien werden zum einen in Form der Risikokarten auf die Kopfoberfläche projiziert (Abb. 2, links), zum anderen auch nach ihrer Qualität sortiert ausgegeben. Neben zeitlichen Faktoren untersuchen wir auch die Zuverlässigkeit der Klassifikation durch manuelle Inspektion der 10 besten Trajektorien.

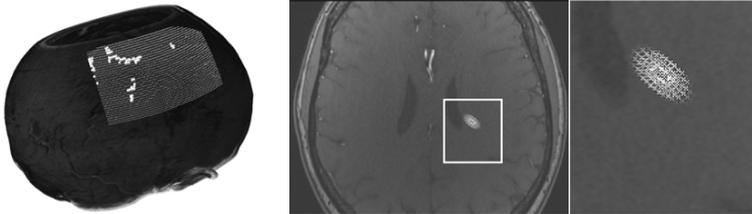


Abbildung 2: Links: Präsentation der Bewertungsergebnisse (weiß) für Aufweitung 3 mm, auf Basis der Intensitäten der aktuellen Stützstellen mit einer prozentualen Abweichung von 50% (Voraussetzung: mind. 50 gültige Trajektorien). Rechts: Manuelle Exploration der besten Trajektorie (Aufweitung 3 mm, basierend auf Intensitätswerten der Stützstellen mit einer prozentualen Abweichung von 50%) in axialer Schichtung.

Der gewählte Zugangsbereich umfasste im Mittel $7926,80 \pm 798,93$ Eintrittspunkte und entsprechende zu untersuchende Trajektorien (Tab. 1). Eine automatisierte schrittweise Erhöhung der erlaubten intensitätsbasierten Abweichungen (prozentual: 5%-Schritte, absolut: 10er-Schritte) lieferte in kurzer Zeit ein Set von mind. 50 Trajektorien für jede Konfiguration, dabei ließen sich insbesondere bei stärkeren Aufweitungen der Trajektorie auch höhere Abweichungswerte finden.

Die Bewertung aller Trajektorien sowie das Selektieren der 10 besten Trajektorien erfolgt nach wenigen Sekunden (keine Aufweitung der Trajektorie) bis zu 4 Minuten (Aufweitung mit 4 mm Radius). Unter zeitlichen Aspekten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Bewertungsverfahren.

Bei der zielpunktbasierten Auswertung zeigte sich jedoch die Notwendigkeit höherer Abweichungen, was unter anderem auch mit akquisitionsbedingten Signalschwankungen zu erklären ist, die auf Basis der stützstellenbasierten Bewertung kompensiert werden können.

Um die Gültigkeit der Trajektorien zu prüfen, wurden manuell die jeweils 10 besten Trajektorien untersucht (Abb. 2, rechts). Im Durchschnitt wurden dabei $9,93 \pm 0,26$ der jeweils 10 geprüften Trajektorien in ihrer Klassifikation (sichere Trajektorie) bestätigt. Lediglich bei 7 von insgesamt 1000 untersuchten Trajektorien ist eine Fehlklassifikation, bei maximaler Aufweitung der Trajektorie um 4 mm und einer erlaubten Abweichung von 65% aufgetreten (Tab. 1).

Datensatz	Anzahl Eintrittspunkte	richtig klassifiziert	falsch klassifiziert	Mittelwert	Standardabweichung
1	8253	199	1	9,95	0,22
2	7357	198	2	9,90	0,31
3	7135	198	2	9,90	0,31
4	9137	199	1	9,95	0,22
5	7752	199	1	9,95	0,22

Tabelle 1: Ergebnisse der manuellen Inspektion für alle gewählten Datensätze bei denen jeweils unter 20 verschiedenen Parametereinstellungen (Intensitätswerte Zielpunkt/Stützstelle als Referenz, Abweichung prozentual/absolut) die 10 besten Trajektorien untersucht wurden inklusive Angabe der insgesamt zur Verfügung stehenden Eintrittspunkte.

4 Diskussion

Im Vergleich zu anderen Verfahren, die auf der Vorsegmentierung der Risikostrukturen oder der Anpassung anatomischer Atlanten an die individuelle Patientenanatomie beruhen, baut das vorgestellte Verfahren auf eine intensitätsbasierte Analyse auf und ist somit unabhängig von potentiell fehlerpropagierenden Vorverarbeitungsschritten.

Der vorgestellte Ansatz bietet eine schnelle Klassifikation klinisch anwendbarer Trajektorien basierend auf Zielpunkt und gewünschtem Zugangsareal. In weiteren Arbeiten soll die Klassifikation noch gezielt optimiert werden, beispielsweise mit der Einbettung distanzbasierter Filter bei der Bewertung der Trajektorienumgebung. Ebenso ist es denkbar, den monomodalen Ansatz zur Klassifikation auch auf multimodale Daten (z.B. suszeptibilitätsgewichtete oder protonengewichtete Bildgebung) auszudehnen, und auf Basis einer beispielweise gewichteten Intensitätsanalyse auf verschiedenen Datensätzen die Qualität der Trajektorien zu beurteilen. Für die klinische Anwendung ist insbesondere die Integration der Technik in den OP zur Rekonfiguration einzelner Trajektorien aufgrund eingeschränkter Zugangswege, insbesondere im Rahmen der Stereoelektroenzephalographie, wichtig.

