

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АНАЛИЗА ТЕКСТУРЫ FLAIR ИЗОБРАЖЕНИЙ ГИППОКАМПОВ У ПАЦИЕНТОВ С ВИСОЧНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Суровцев Е.Н.¹, Пышкина Ю.С.¹, Галяутдинова Л.Э.¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, Самара, e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru

Височная эпилепсия часто связана с медиальным темпоральным склерозом. Признаки склероза гиппокампа не всегда возможно визуально определить на нативных МР-изображениях, но методы оценки поверхностных характеристик изображений, в том числе текстурный анализ, позволяют выявить изменения в визуально не измененной ткани. Цель исследования – оценка возможности применения текстурного анализа FLAIR изображений гиппокампов у пациентов с височной эпилепсией для диагностики медиального темпорального склероза. В статье представлены результаты проведенного ретроспективного исследования 2d FLAIR FS MPT изображений 35 пациентов с височной эпилепсией: 16 обследуемых с явными визуальными признаками склероза гиппокампа и 19 – без явных визуальных признаков. Все изображения гиппокампов были разделены на четыре группы: I – гиппокампы с явными и несомненными признаками склероза; II – противоположные гиппокампы при склерозе противоположного; III – изображения гиппокампов пациентов с височной эпилепсией на стороне поражения по данным электроэнцефалографии, но без признаков склероза по данным MPT, и IV группа – противоположный гиппокамп для III группы. Анализ работы дискриминантной модели показал, что максимальная эффективность классификации получена для I группы, где доля истинно положительных значений составила 100%, и для групп II и III с долей верного отнесения случая к группе более 80%. В нашем исследовании продемонстрировано, что текстурный анализ гиппокампов коррелирует с их патогистологическим строением и потенциально может помочь в выявлении еще визуально не распознаваемых признаков медиального темпорального склероза, а также сделать диагностику менее субъективной.

Ключевые слова: склероз гиппокампа, магнитно-резонансная томография, текстурный анализ, темпоральный склероз, эпилепсия.

EXPERIENCE WITH FLAIR TEXTURE ANALYSIS OF HIPPOCAMPAL IMAGES IN PATIENTS WITH TEMPORAL LOBE EPILEPSY

Surovtcev E.N.¹, Pyshkina Yu.S.¹, Galjautdinova L.J.¹

¹Samara State Medical University, Samara, e-mail: yu.pyshkina@yandex.ru

Temporal lobe epilepsy is often associated with medial temporal sclerosis. Signs of sclerosis of the hippocampus may not always be visually identifiable on native MRI images, but methods for assessing the surface characteristics of images, including texture analysis, can reveal changes in visually unchanged tissue. The aim of our study was to evaluate the possibility of using texture analysis of FLAIR images of the hippocampus in patients with temporal lobe epilepsy to diagnose medial temporal sclerosis. The article presents the results of a retrospective study of 2d FLAIR FS MRI images of 35 patients with temporal lobe epilepsy: 16 patients with clear visual signs of hippocampal sclerosis and 19 patients without obvious visual signs. All hippocampal images were divided into four groups: I – hippocampus with clear and unmistakable signs of sclerosis; II – contralateral hippocampus with opposite sclerosis; III – images of the hippocampus of patients with temporal lobe epilepsy on the affected side according to electroencephalography data, but without signs of sclerosis according to MRI data; and group IV contralateral hippocampus for group III. Analysis of the work of the discriminant model showed that the maximum classification efficiency was obtained for group I, where the proportion of truly positive values was 100%, and for groups II and III with the proportion of correct assignment of the case to the group more than 80%. In our study, it was demonstrated that the textural analysis of the hippocampus correlates with their pathohistological structure and can potentially help in identifying not yet visually recognizable signs of medial temporal sclerosis, as well as make the diagnosis less subjective.

Keywords: sclerosis of the hippocampus, magnetic resonance imaging, temporal sclerosis, texture analysis, epilepsy.

