

ΠΜΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΑΘΗΝΩΝ ΕΚΠΑ

«Εφαρμοσμένη Νευροανατομία II: ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΩΝ ΗΜΙΣΦΑΙΡΙΩΝ»

ΑΘΗΝΑ 16.12.2017

Preoperative and Intraoperative Brain Mapping

NICOLAS FOROGLOU, MD, PhD

ASSOCIATE PROFESSOR OF NEUROSURGERY

MEDICAL SCHOOL, ARISTOTLE UNIVERSITY OF THESSALONIKI

DEPARTMENT OF NEUROSURGERY, AHEPA UNIVERSITY HOSPITAL



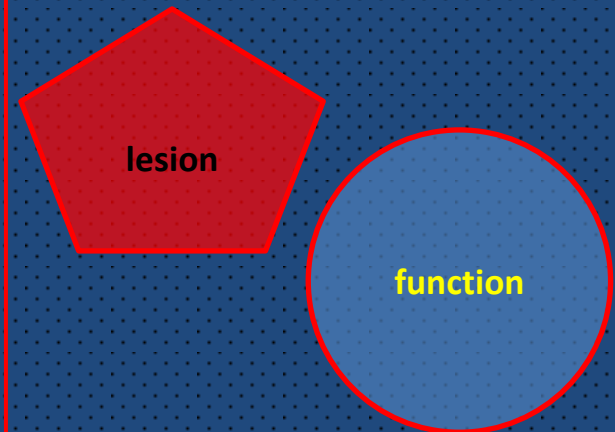
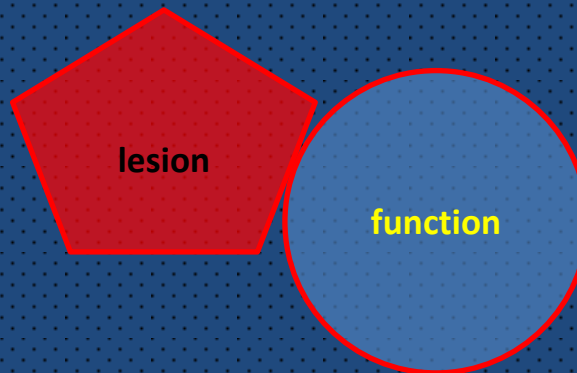
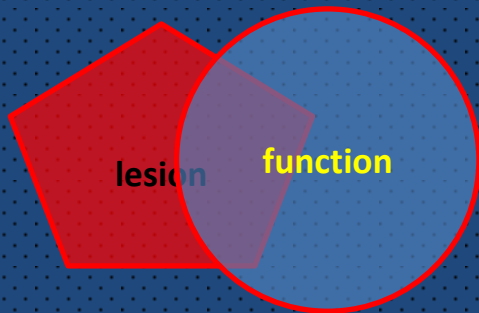
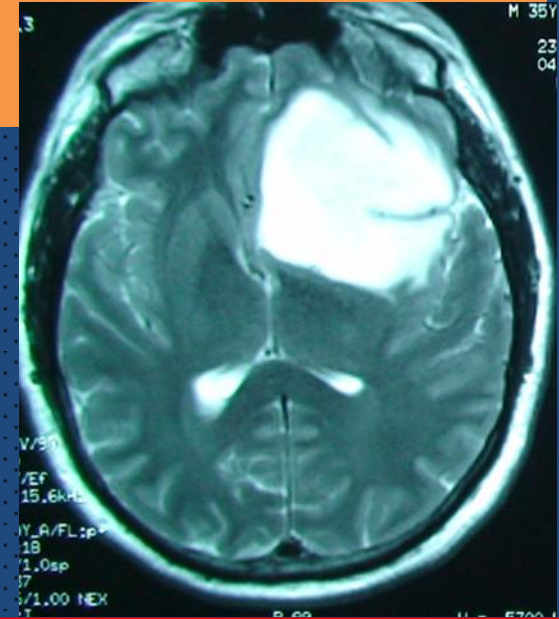
ARISTOTLE UNIVERSITY OF THESSALONIKI
MEDICAL SCHOOL

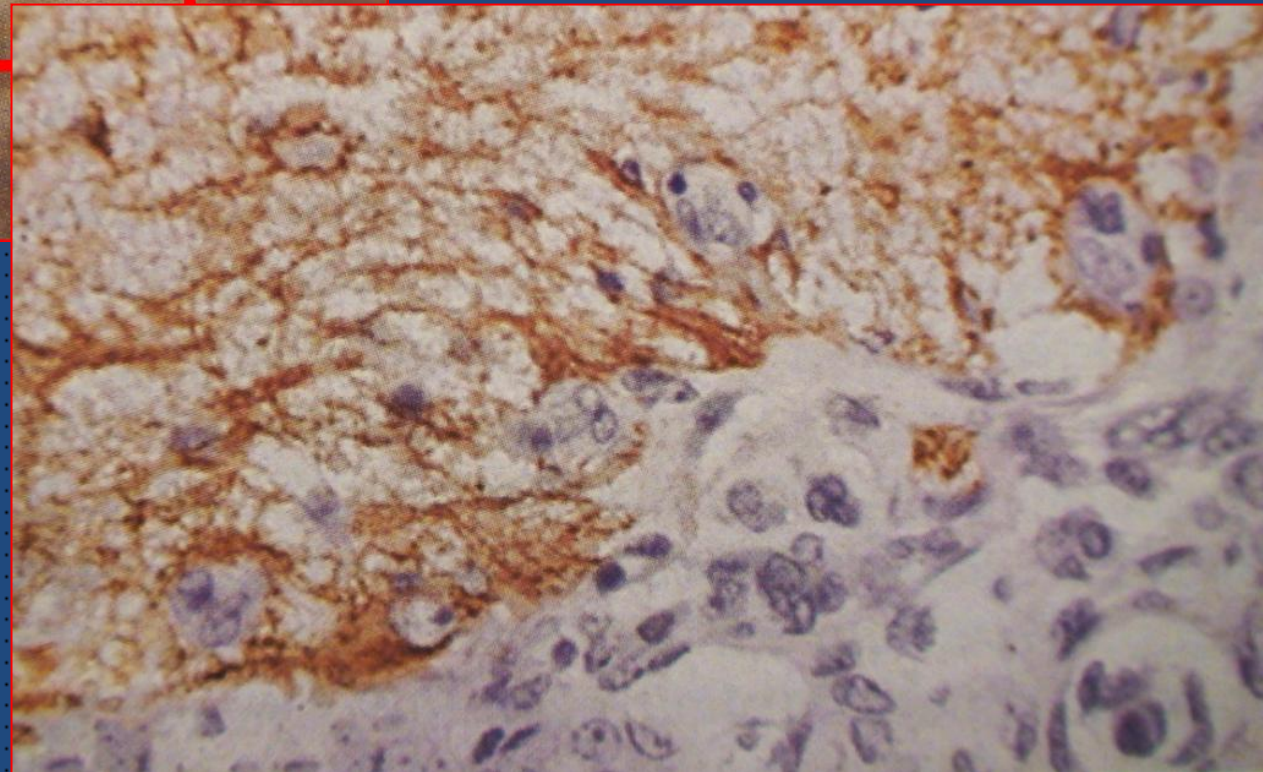
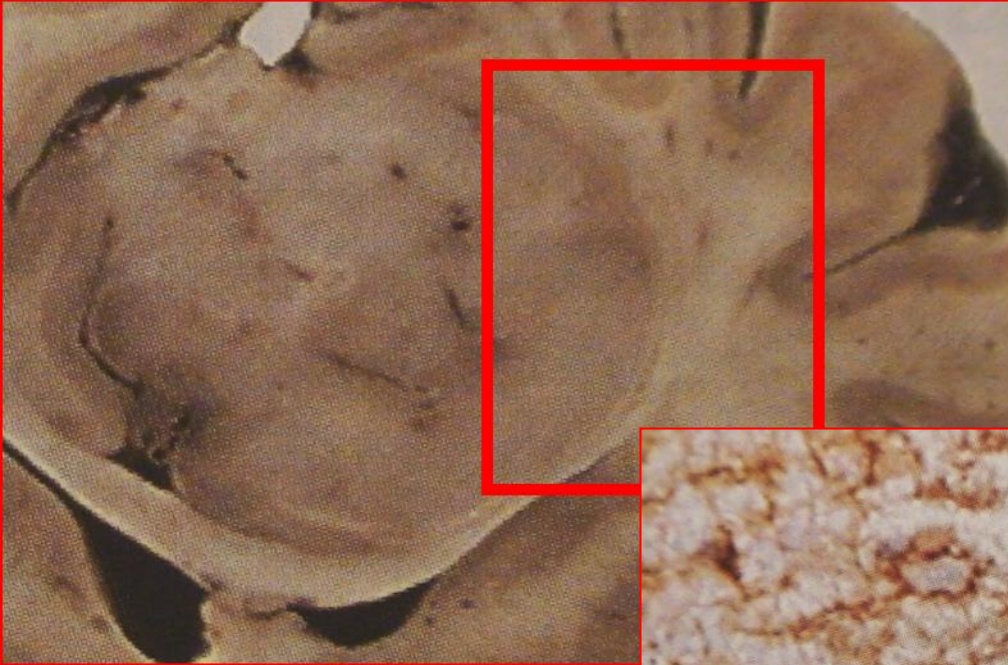
ΑΧΕΠΑ

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΓΕΝΙΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ ΑΧΕΠΑ



- Variability of safety in glioma surgery: 2-25% depending on ...
- Reporting of clinical status and complications in surgical series
- Patient's health and neurological status preoperatively (severity and duration of deficit)
- Tumour location and degree of infiltration
- Surgeon's experience, expertise and surgical dexterity





