

Functionele magnetische resonantiebeeldvorming (f-MRI) voor de preoperatieve lokalisatie van eloquente hersenzones ten opzichte van hersentumoren: klinische implementatie in het ZOL

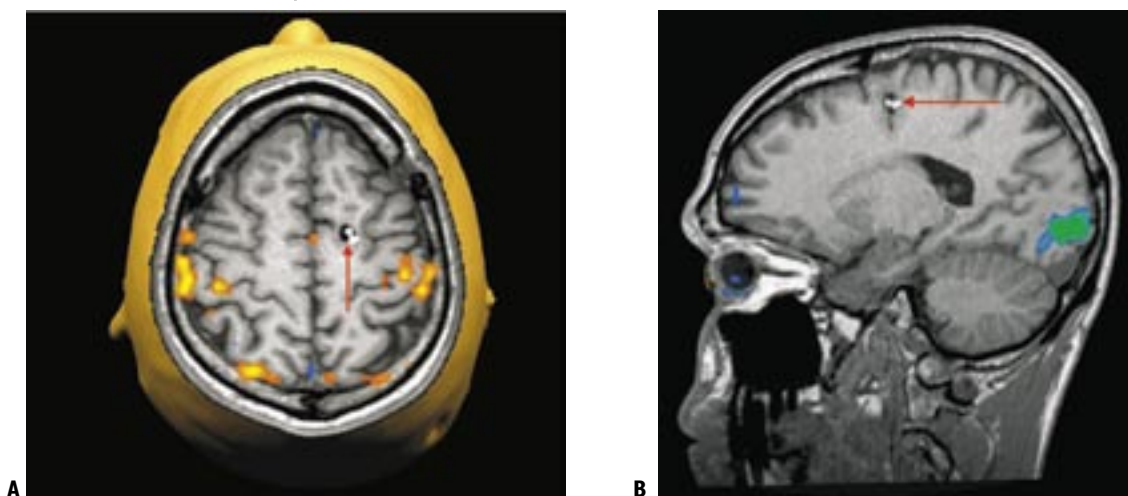


Fig. 1: f-MRI onderzoek bij een patiënt met een caverneus angioom frontaal (pijl). Deze vasculaire tumor bevond zich meer dan 2 cm anterior van de sensorimotorische activatie zone, weergegeven in geel-oranje kleur op een onderliggend driedimensioneel anatomisch beeld (A). De activatiezone van de visuele cortex, weergegeven in groene kleur, was ver verwijderd van deze tumor (B). Op basis van deze f-MRI bevindingen kon deze patiënt geopereerd worden zonder het risico om deze eloquente hersengebieden te beschadigen; postoperatief was er geen sensorimotorische uitval.

RUIMTE innemende processen in de hersenen worden vaak chirurgisch behandeld. Preoperatief kan het tumorale proces meestal goed worden afgelijnd door middel van beeldvorming, maar het is evenzeer van belang de eloquente gebieden van de hersenen te lokaliseren ten opzichte van het tumorale proces.

Onder eloquente hersengebieden worden primaire, functionele hersengebieden verstaan, zoals bijvoorbeeld de motorcortex, de visuele cortex en de taalgebieden. De chirurgische benadering en de resectie van de tumor dienen bij voorkeur uitgevoerd te worden zonder deze eloquente hersengebieden te schaden. Eloquente gebieden in de hersenen lokaliseren op basis van anatomische referentiepunten is mogelijk, maar vaak onbetrouwbaar gezien de individuele variatie tussen patiënten onderling en vooral gezien de verplaatsing van deze gebieden door het massa-effect van de tumor.

Functionele magnetische resonantiebeeldvorming (f-MRI) is momenteel de beeldvormingstechniek bij uitstek om deze eloquente hersengebieden te visualiseren op

een niet-invasieve wijze. F-MRI wordt in België hoofdzakelijk in universitaire centra toegepast, zowel voor psychologische als voor klinische onderzoeksdoelinden. Gezien het grote aanbod van patiënten met hersentumoren in de dienst Neurochirurgie van het ZOL werd in de dienst Medische Beeldvorming het initiatief opgevat f-MRI-onderzoeken aan te bieden voor deze patiënten.

Praktische uitvoering van het f-MRI onderzoek

Het principe van een f-MRI experiment berust op detectie van een verandering in zuurstofconcentratie in bepaalde delen van de hersenen van een patiënt die tegelijkertijd bepaalde taken uitvoert. De patiënt ligt in het MRI-toestel en voert de taken uit die hem/haar opgelegd worden via een videoscherm dat op de hoofdantenne is geplaatst. Een motorische taak met vingerbewegingen bijvoorbeeld zal een toename van de zuurstofoevoer naar de motorcortex veroorzaken ('hemodynamische respons'). MR beeldvorming met een BOLD-sequen-



Fig. 2: f-MRI onderzoek bij een patiënt met een gliomateuze tumor (pijl). Deze tumor bevond zich onmiddellijk anterior (< 2cm) van de activatiezone van de motorcortex, weergegeven in geel-oranje kleur op deze axiale en sagittale sneden. Als gevolg van deze f-MRI bevindingen werd de patiënt geopereerd onder peroperatieve monitoring met corticale stimulatie (dr. IJsewijn), en de tumor kon volledig verwijderd worden; postoperatief was er geen motorische uitval.