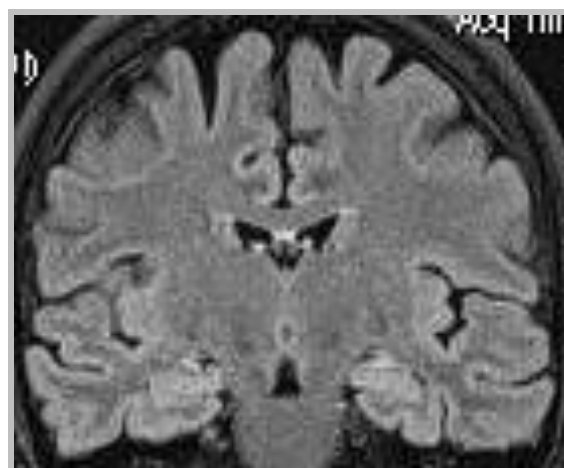
Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, около 50 млн человек во всем мире страдают эпилепсией, что делает ее одним из самых распространенных

неврологических заболеваний в мире [1], при этом височная эпилепсия, связанная со склерозом гиппокампа (медиальный темпоральный склероз), является наиболее частой формой структурной эпилепсии у взрослых [2]. В большинстве случаев наличие склероза гиппокампа связано с фармакорезистентностью эпилепсии [3]. При фармакорезистентности полное хирургическое удаление эпилептогенной зоны является ведущим методом коррекции заболевания [4]. Точная идентификация этой зоны представляется главной задачей предоперационного обследования, при этом согласованность выявленных при нейровизуализации морфологических изменений с данными об эпилептогенной активности, полученными по результатам функциональных методов, является решающим фактором для принятия решения об оперативном вмешательстве [5]. Ведущим методом визуализации при эпилепсии [6] является магнитно-резонансная томография (МРТ).

Уменьшение количества пирамидных и пролиферация глиальных клеток служат типичным гистологическим проявлением медиального темпорального склероза [7]. В соответствии с этими изменениями при МРТ медиальный темпоральный склероз проявляется уменьшением размеров гиппокампа и повышением сигнала от него на T2 взвешенных изображениях (ВИ) и fluid attenuation inversion recovery (FLAIR) [8]. Данные признаки лучше определяются на косококорональных изображениях (рис. 1), проведенных перпендикулярно длинной оси гиппокампа [1]. При этом важно отметить, что эти признаки у пациентов, не страдающих эпилепсией, практически не встречаются. В ряде случаев могут наблюдаться изолированное повышение МР-сигнала или атрофия гиппокампа, однако одновременного наличия обоих признаков почти никогда не наблюдается [8].



А



Б

Рис. 1. МРТ головного мозга FLAIR-режим в косококорональной плоскости на уровне головок гиппокампов: а) у пациента с височной эпилепсией отмечаются повышение МР-сигнала и уменьшение объема правого гиппокампа; б) у пациента с височной эпилепсией оба гиппокампа достаточно симметричны, разности в интенсивности сигнала не определяется

Поскольку данные признаки являются субъективными, рентгенологам в ряде сомнительных случаев необходимы объективные критерии. Текстурный анализ (ТА) не имеет данного недостатка по сравнению с визуальной оценкой изображения [9]. ТА позволяет математически определять незначительные изменения интенсивности МР-сигнала каждого пикселя изображения, обеспечивая тем самым количественный и воспроизводимый способ выделения характеристик изображения [10], которые, вероятно, взаимосвязаны с гистологическим строением области [11].

Цель исследования – оценить возможности применения текстурного анализа FLAIR изображений гиппокампов у пациентов с височной эпилепсией для диагностики медиального темпорального склероза.

Материал и методы исследования

Ретроспективно были отобраны и проанализированы МРТ изображения гиппокампов в режиме FLAIR с подавлением сигнала от жировой ткани FS (Fat Suppression) 35 пациентов с височной эпилепсией. FLAIR изображения были выбраны в связи с их максимальной чувствительностью для диагностики склероза гиппокампа [6]. Диагноз был установлен клинически на основании общепринятых критериев. МРТ выполнена всем пациентам на томографе Siemens Magnetom Symphony с индукцией магнитного поля в 1,5 Тл. Исследование проводилось с использованием адаптированных для диагностики эпилепсии [1] импульсных последовательностей (ИП) и обязательно включало в себя ИП FLAIR FS в косококорональной плоскости с параметрами: TR (мс) / TE (мс) – 9000/112, толщина среза – 4 мм, угол отклонения – 150°, Matrix (пикс) / FOV (мм) – 256x192 / 240x180.

Заключение о наличии МРТ признаков склероза гиппокампа поставлено двумя рентгенологами [12] (стаж работы более 10 лет) на основании типичной картины.

Текстурный анализ изображений в формате DICOM был выполнен с использованием компьютерной программы MaZda ver.4.6. Для анализа были выбраны изображения FLAIR FS в косококорональной плоскости каждого пациента на уровне головок гиппокампов. При осуществлении ТА выполнялась нормализация отобранных изображений [13] с помощью встроенной в программу опции. Сегментация проводилась рентгенологами с помощью полуавтоматических методов, в случае сомнения относительно границы гиппокампа решение принималось на основании консенсуса. Текстурному анализу было подвергнуто 70 изображений гиппокампов, для каждого из которых определялись 294 текстурных признака (рис. 2).