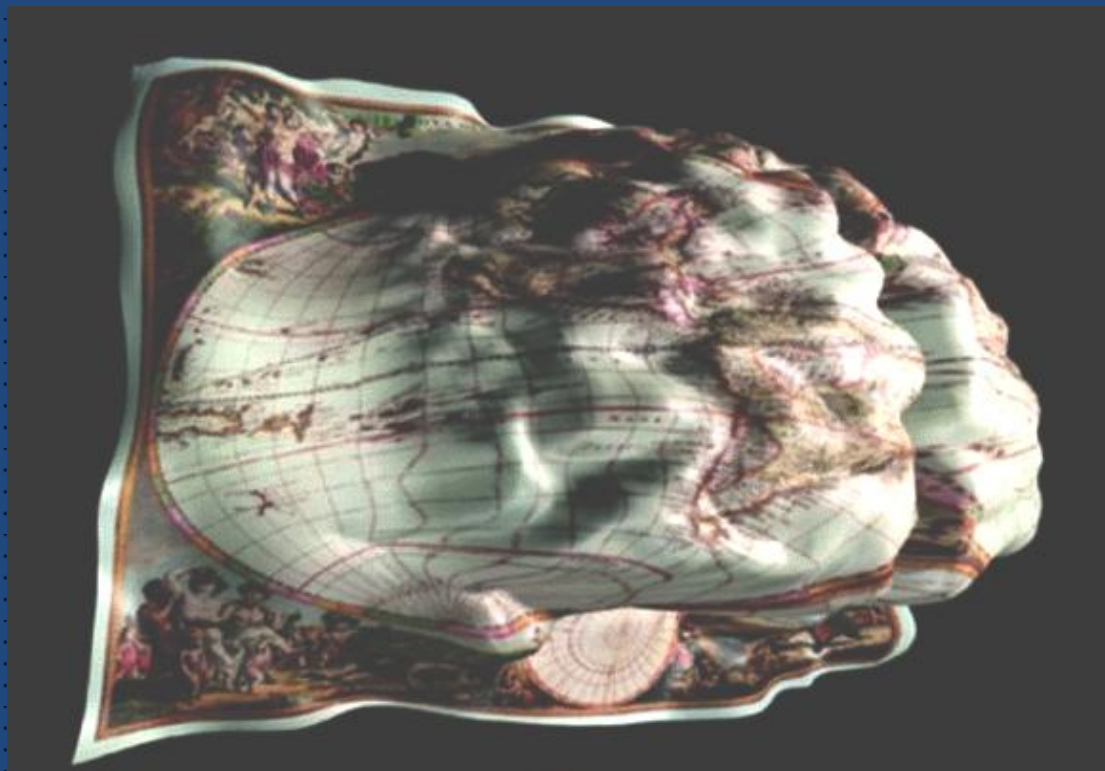
- resecting the imaging defined tumor is resecting functionally intact, albeit diseased brain tissue
- diseased brain extend beyond imaging defined tumor

tools we can trust?



Preoperative and intraoperative tools we can trust?





ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗ

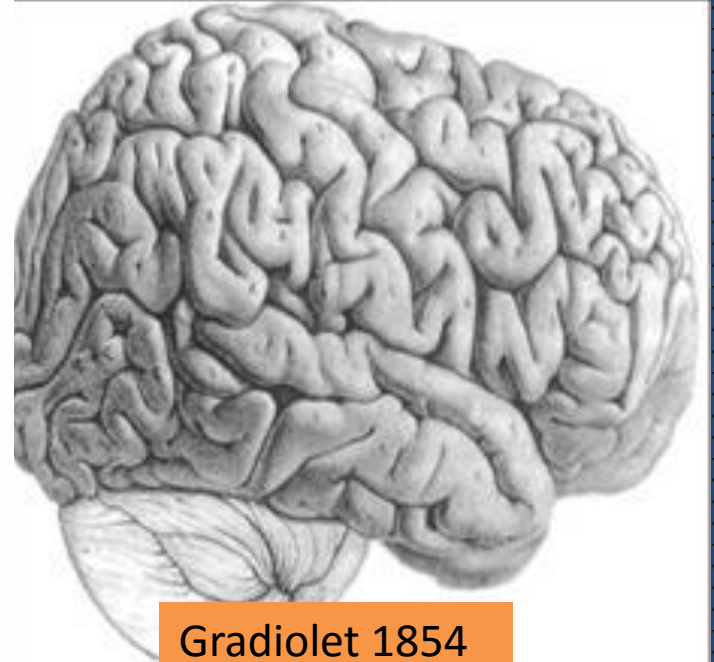
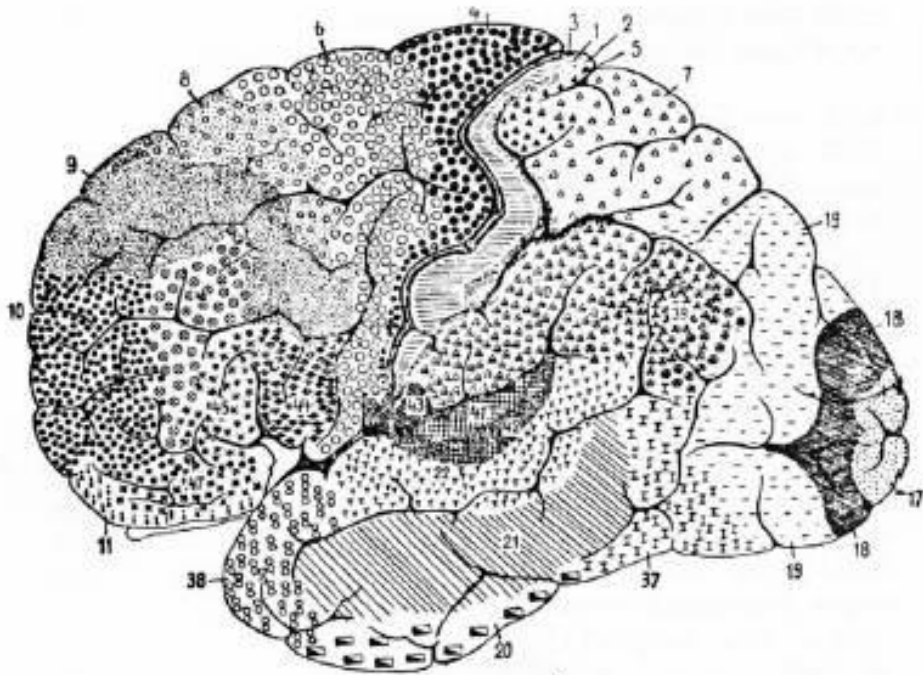
ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΔΟΜΕΣ

ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

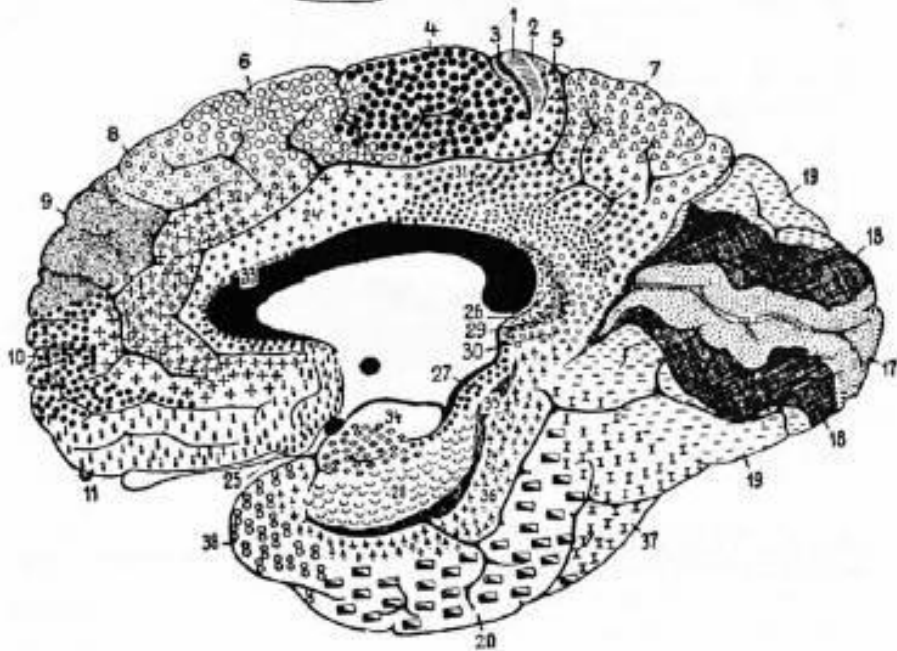
ΦΛΟΙΟΣ

**ΛΕΥΚΗ ΟΥΣΙΑ +
ΥΠΟΦΛΟΙΩΔΕΙΣ ΠΥΡΗΝΕΣ**



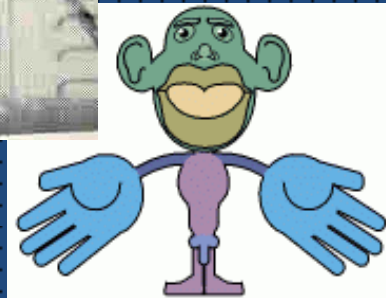
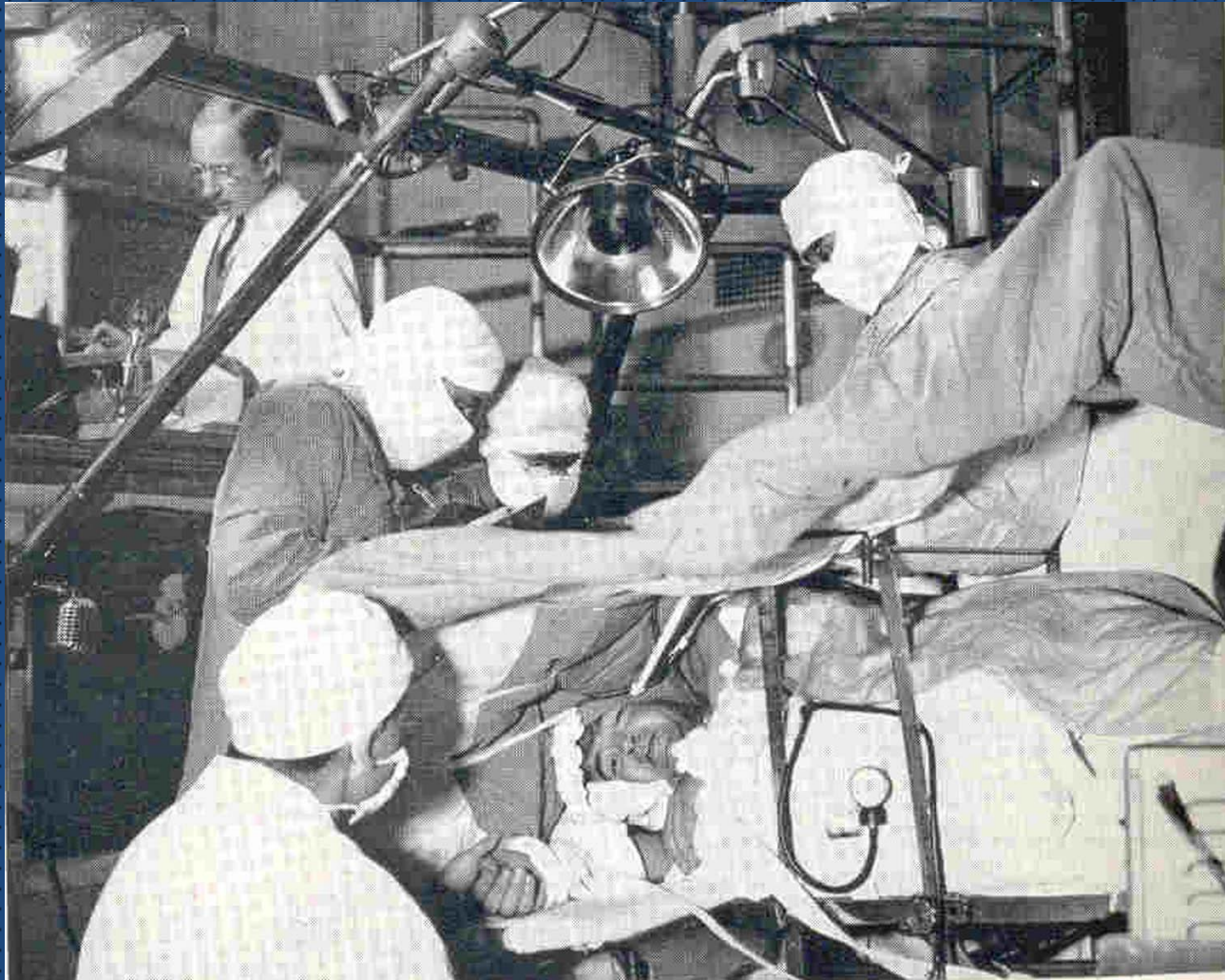