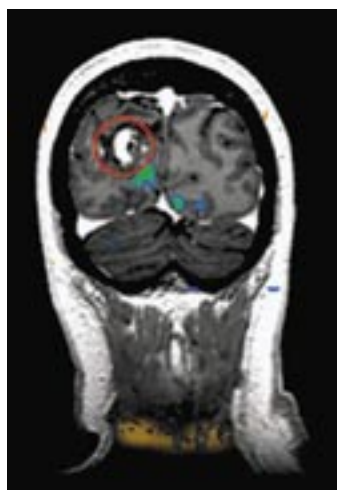
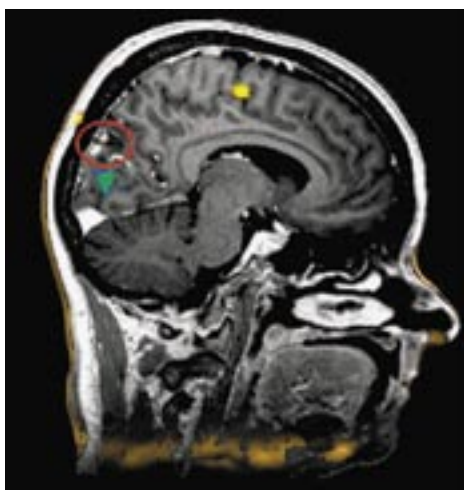


Fig. 3: f-MRI onderzoek bij een patiënt met een arterioveneuze malformatie (AVM) in de occipitale regio (cirkel). Deze malformatie bevond zich op minder dan 2 cm van de activatiezone van de primaire visuele cortex, weergegeven in een groene kleur op deze sagittale en coronale beelden. Gezien de f-MRI bevindingen suggestief waren voor een letsel van de visuele cortex bij volledige chirurgische resectie, werd beslist om een partiële heelkundige extirpatie uit te voeren, gevolgd door een selectieve endovasculaire embolisatie; postoperatief was er een beperkte linker onderste kwadrantanopsie.

tie (blood oxygen level dependent) zal deze toegenomen zuurstoftoevoer in kaart brengen als activatiezones, geprojecteerd op onderliggende anatomische MR beelden. Op deze wijze kan de precieze plaats van een eloquente cortex ten opzichte van de tumor in beeld gebracht worden.

Een uitgebreide beschrijving van de praktische uitvoering van het f-MRI-experiment, de postprocessing van de verkregen data en de patiëntenkeuze vindt u op volgende url: <http://www.zol.be/zorgverleners/zorgverleners.asp?id=1136>. Deze beschrijving van het f-MRI-experiment omvat de hardware set up, de magnetische resonantie (MR)-sequenties, de gebruikte paradigma's en de patiëntenvorbereiding.

Klinische implementatie en onderzochte patiënten

In de tijdsspanne van januari 2006 tot februari 2007 werden achtenveertig patiënten (29 mannen en 19 vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 45 jaar, gaande van 15 tot 75 jaar) met een hersentumor of angiomateuze malformatie verwezen door de dienst Neurochirurgie voor een f-MRI onderzoek. De reden van verwijzing betrof de preoperatieve op puntstelling van een tumoraal letsel of angiomateuze malformatie in de nabijheid van een eloquent hersengebied.

De klinische implementatie van het f-MRI-onderzoek werd geëvalueerd op het vlak van praktische uitvoerbaarheid, interpreterbaarheid van de resultaten en klinisch

Tabel 1: Klinisch belang van het f-MRI-onderzoek: f-MRI-resultaat gecorreleerd met de postoperatieve bevindingen

48 patiënten met een hersentumor	f-MRI: klinisch niet bruikbaar (8 patiënten)	f-MRI: activatie zone > 2cm van tumor * (19 patiënten)	f-MRI: activatie zone < 2cm van tumor ** (21 patiënten)
Geen chirurgie (9 patiënten)	2	4	3
Chirurgie, geen neurologische deficiet (26 patiënten)	2	13	11
Chirurgie, (tijdelijk) neurologisch deficiet (13 patiënten)	4	2	7

* Heelkunde mogelijk met volledige resectie van de tumor
 ** Heelkunde mogelijk met volledige of partiële resectie van de tumor (tumorresidu tegenaan het eloquente hersengebied, vaak onder geleide van peroperatieve corticale stimulatie)

belang van het resultaat van het f-MRI-onderzoek in de preoperatieve oppuntstelling. Dit laatste werd beoordeeld op basis van de postoperatieve klinische toestand van de patiënt.