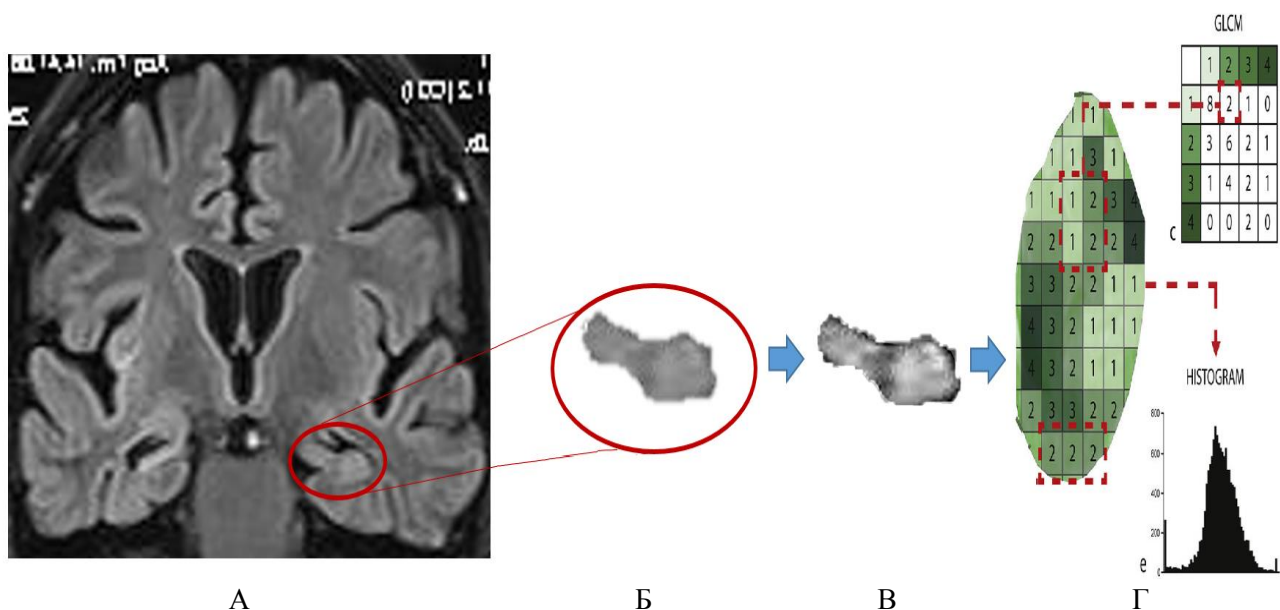


Рис. 2. Этапы анализа изображений: А – МРТ, Б – сегментация, В – нормализация изображения, Г – анализ текстуры

Все изображения гиппокампов были разделены на четыре группы. Группу I составили гиппокампы с явными и несомненными МР-признаками склероза (МРТ+); II группу – гиппокампы без МР-признаков склероза у пациентов при склерозе противоположного гиппокампа (кМРТ+); III группу – изображения гиппокампов пациентов с височной эпилепсией на стороне поражения по данным электроэнцефалографии, но без признаков склероза по данным МРТ (МРТ– ЭЭГ+); и IV группу – изображения гиппокампов пациентов с височной эпилепсией без ЭЭГ и МР-признаков поражения (кМРТ– ЭЭГ–).

Переменные базы данных обрабатывались с использованием корреляционного и дискриминантного (многомерного) методов анализа. U-критерий Манна–Уитни использовался для сравнения между двумя группами, статистически значимыми считались результаты при значениях уровня достоверности $p < 0,05$. Дискриминантный анализ применялся с целью определения различия исследуемых групп. Критериями достоверности дискриминантной модели являлись λ Уилкса, степень достоверности полученного F-критерия. Отбор параметров для дискриминантной модели проведен на основе пошагового анализа показателей, вносящих наибольший вклад в разделение совокупностей при заданном пороге толерантности. Для модели были отобраны переменные со значением λ Уилкса, стремящейся к 0 (λ Уилкса $< 0,2$).

Оценка полученной математической модели проводилась на основе квадратов расстояний Махаланобиса.