Gratiolet 1854



Brodmann 1909

in
c-
st



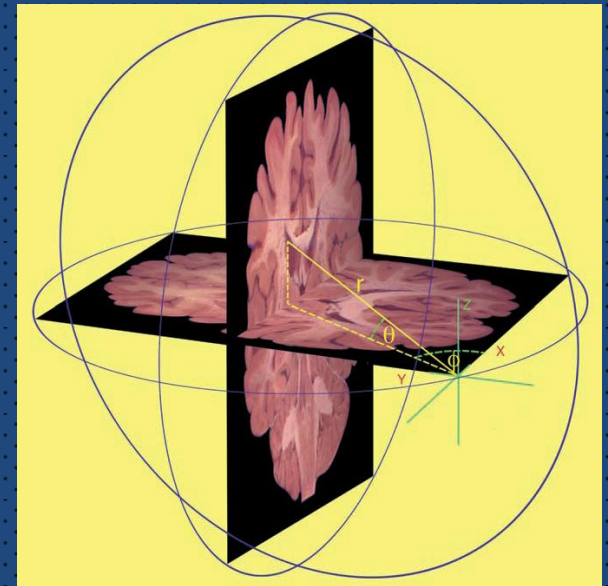
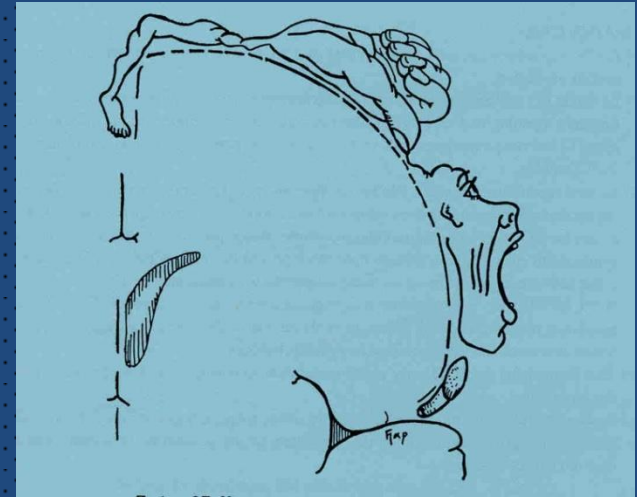
Διάσημοι χάρτες εγκεφάλου

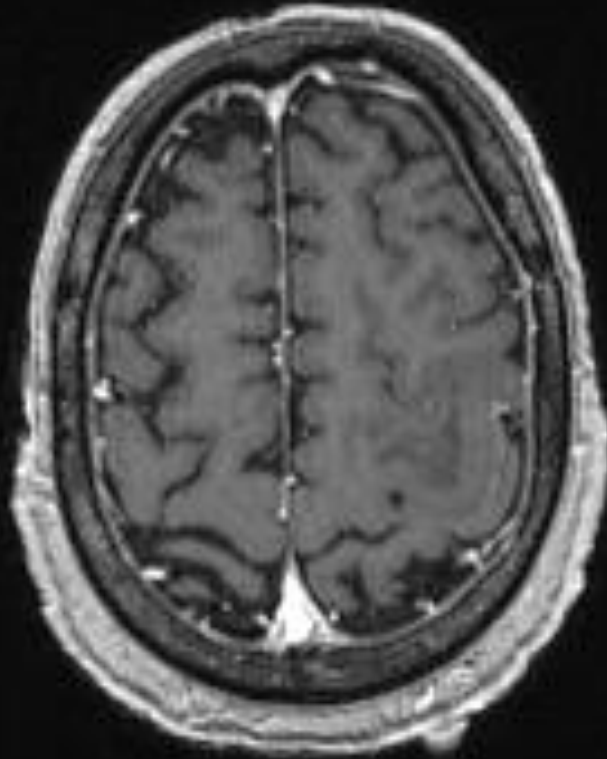
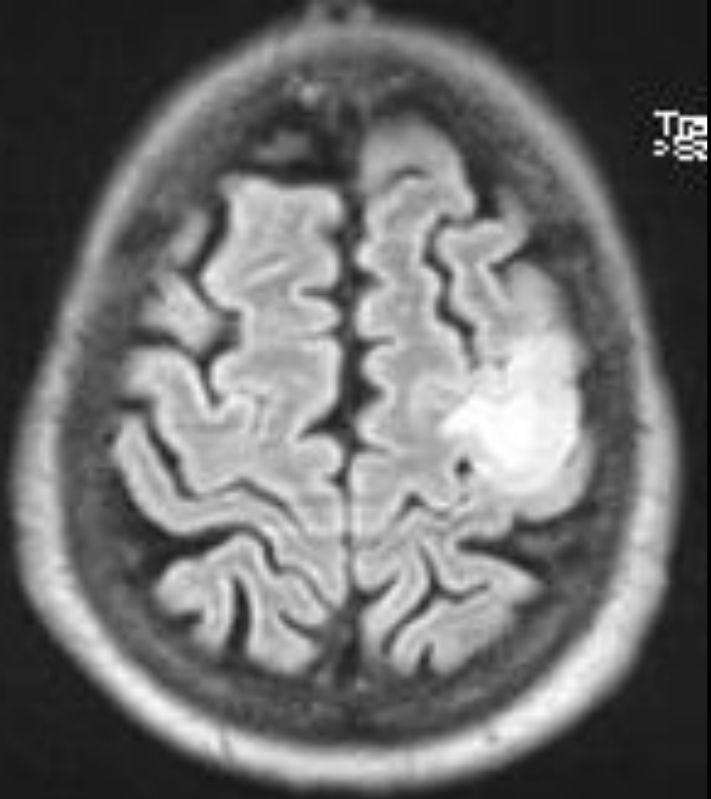
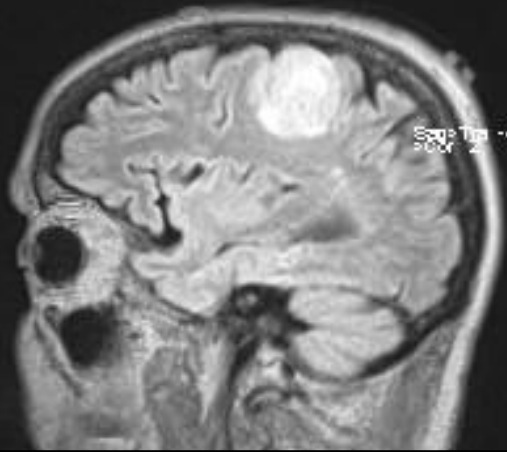
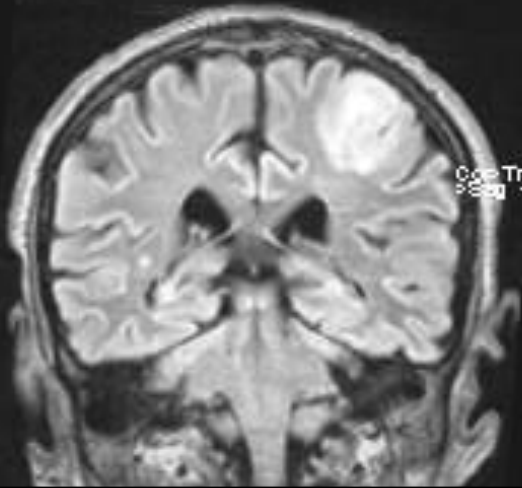
- Damasio 1995 (τομογραφικός)
- Duvernoy 1991 (ανατομικός)
- De Armond 1989 (ιστολογικός)

- Minoshima 1994 (PET)
- Avoli 1991 & Pavloncik 1992 (ηλεκτροφυσιολογικός)
- Van Essen 1983 (κυκλώματα)

- Brodmann 1909
- Berger 1929
- Penfield & Boldrey 1937

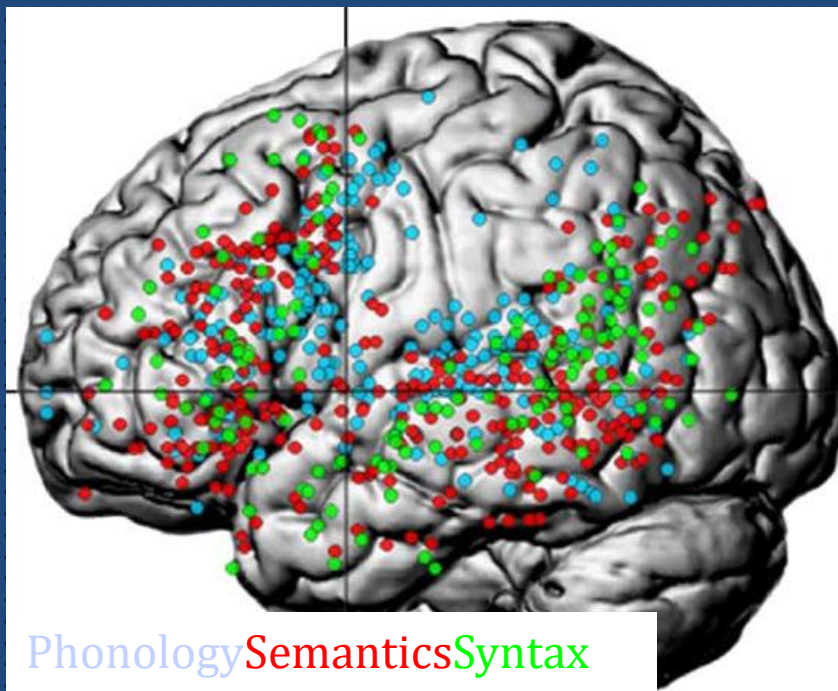
- Atlas Talairach 70's (IFG -56, +12, +32)
- Atlas Schaltenbrand/Wahren 70's
- MNI 305
- ICBM 452