5 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein Ansatz zur computerassistierten Trajektorienplanung für die stereotaktische funktionelle Neurochirurgie vorgestellt. Zur Unterstützung des zeitaufwändigen Planungsprozesses wurden verschiedene Bewertungsverfahren implementiert, die intensitätsbasiert auf Basis eines manuell gesetzten Zielpunktes und einem gewählten Zugangsareal, zum einen eine Übersicht über plausible Zugangswege liefern, und zum anderen über eine Trajektorienbewertung zusätzlich die besten bildbasierten Trajektorien vorgeben. Damit kann der Planungsprozess für die Lage der Stimulationselektroden im Vergleich zur rein manuellen Planung deutlich verkürzt werden.

6 Referenzen

- [1] M. L. Kringelbach, N. Jenkinson, S. L. Owen, and T. Z. Aziz, *Translational principles of deep brain stimulation*, Nat Rev Neurosci, vol. 8, no. 8, pp. 623-35, Aug, 2007.
- [2] A. L. Benabid, S. Chabardes, N. Torres, B. Piallat, P. Krack, V. Fraix, and P. Pollak, *Functional neurosurgery for movement disorders: a historical perspective*, Prog Brain Res, vol. 175, pp. 379-91, 2009.
- [3] S. Miocinovic, S. Somayajula, S. Chitnis, and J. L. Vitek, *History, applications, and mechanisms of deep brain stimulation*, JAMA Neurol, vol. 70, no. 2, pp. 163-71, Feb, 2013.
- [4] F. Cardinale, M. Cossu, L. Castana, G. Casaceli, M. P. Schiariti, A. Miserocchi, D. Fuschillo, A. Moscato, C. Caborni, G. Arnulfo, and G. Lo Russo, *Stereoelectroencephalography: surgical methodology, safety, and stereotactic application accuracy in 500 procedures*, Neurosurgery, vol. 72, no. 3, pp. 353-66; discussion 366, Mar, 2013.
- [5] C. Essert, C. Haegelen, F. Lalys, A. Abadie, and P. Jannin, *Automatic computation of electrode trajectories for Deep Brain Stimulation: a hybrid symbolic and numerical approach*, Int J Comput Assist Radiol Surg, vol. 7, no. 4, pp. 517-32, Jul, 2012.
- [6] E. J. Brunenberg, A. Vilanova, V. Visser-Vandewalle, Y. Temel, L. Ackermans, B. Platel, and B. M. ter Haar Romeny, *Automatic trajectory planning for deep brain stimulation: a feasibility study*, Med Image Comput Comput Assist Interv, vol. 10, no. Pt 1, pp. 584-92, 2007.
- [7] M. Vaillant, C. Davatzikos, R. Taylor, and R. N. Bryan, *A path-planning algorithm for image-guided neurosurgery*, CVRMed-MRCAS'97, Lecture Notes in Computer Science J. Troccaz, E. Grimson and R. Mösges, eds., pp. 467-476: Springer Berlin Heidelberg, 1997.
- [8] N. Navkar, N. Tsekos, J. Stafford, J. Weinberg, and Z. Deng, *Visualization and Planning of Neurosurgical Interventions with Straight Access*, Information Processing in Computer-Assisted Interventions, Lecture Notes in Computer Science N. Navab and P. Jannin, eds., pp. 1-11: Springer Berlin Heidelberg, 2010.
- [9] J. Liu, S. Huang, and W. L. Nowinski, *Automatic segmentation of the human brain ventricles from MR images by knowledge-based region growing and trimming*, Neuroinformatics, vol. 7, no. 2, pp. 131-46, Jun, 2009.
- [10] W. L. Nowinski, B. C. Chua, I. Volkau, F. Puspitasari, Y. Marchenko, V. M. Runge, and M. V. Knopp, *Simulation and assessment of cerebrovascular damage in deep brain stimulation using a stereotactic*

atlas of vasculature and structure derived from multiple 3- and 7-tesla scans, J Neurosurg, vol. 113, no. 6, pp. 1234-41, Dec, 2010.

- [11] M. H. Bauer, S. Barbieri, J. Klein, J. Egger, D. Kuhnt, B. Freisleben, H. K. Hahn, and C. Nimsky, *Boundary estimation of fiber bundles derived from diffusion tensor images*, Int J Comput Assist Radiol Surg, vol. 6, no. 1, pp. 1-11, Jan, 2011.