Результаты исследования и их обсуждение

По данным МРТ, у 45,7% отобранных пациентов (n=16) с височной эпилепсией был диагностирован односторонний гиппокампальный склероз, у 54,3% пациентов (n=19) на основании магнитно-резонансной картины не отмечалось наличия типичных признаков склероза. Статистически значимых различий по полу и возрасту между пациентами с явными МР-признаками медиального темпорального склероза и пациентами без них не выявлено.

Нужно отметить, что у всех пациентов без МР-признаков склероза гиппокампа, но с наличием на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) типичной эпилептиморфной активности рентгенологи отмечали умеренное расширение хориоидальной щели на стороне ЭЭГ-находок.

По данным сегментации гиппокампов площадь головки гиппокампа при его склерозе (I группа) достоверно отличалась от таковых в II, III и IV группах изображений ($p < 0,05$), в то время как статистически значимых отличий площади между группами II, III и IV не выявлено ($p > 0,05$).

Полученная дискриминантная модель содержит восемь текстурных признаков, характеризуется низкой λ Уилкса ($< 0,2$), высоким уровнем F-критериев при достаточной толерантности (табл. 1), что указывает на эффективное распознавание групповой принадлежности пациента.

Таблица 1

Характеристика дискриминантной модели текстурных признаков гиппокампов пациентов с височной эпилепсией

Общая λ Уилкса модели 0,06888						
Переменные	λ Уилкса	Частная λ Уилкса	F-исключения	p (F)	Толерантность	R ²
S(2,2) InvDfMom	0,121874	0,565174	4,359744	0,018861	0,223934	0,776066
S(4,-4) DifEntrp	0,115621	0,595741	3,845298	0,028675	0,253187	0,746813
S(4,0) InvDfMom	0,190260	0,362031	9,985772	0,000501	0,130871	0,869129
S(2,-2) InvDfMom	0,085213	0,808324	1,343723	0,293395	0,296588	0,703412
S(3,3) AngScMom	0,128903	0,534356	4,938008	0,012036	0,171839	0,828161
S(3,3) DifEntrp	0,095952	0,717858	2,227193	0,122156	0,162291	0,837709
S(4,4) InvDfMom	0,082369	0,836239	1,109703	0,372567	0,354353	0,645647
Teta4	0,081635	0,843757	1,049331	0,396293	0,729042	0,270959

Квадраты расстояний Махаланобиса представлены в таблице 2.

Квадраты расстояний Махаланобиса между группами пациентов с височной эпилепсией

Группы пациентов	I	II	III	IV
I	0,0000	22,28267	11,53535	8,779224
II	22,28267	0,0000	10,45409	13,61875
III	11,53535	10,45409	0,0000	4,613415
IV	8,779224	13,61875	4,613415	0,0000

Распределение канонических переменных на рисунке 3 свидетельствует о хорошей дискриминации между I, II, III группами, но гораздо худшей дискриминации между III и IV группами.