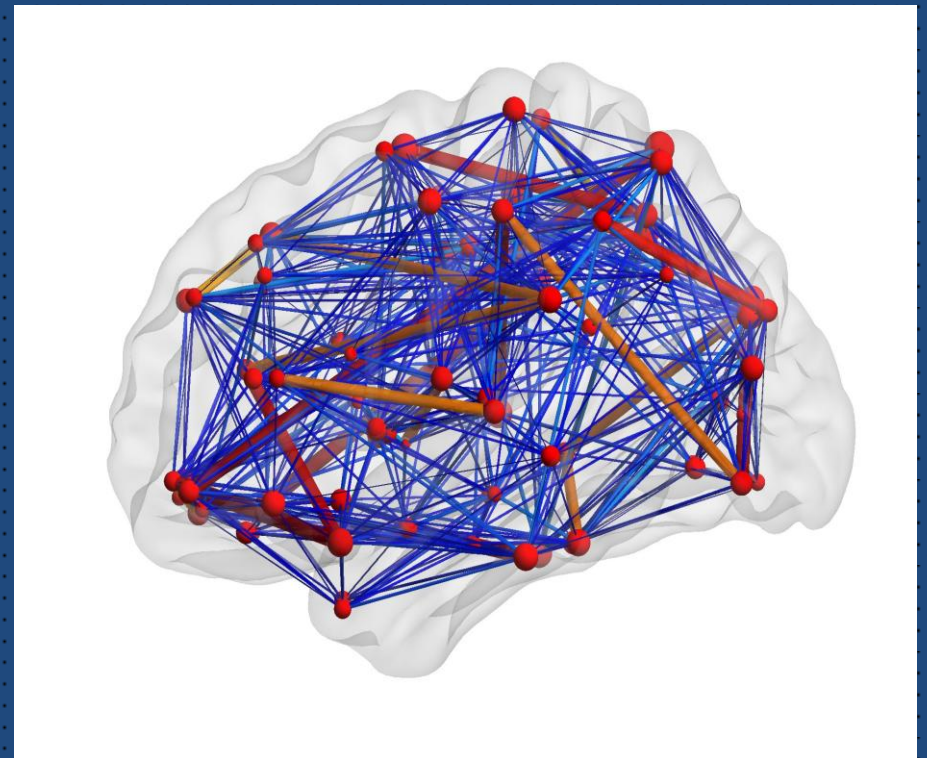
Radiological Anatomy does not reflect **Functional Anatomy**

- Inter-Individual variability
- Topological Tumoral distortion
- From topological approach to interlocking networks
one area correlates to one function 1:1
one area participates to different functions
and every function is served by different areas 1:multiple
- Brain plasticity



Phonology Semantics Syntax

Vigneau et al., NeuroImage 2006



BRAIN PLASTICITY

Fundamental ability of the brain to change in response to experience, learning, or disease

Playing crucial role in development and maintenance of function

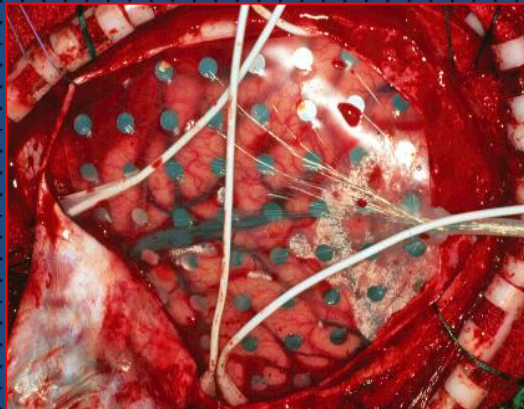
Compensating structural lesions during disease and rehabilitation

Neurotransmitter receptor modifications, reorganization of axons and dendrites and generation of new neurons and myelin (critical mass to interact – minimizing the structural lesion)



Preoperative mapping techniques determine risks of resection and determine the need and choice of Intraoperative mapping/monitoring modalities

Intraoperative neurophysiological techniques define cortical and subcortical approach and resection borders



ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΤΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

Ποικίλης εντοπιστικής διακριτικής ικανότητας

- EEG VEP SSEP MEP(TES)
- WADA test (superselective angiographic injection of amytal)
- ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ (υπερέχων ημισφαίριο, μνήμη, λόγος, συγκέντρωση εκτελεστική ικανότητα, αριθμητικές πράξεις, κρίση...)
- PET
- ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ
- MEG
- TMS
- DTI
- EROS (Event Related Optical Signal)

ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΤΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

- Direct Cortical Stimulation (υποσκληρίδιο πλέγμα, διπολικό διεγέρτη)
- Direct Subcortical stimulation (στυλεός μονο/διπολικός)
- Direct optical signal

ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΤΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

- ολική κάλυψη του εγκεφάλου
- δεν διαφοροποιούν εξαιρέσιμα επίκεντρα
- δεν απεικονίζουν λειτουργικά τη λευκή ουσία
- 66% ακρίβεια λόγο – νευρωνική/αιματική σύζευξη

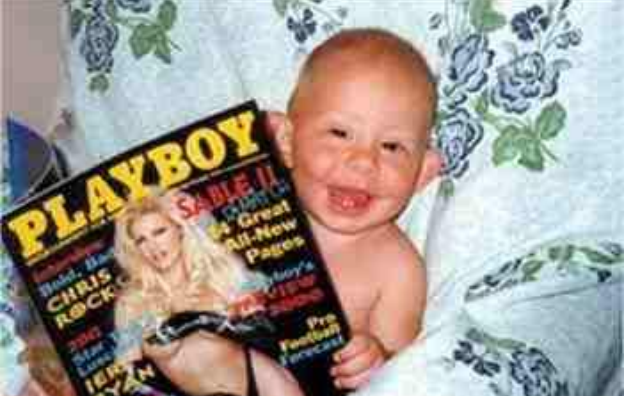
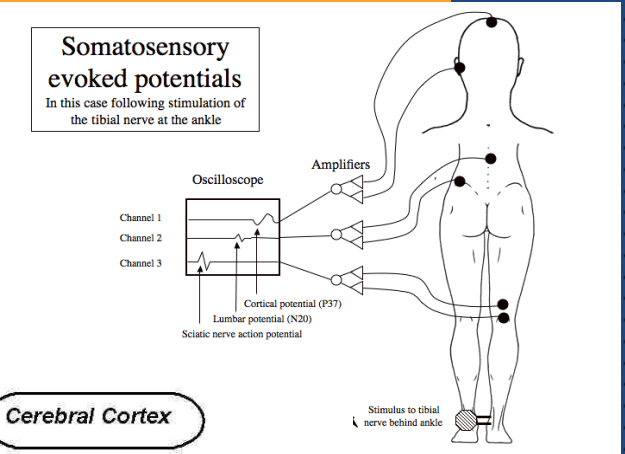
ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΤΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

- περιοχική πληροφόρηση
- ξεχωρίζουν μη εξαιρέσιμες καίριες περιοχές
- 5 mm χωρική ανάλυση
- real – time (σχεδόν)
- ασφαλής (σχεδόν)
- λευκή ουσία (σχεδόν : αρνητική χαρτογράφηση συχνότερη)
- χρονικός περιορισμός

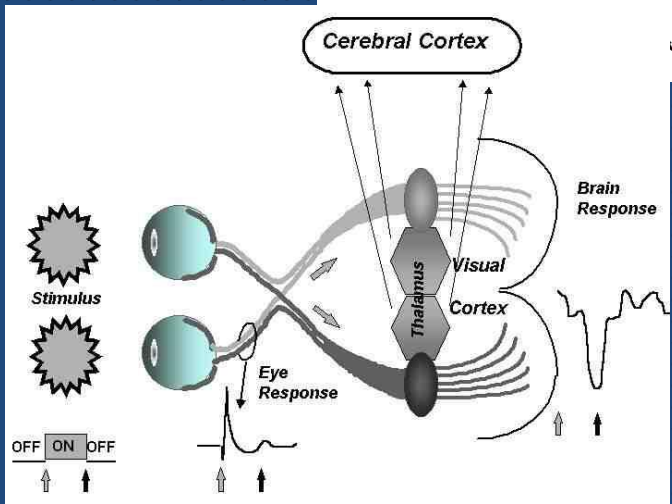
SENSORY EVOKED POTENTIAL



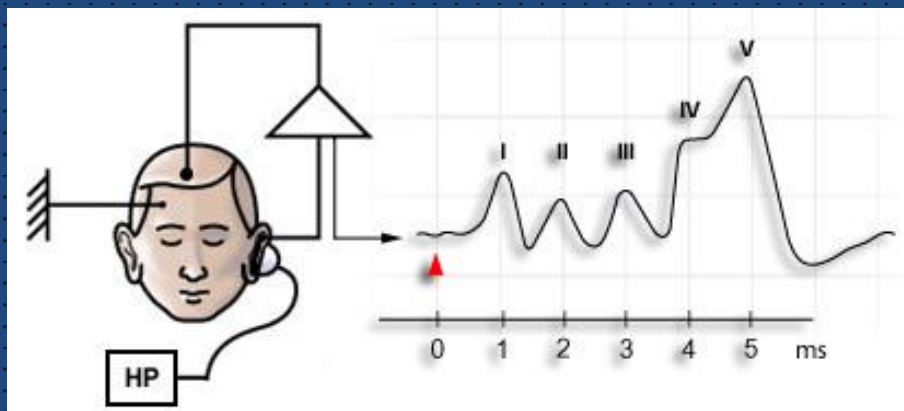
SOMATOSENSORY



VISUAL



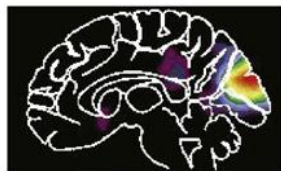
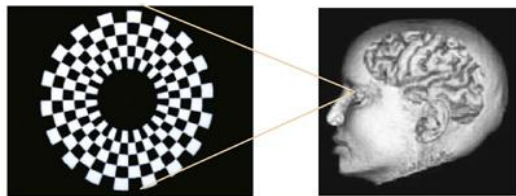
ACOUSTIC