Resultaten

De praktische uitvoering van het f-MRI-experiment (patiëntvoorbereiding, aanbieden van paradigma en genereren van MR-beelden) kon met succes worden afgerond bij alle achtenveertig patiënten. Na de postprocessing bleken de resultaten van acht van de achtenveertig patiënten niet interpreteerbaar (en dus klinisch niet bruikbaar). Dit kan verklaard worden door een verminderde inzet of concentratie van de patiënt (met afwijkende hemodynamische respons) of door het maken van teveel hoofdbewegingen (met verstoring van het BOLD-contrast en verlies van statistische significantie). Bij één patiënt was het niet interpreteerbare resultaat waarschijnlijk te wijten aan de verstoorde bloedstroom ten gevolge van de nabijgelegen grote arterioveneuze malformatie (AVM), waarbij de autoregulatie van de bloedvaten geen effect meer kon hebben op de bloeddoorstroming en er geen zichtbare hemodynamische respons kon ontstaan. De overige veertig patiënten toonden een goede activatie van het onderzochte eloquent hersengebied.

Het klinisch belang van het f-MRI-onderzoek werd in de bijgevoegde figuren geïllustreerd bij patiënten met een tumorale letsel in de nabijheid van de motorische cortex en de visuele cortex (fig. 1-3). Bij tumoren gelokaliseerd in de nabijheid van de spraakzones van Broca en Wernicke, was het vooral van belang de lateraliserings van de spraakzones bij de individuele patiënt te bepalen (fig. 4-5).

In tabel 1 werd een overzicht gegeven van de correlatie tussen de bevindingen bij f-MRI onderzoek (tumor op meer of minder dan 2 cm van eloquente hersenzone) en de postoperatieve toestand van de patiënt.

Indien de tumor op meer dan twee centimeter van de activatie in het eloquente hersengebied gelegen was,

kon heelkunde met totale resectie van de tumor gepland worden. Bij negentien patiënten was dit het geval want het f-MRI-onderzoek toonde aan dat het eloquente hersengebied voldoende ver (>2cm) verwijderd was van de tumor en vijftien van deze negentien patiënten werden reeds geopereerd. Dertien van deze geopereerde patiënten hadden geen postoperatieve deficieten in de eloquente hersengebieden (spraakstoornissen, visuele problemen of motorische deficieten). Twee patiënten hadden echter wel een tijdelijk neurologisch deficiet, niet verwacht op basis van het f-MRI onderzoek. Eén patiënt vertoonde een beperkte transiënte faciobranchiale parese die snel recupereerde. De andere patiënt had postoperatief een tijdelijke discrete toename van de woordvindingsstoornissen, maar dit herstelde volledig. Bij herevaluatie van het f-MRI onderzoek werden twee mogelijkheden weerhouden als verklaring voor deze onjuiste interpretatie: a. De zone van Wernicke was uitgebreider dan de activatiezone die het f-MRI-onderzoek aangaf en werd gedeeltelijk geresecteerd; b. de activatiezones van Broca bevonden zich inderdaad op meer dan twee centimeter van de tumor, maar deze activatiezones waren duidelijk gelegen ter hoogte van drainerende corticale venen (met ook een verhoogde zuurstofconcentratie). De activatie in drainerende venen kan dus misleidend zijn bij de interpretatie van f-MRI-beelden en in deze gevallen kan het nuttig zijn het aanliggende hersenparenchym mee te beschouwen als geactiveerde zone.

Indien de tumor op minder dan twee centimeter van de activatie in het eloquente hersengebied gelegen was, kon een beslissing genomen worden om peroperatieve corticale stimulatie te gebruiken en soms slechts een partiële resectie van de tumor uit te voeren, omwille van het grote risico op motorisch deficiet, visusverlies en/of spraakstoornissen. Bij eenentwintig patiënten bevond het eloquente hersengebied zich op minder dan twee centimeter van de tumor. Elf van deze eenentwintig patiënten hadden postoperatief geen neurologisch deficiet. Zeven