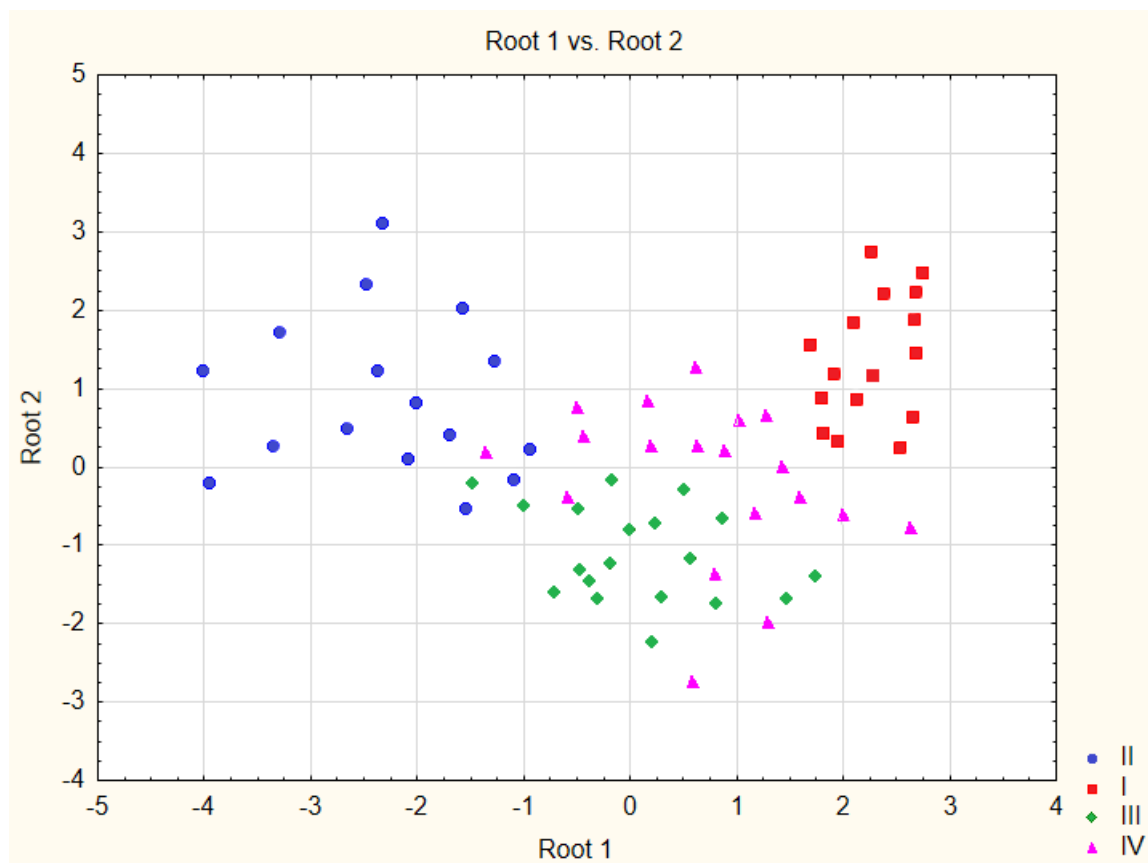


Рис. 3. Диаграмма рассеивания канонических значений в пространстве признаков дискриминантной модели для классификации выделенных групп гиппокампов пациентов с височной эпилепсией

Прикладное значение разработанной дискриминантной модели отражено в таблице 3, где представлены результаты классификации текстурных признаков гиппокампов пациентов с височной эпилепсией.

Таблица 3

Оценка эффективности дискриминантной модели текстурных признаков гиппокампов
пациентов с височной эпилепсией

	Доля истинно положительных результатов, %	I	II	III	IV
I	100,0	16	0	0	0
II	81,2	0	13	2	1
III	89,5	0	2	17	0
IV	73,9	0	1	4	14
Всего	85,7	16	16	23	15

Анализ работы дискриминантной модели показал, что максимальная эффективность классификации получена для I группы (МРТ+), где доля истинно положительных значений составила 100%, и групп II (кМРТ+) и III (МРТ– ЭЭГ+) с долей верного отнесения случая к группе более 80%. Худший результат классификации продемонстрировала IV группа (кМРТ– ЭЭГ–). При этом важно отметить, что небольшое расстояние Махаланобиса между I и III, IV группами свидетельствует о схожести этих групп, что согласуется с тем, что склероз гиппокампа является прогрессирующим заболеванием [14, 15]. Учитывая, что у данных групп пациентов имеются характерные изменения при ЭЭГ, то отсутствие МР-находок при визуальной оценке может свидетельствовать о невыраженности склеротических изменений в гиппокампе, но данные изменения уже стало возможным определить посредством анализа текстурных характеристик изображений.

Необходимо отметить, что параметры единообразия уровней серого по четырем направлениям достоверно отличались по данным при сравнении I группы (МРТ+) с прочими группами, в то время как эти показатели не были статистически значимо различны при сравнении групп II, III и IV между собой. При этом для I группы были характерны более низкие значения этого параметра, чем для прочих групп сравнения. Полученные значения свидетельствуют о более мелкозернистой структуре, что, вероятно, является отражением нарушения характерной макроскопической слоистой структуры гиппокампа при склерозе.

Выводы. Текстуальный анализ гиппокампов коррелирует с его патогистологическим строением и потенциально может помочь в выявлении еще визуально не распознаваемых признаков медиального темпорального склероза, а также сделать диагностику менее субъективной.