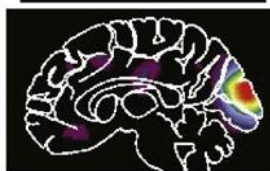
Positron Emission Tomography

- **PET:** βασίζεται στην καταγραφή της τοπικής αιματικής εγκεφαλικής ροής:
 - Δίνεται στους συμμετέχοντες ένα ραδιενεργό ισότοπο, το οποίο εκπέμπει ποζιτρόνια καθώς μεταβολίζεται
 - Γίνεται σπινθηρογράφηση του εγκεφάλου (για την ανίχνευση των ποζιτρονίων)
 - Αυξημένη δραστηριότητα = αυξημένη τοπική αιματική ροή = αυξημένη συγκέντρωση ποζιτρονίων
 - Ηλεκτρονικός υπολογιστής αναλύει τα δεδομένα και παράγει απεικονίσεις της λειτουργίας του εγκεφάλου εν δράσει
 - Μειονεκτεί στη χωρική ανάλυση (4mm) και εξαρτάται από την αιματική ροή
 - Επαναληψιμότητα λόγω ραδιοισοτόπων είναι σχετική

(a)



Blood flow



Glucose utilization

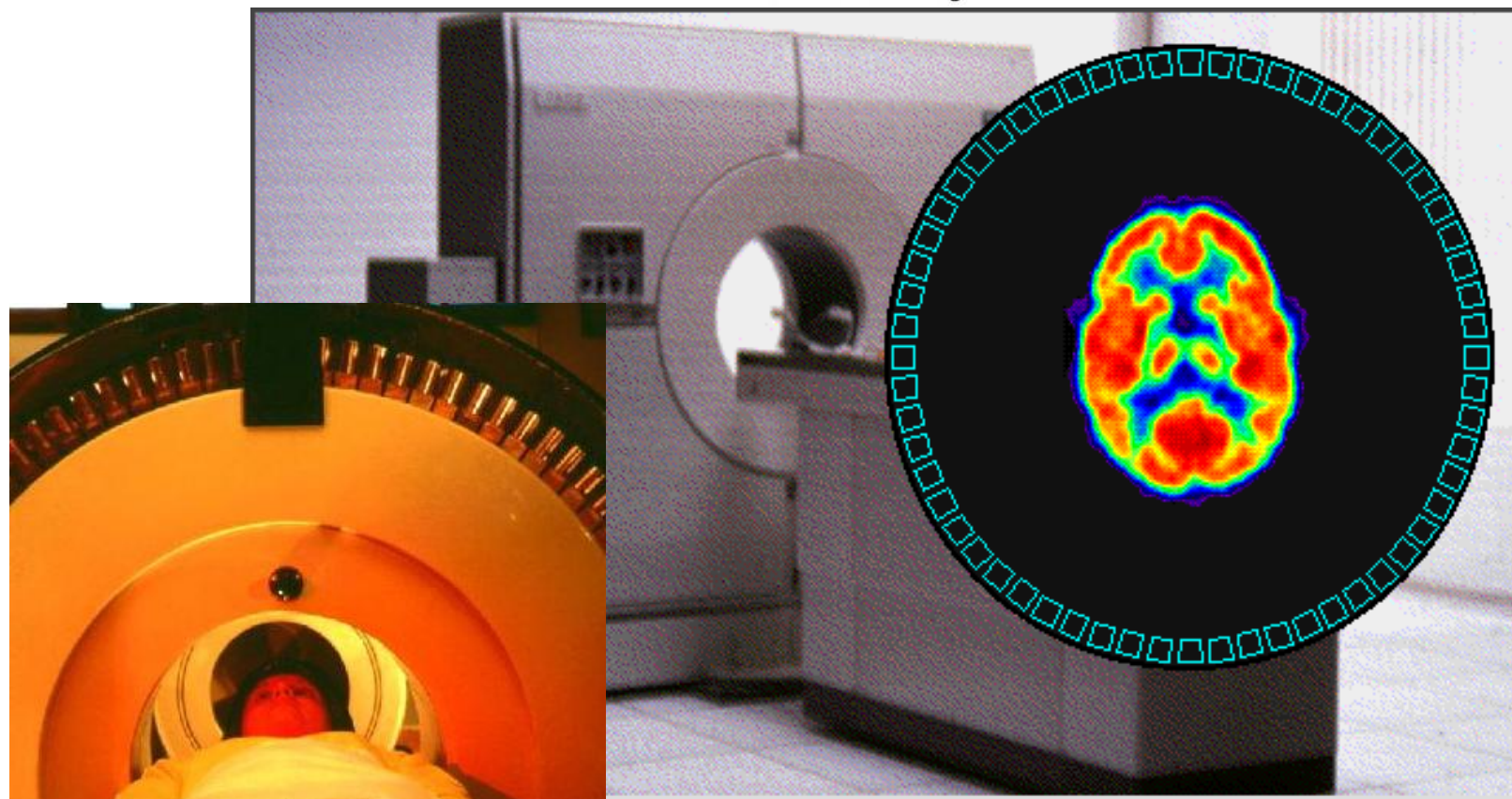


Oxygen utilization



Oxygen availability

PET difference images

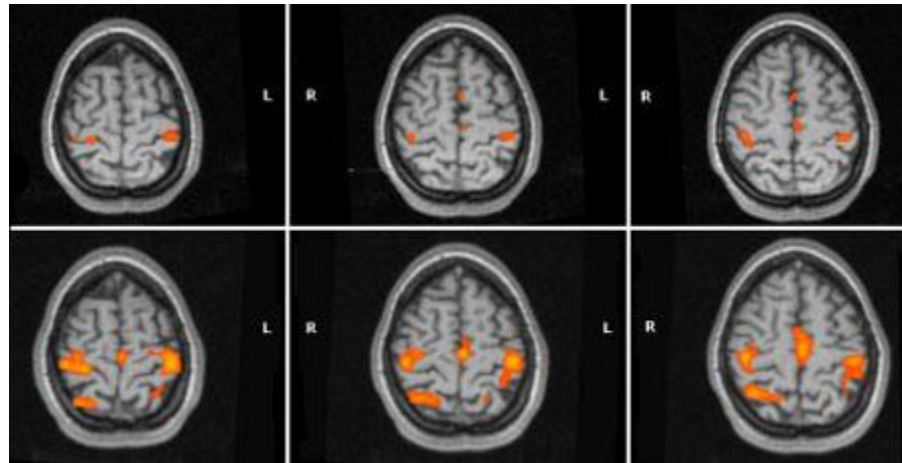
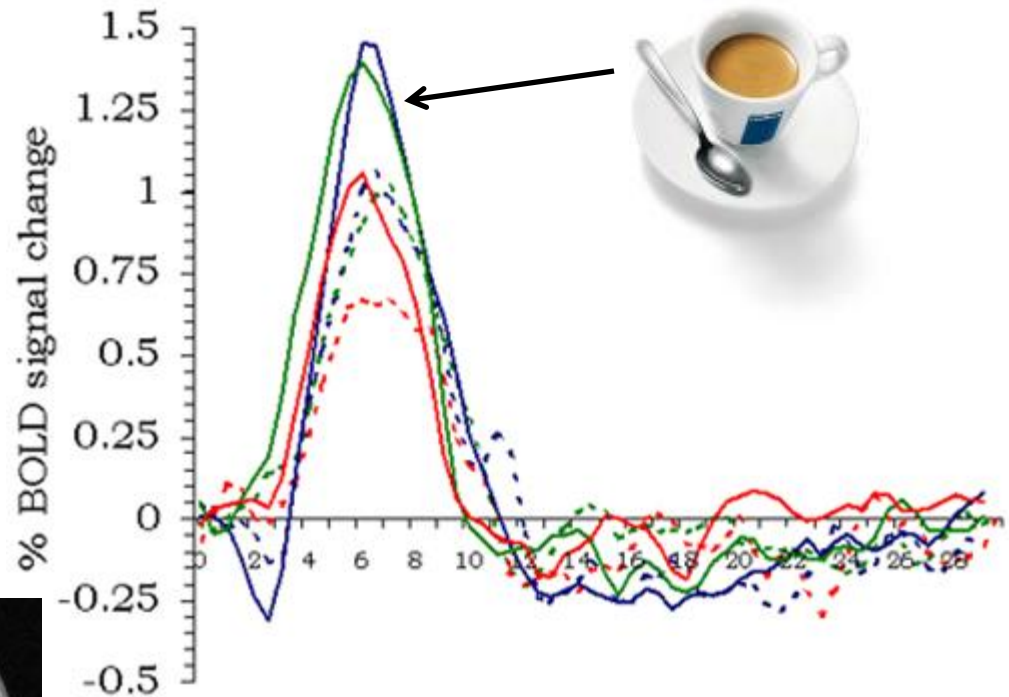