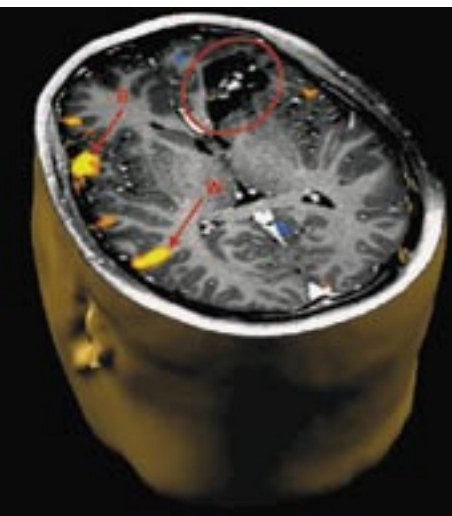


Fig. 4: f-MRI onderzoek bij een linkshandige patiënt met een oligodendroglioma rechts frontaal (cirkel). De eloquente taalgebieden van Broca (B) en Wernicke (W), weergegeven in geel-oranje kleur, waren bij deze patiënt sterk linkszijdig gelateraliseerd (ondanks de linkshandigheid). Gezien deze f-MRI bevindingen kon de rechtszijdig gelokaliseerde tumor volledig geresecteerd worden; postoperatief waren er geen taal- of spraakafwijkingen.



Fig. 5: f-MRI onderzoek bij een patiënt met een vasculaire tumor links, diep pariëtotemporaal gelegen (cirkel). De activatie afkomstig van het taalgebied van Wernicke (oranje kleur) bevindt zich eveneens aan de linkerzijde, en op minder dan 2 cm van deze tumor. Gezien deze f-MRI bevindingen zou eventuele heilkunde een risico inhouden op een letsel van de begrijpende taalfunctie (Wernicke); de patiënt werd nog niet geopereerd.

patiënten hadden postoperatief een klinisch deficiet. Deze postoperatieve deficieten konden verwacht worden op basis van het f-MRI-onderzoek, maar er werd toch beslist tot heilkunde over te gaan om de overlevingskansen en/of overlevingstermijn van de patiënt te vergroten. Drie van deze eenentwintig patiënten werden (nog) niet geopereerd. Indien het peroperatieve risico voor belangrijke neurologische uitval te groot werd geacht, kon een alternatieve behandeling met radiotherapie of chemotherapie worden voorgesteld.

Discussie

Het doel van de moderne neurochirurgie bij hersentumoren is het verbeteren van de overlevingskansen en de levenskwaliteit van patiënten met operatief behandelbare intracraniale laesies. De tumorprogressie en de overlevingskansen bij een patiënt met een kwaadaardige hersentumor is afhankelijk van de volledigheid van de tumorresectie. Het streven naar volledige resectie van de hersentumor moet afgewogen worden ten opzichte van de kans op schade in eloquente hersengebieden zoals de motorische cortex, de visuele cortex en de spraakregio's van Broca en Wernicke.

Een belangrijk element in de preoperatieve evaluatie van deze patiënten is het bepalen van de lokalisatie van de tumor ten opzichte van het nabijgelegen eloquente hersengebied. Het f-MRI-onderzoek is hiervoor uitermate geschikt en heeft andere testen zoals de Wadatest en transcraniële corticale stimulatie verdrongen. De corticale stimulatie wordt echter nog steeds peroperatief gebruikt, meestal als het preoperatieve f-MRI-resultaat niet voldoende informatie kan verschaffen of als het tumorale letsel volgens het f-MRI-onderzoek op minder dan twee centimeter van een eloquent hersengebied gelegen is (zodat er peroperatief een precieze aflijning van dit eloquent hersengebied noodzakelijk is). Peroperatieve corticale stimulatie heeft voordelen ten opzichte van f-MRI wat betreft accuraatheid en spatiële resolutie, maar anderzijds kan het enkel de lokale cortex beoordelen

omwille van de kleine chirurgische trepanatie-opening in de beenderige schedel.

Het uiteindelijke doel van het f-MRI-onderzoek is de volgende klinische vragen te beantwoorden bij een patiënt met een hersentumor: is een volledige resectie van de tumor mogelijk? Indien dit niet het geval is, of indien het f-MRI-resultaat niet interpreteerbaar is, zijn er dan eventueel peroperatieve testen noodzakelijk om een betere aflijning van de tumor ten opzichte van eloquente hersengebieden te bekomen? Indien dit wel het geval is, welk is de meest veilige chirurgische benadering om de eloquente hersengebieden niet te schaden? De resultaten van de huidige studie tonen aan dat deze vragen beantwoord kunnen worden door de f-MRI-onderzoeken uitgevoerd in het ZOL.

Conclusie

Functionele MRI (f-MRI) onderzoeken kunnen hersengebieden zoals de motorcortex, de visuele cortex en de spraakregio's visualiseren, en laten bovendien toe de ligging van deze eloquente hersengebieden ten opzichte van hersentumoren te bepalen. Het f-MRI onderzoek speelt een belangrijke rol in de preoperatieve evaluatie en chirurgische planning van patiënten met een hersentumor.

Met dank aan de MR verpleegkundigen Herwig Rogiers en David Smets voor het uitvoeren van de f-MRI onderzoeken.

Joëlle Geerts en Mieke Martens, Master Biomedische Wetenschappen, UHasselt

Jan Vandevenne, radioloog