Список литературы

1. Авакян Г.Н., Блинов Д.В., Алиханов А.А., Перепелова Е.М., Перепелов В.А., Бурд С.Г., Лебедева А.В., Авакян Г.Г. Рекомендации Российской Противозепилептической Лиги (РПЭЛ) по использованию магнитно-резонансной томографии в диагностике эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2019. № 11 (3). С. 208-232. DOI: 10.17749/2077-8333.2019.11.3.208-232.
2. Shah P., Bassett D.S., Wisse L.E.M., Detre J.A., Stein J.M., Yushkevich P.A., Shinohara R.T., Elliott M.A., Das S.R., Davis K.A. Affiliations expandStructural and functional asymmetry of medial temporal subregions in unilateral temporal lobe epilepsy: A 7T MRI study. Hum Brain Mapp. 2019. No. 40 (8). P. 2390-2398. DOI: 10.1002/hbm.24530.
3. Pohlmann-Eden B., Crocker C.E., Schmidt M.H. A conceptual framework for the use of neuroimaging to study and predict pharmaco-resistance in epilepsy. Epilepsia. 2013. No. 2. P. 75-79. DOI: 10.1111/epi.12190.
4. Jobst B.C., Cascino G.D. Resective epilepsy surgery for drug-resistant focal epilepsy: a review. JAMA. 2015. No. 313 (3). P. 285-293. DOI: 10.1001/jama.2014.17426.
5. Isler C., Ozkara C., Kucukyuruk B., Delil S, Oz B., Comunoglu N., Kizilkilic O., Kayhan A., Deniz K., Akkol S., Tanriverdi T., Uzan M. Seizure outcome of patients with magnetic resonance imaging-negative epilepsies: still an ongoing debate. World Neurosurg. 2017. No. 106. P. 638-644. DOI: 10.1016.
6. Duncan J.S., Winston G.P., Koepp M.J., Ourselin S. Brain imaging in the assessment for epilepsy surgery. Lancet Neurol. 2016. No. 15 (4). P. 420-433. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)00383-X.
7. Usami K., Kubota M., Kawai K., Kunii N., Matsuo T., Ibayashi K., Takahashi M., Kamada K., Momose T., Aoki S., Saito N. Long-term outcome and neuroradiologic changes after multiple hippocampal transection combined with multiple subpial transection or lesionectomy for temporal lobe epilepsy. Epilepsia. 2016. No. 57 (6). P. 931-940. DOI: 10.1111/epi.13374.
8. Menzler K., Iwinska-Zelder J., Shiratori K., Jaeger R.K., Oertel W.H., Hamer H.M., Rosenow F., Knake S. Evaluation of MRI criteria (1.5 T) for the diagnosis of hippocampal sclerosis in healthy subjects. Epilepsy Res. 2010. No. 89 (2-3). P. 349-54. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2010.02.010.
9. Hong S.J., Bernhardt B.C., Caldaïrou B., Hall J.A., Guiot M.C., Schrader D., Bernasconi N., Bernasconi A. Multimodal MRI profiling of focal cortical dysplasia type II. Neurology. 2017. No. 88 (8). P. 734-742. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003632.

10. Zhang Y., Zhu H., Mitchell J.R., Costello F., Metz L.M. T2 MRI texture analysis is a sensitive measure of tissue injury and recovery resulting from acute inflammatory lesions in multiple sclerosis. *Neuroimage*. 2009. No. 47 (1). P. 107-111. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.03.075.
11. Jafari-Khouzani K., Elisevich K., Patel S., Smith B, Soltanian-Zadeh H. FLAIR signal and texture analysis for lateralizing mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage*. 2010. No. 49 (2). P. 1559-1571. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.08.064.
12. Jeon T.Y., Kim J.H., Lee J., Yoo S.-Y., Hwang S.M., Lee M. Value of repeat brain MRI in children with focal epilepsy and negative findings on Initial MRI. *Korean J. Radiol*. 2017. No. 18 (4). P. 729-738. DOI: 10.3348/kjr.2017.18.4.729.
13. Liu Z., Wang S., Dong D., Wei J., Fang C., Zhou X., Sun K., Li L., Li B., Wang M., Tian J. The applications of radiomics in precision diagnosis and treatment of oncology: opportunities and challenges. *Theranostics*. 2019. No. 9 (5). P. 1303-1322. DOI: 10.7150/thno.30309.
14. Gaça L.B., Garcia M.T.F.C., Sandim G.B., Assumption Leme I.B., Noffs M.H.S., Carrete H. Júnior, Centeno R.S., Sato J.R., Yacubian E.M.T. Morphometric MRI features and surgical outcome in patients with epilepsy related to hippocampal sclerosis and low intellectual quotient. *Epilepsy Behav*. 2018. No. 82. P. 144-149. DOI: 10.1016/j.yebeh.2018.03.011.
15. Pohlen M.S., Jin J., Tobias R.S., Maheshwari A. Pharmacoresistance with newer anti-epileptic drugs in mesial temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Epilepsy Res*. 2017. No. 137. P. 56-60. DOI: 10.1016/j.eplepsyres.2017.09.012.