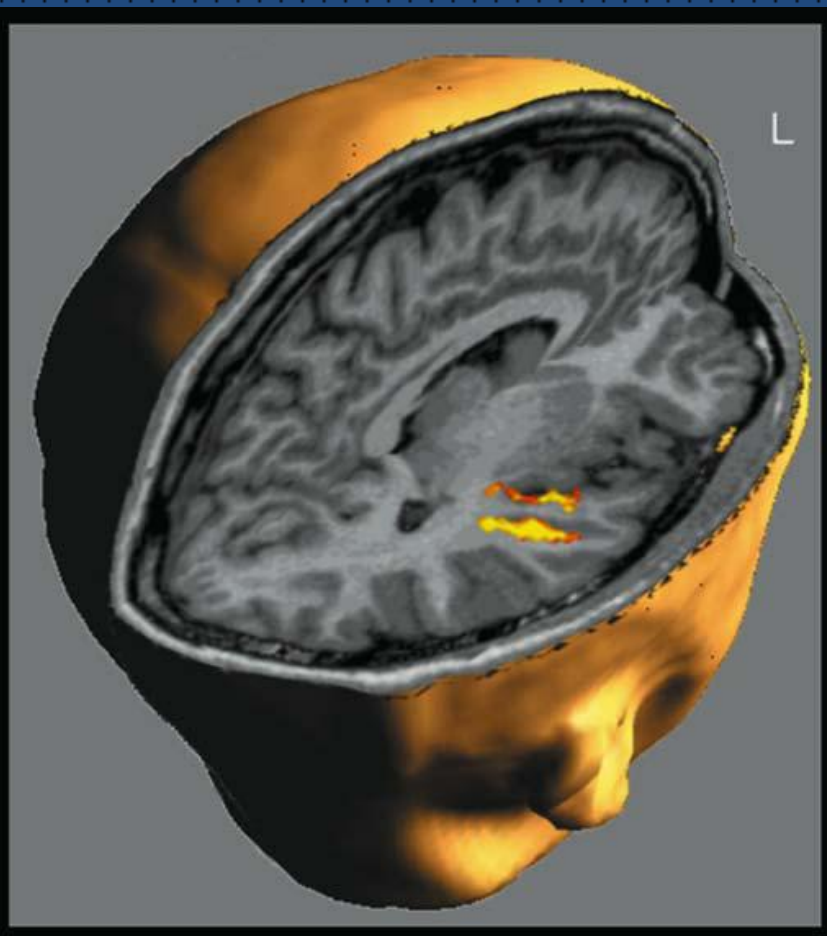
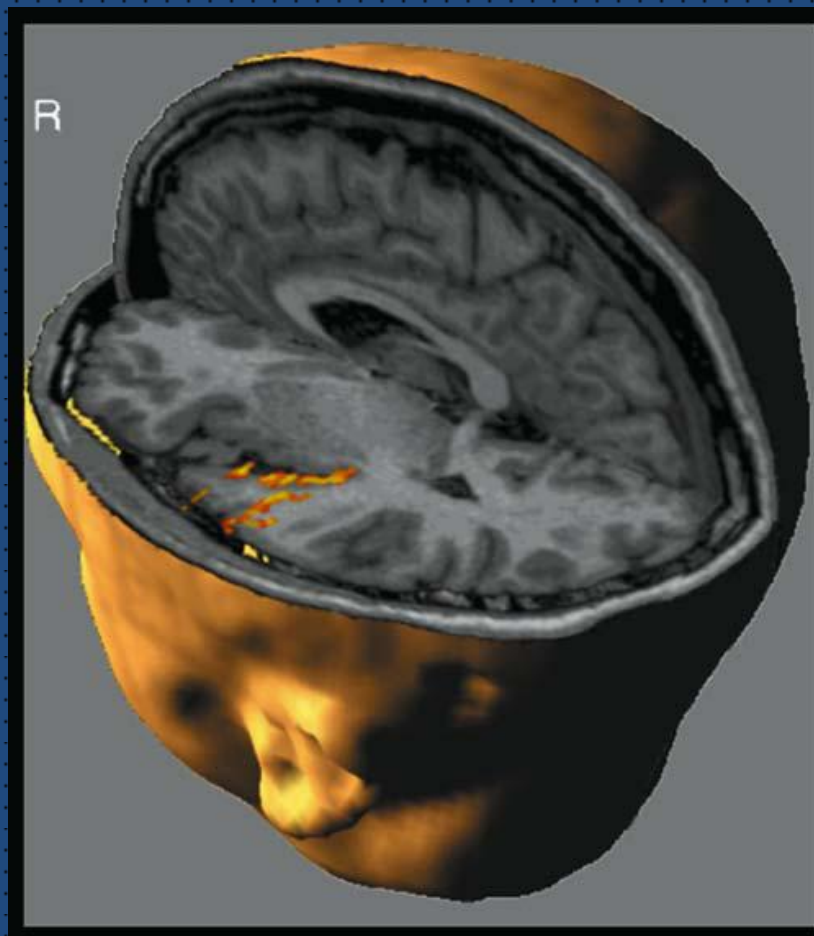
F-MRI

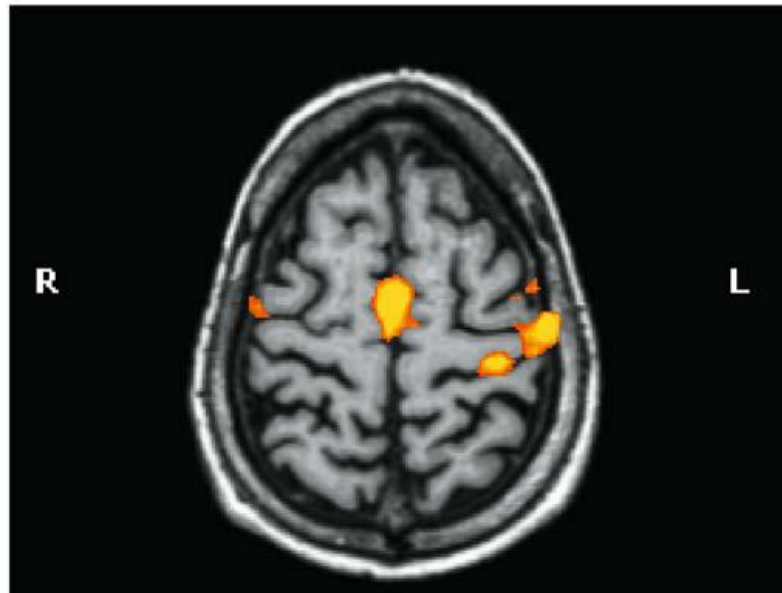
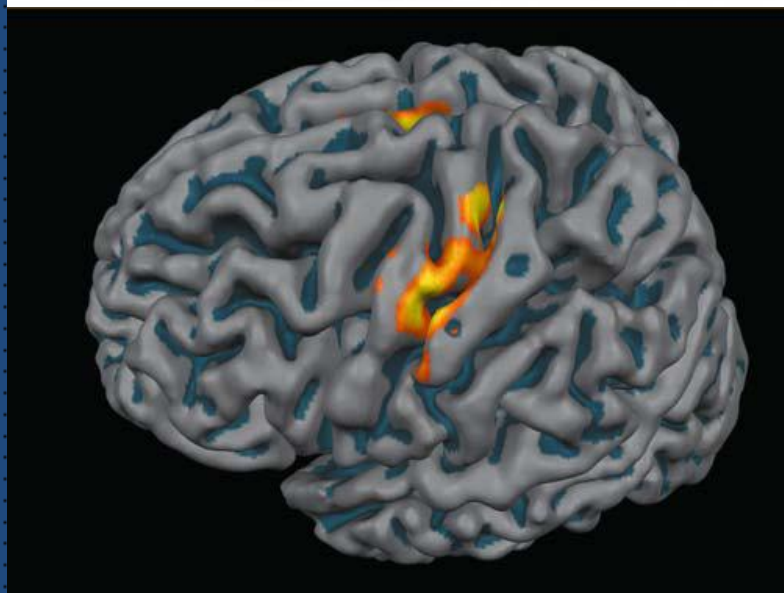
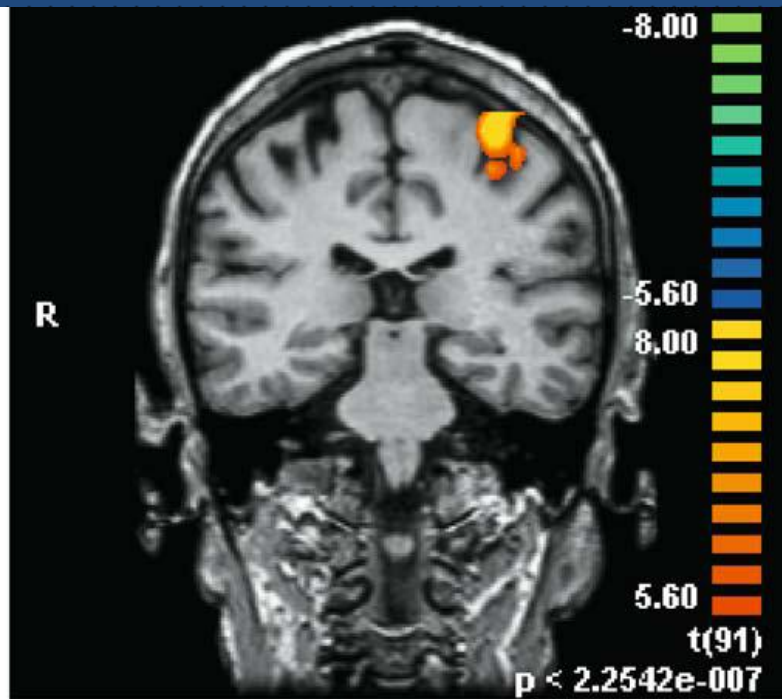
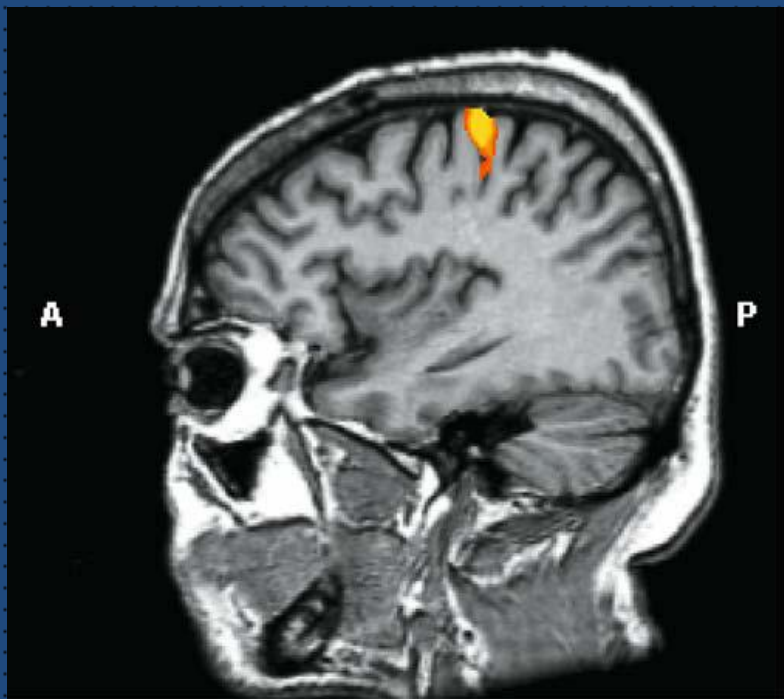
- **F-MRI**: στηρίζεται στην αύξηση της κατανάλωσης του οξυγόνου στον εγκέφαλο για τη δημιουργία απεικονίσεων της εγκεφαλικής δραστηριότητας
 - μαγνητικό πεδίο που προκαλεί αλλαγές στα σωματίδια των ατόμων του οξυγόνου
 - οι περισσότερο ενεργές εγκεφαλικές περιοχές προσελκύουν περισσότερο οξυγονωμένο αίμα (oxyHb/deoxyHb)
 - οι διαφορές στην ποσότητα του οξυγόνου που καταναλώνεται αποτελεί τη βάση για τις μετρήσεις
 - απαιτούνται επαναλαμβανόμενες λήψεις και λογισμική επεξεργασία

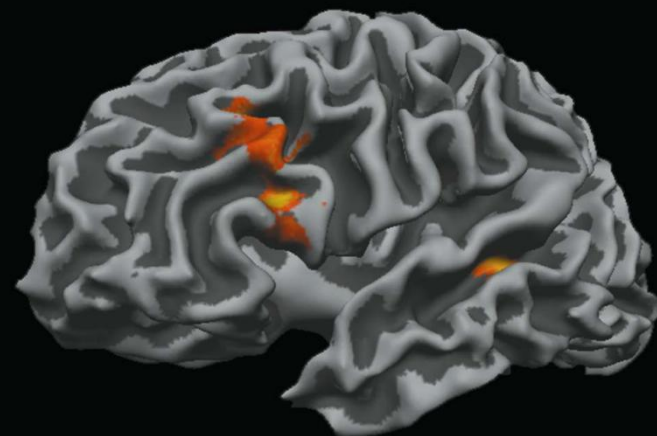
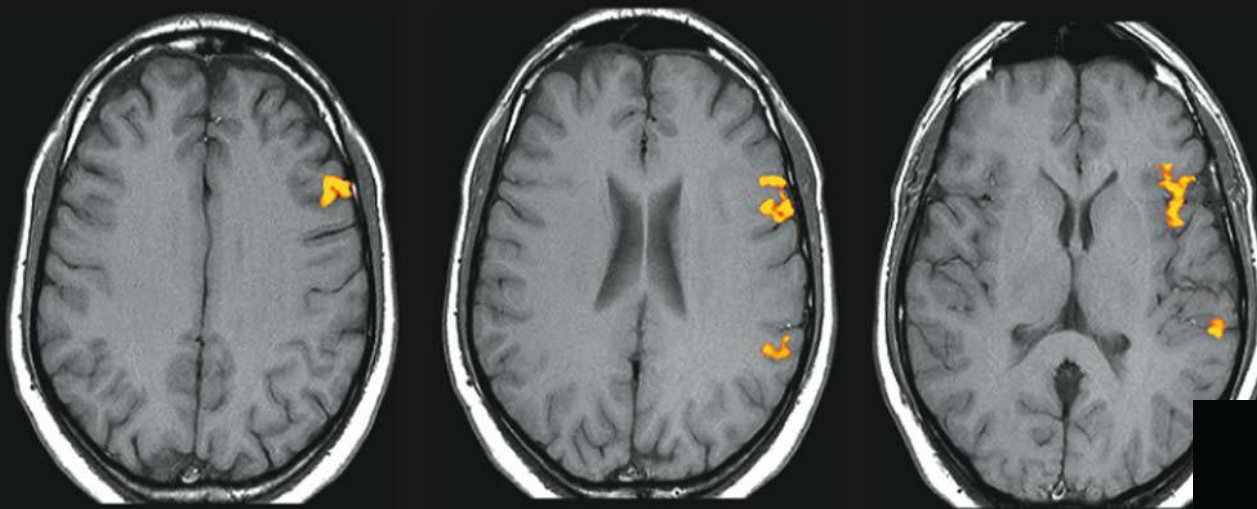
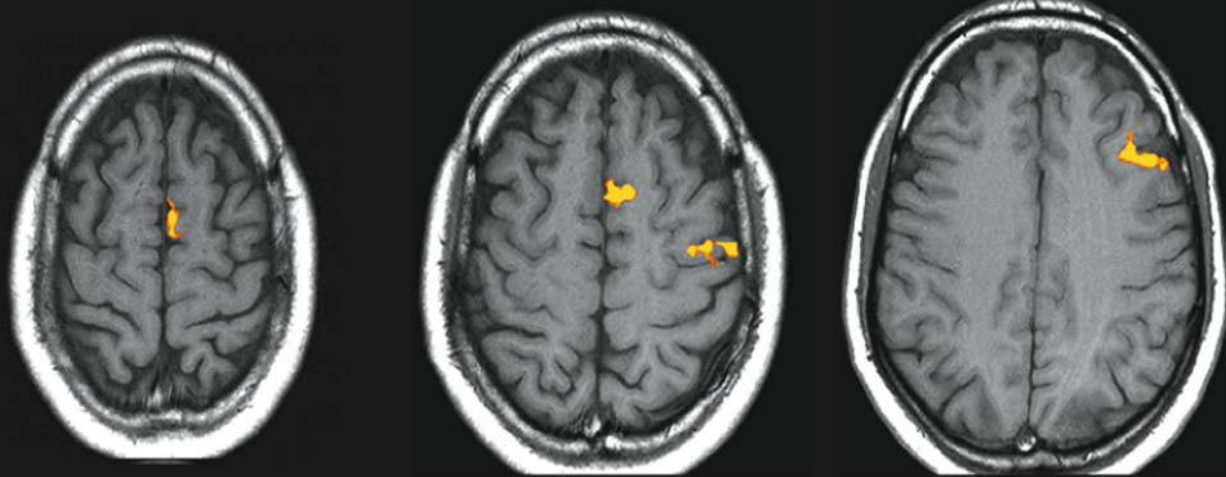
BOLD

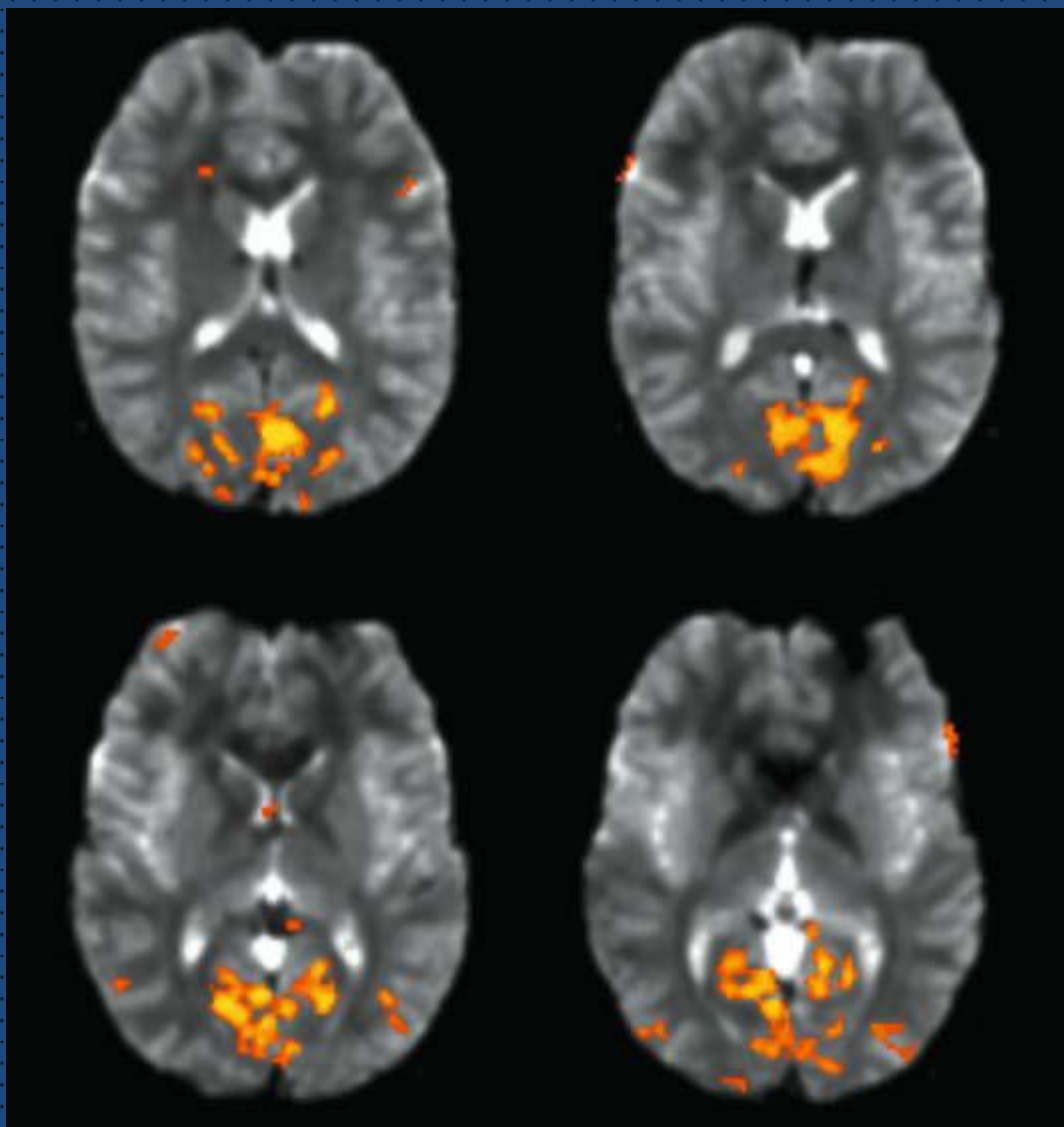
- BOLD (blood oxygenation level dependent contrast)
- 1% -3% (0,5 – 5%)
- Χρονική ανάλυση ~4''
- Χωρική ανάλυση 1χιλ

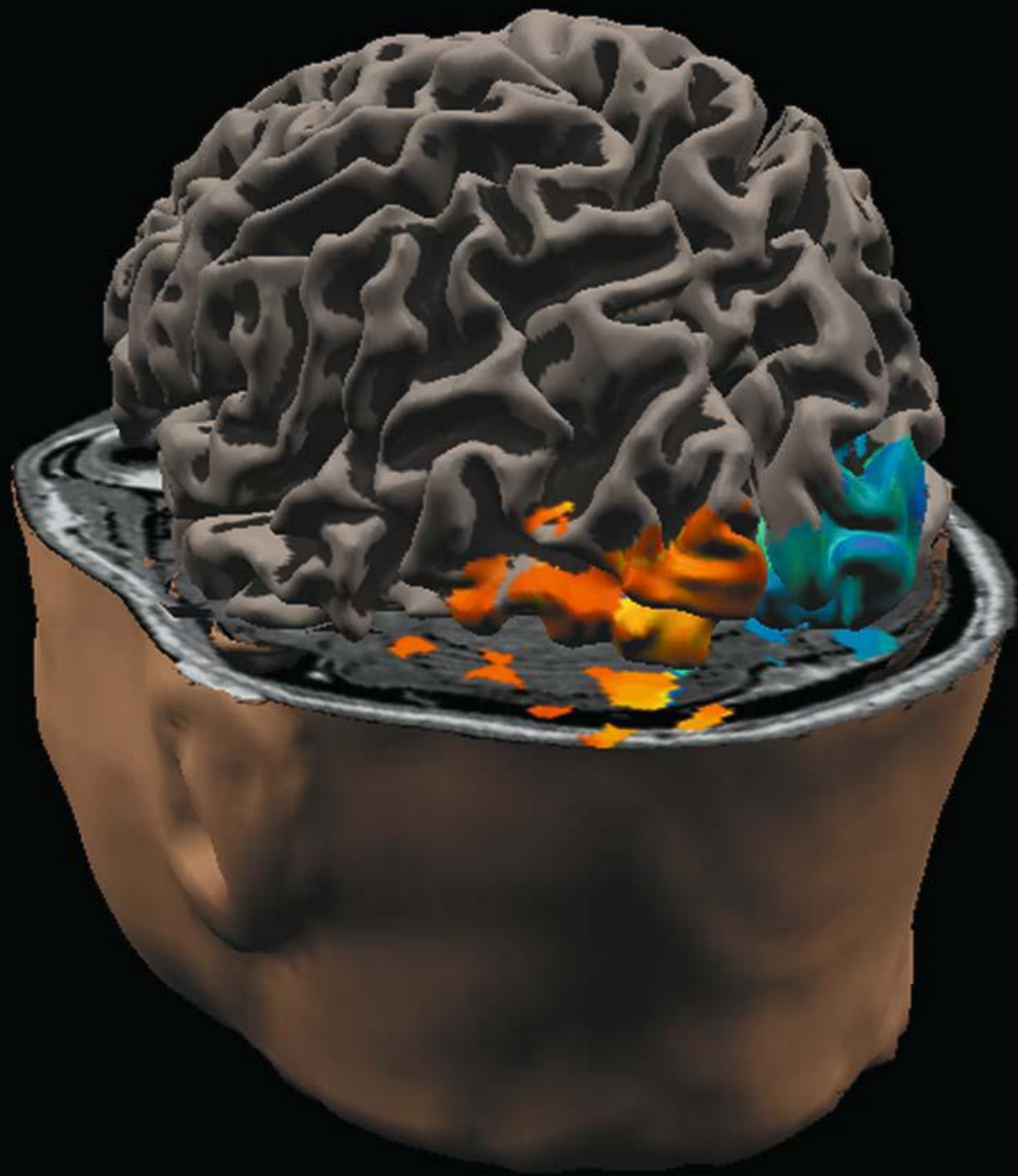


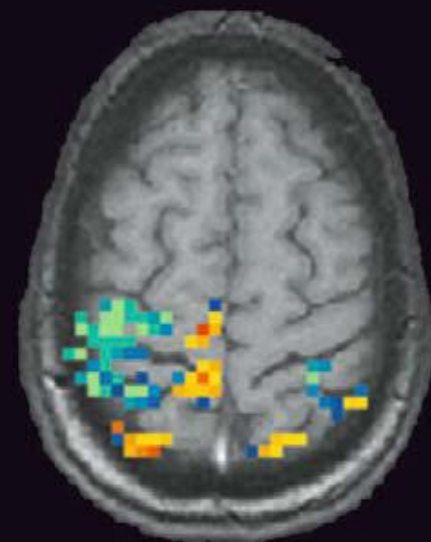
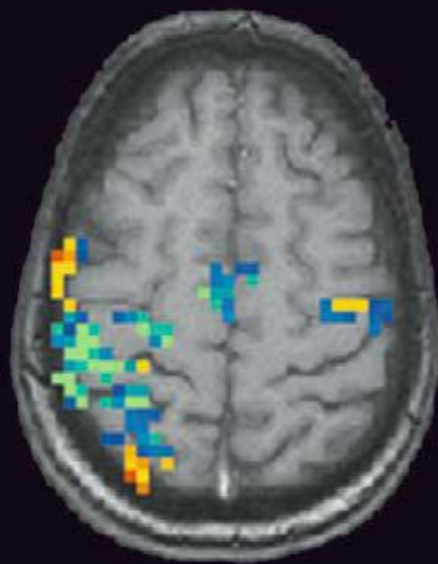
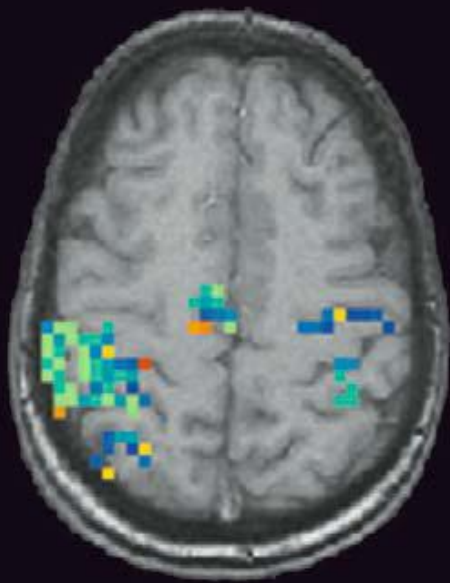
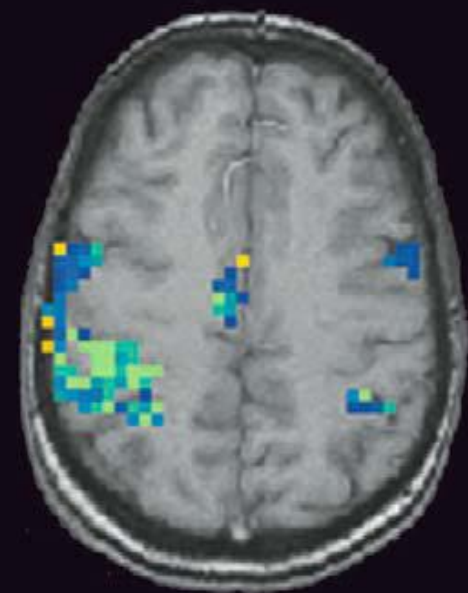
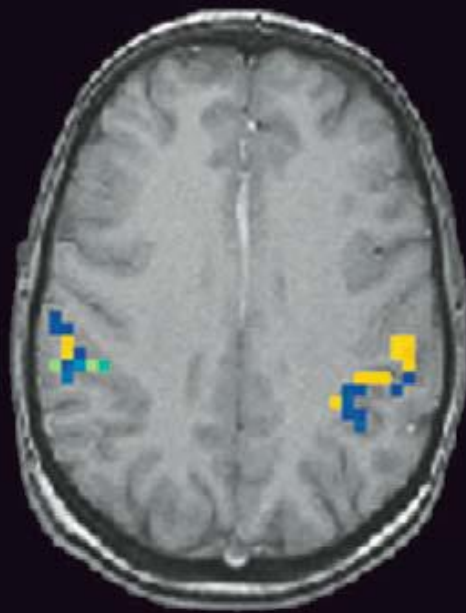
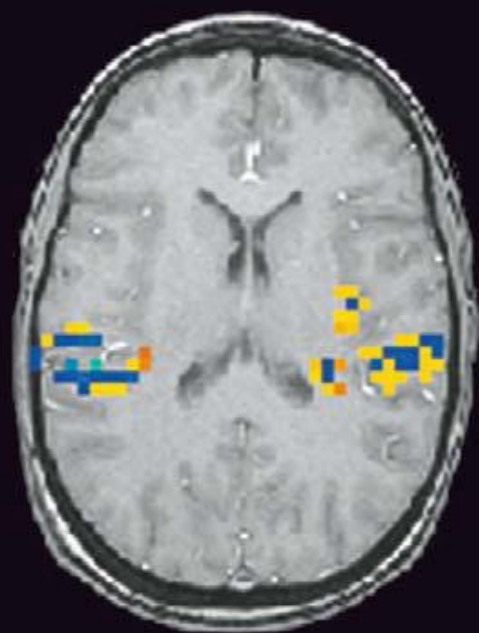


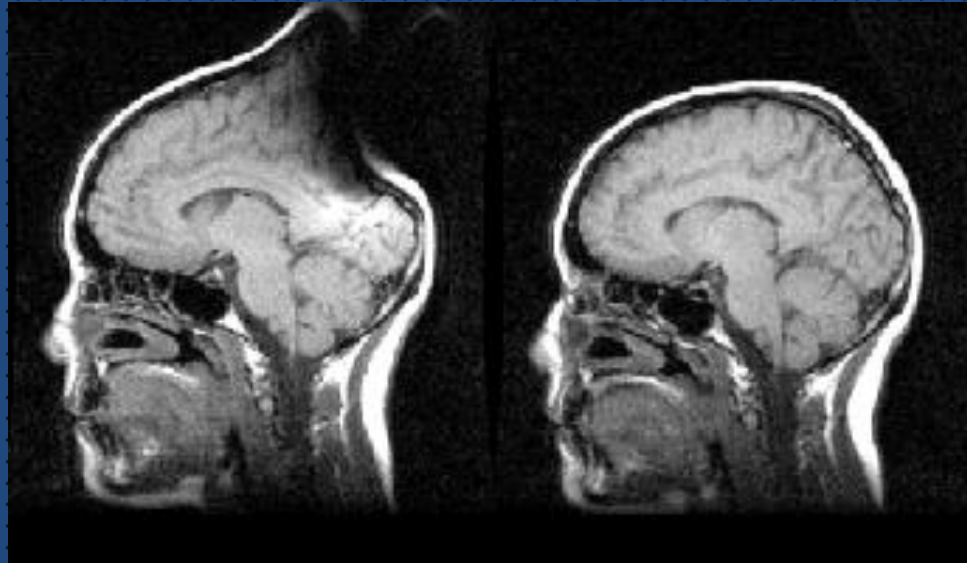
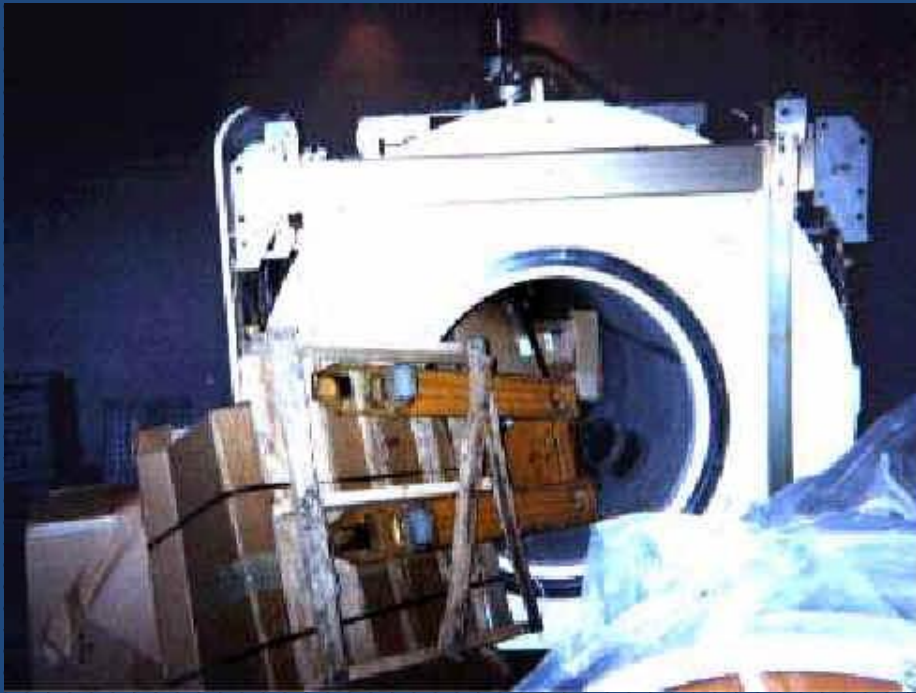








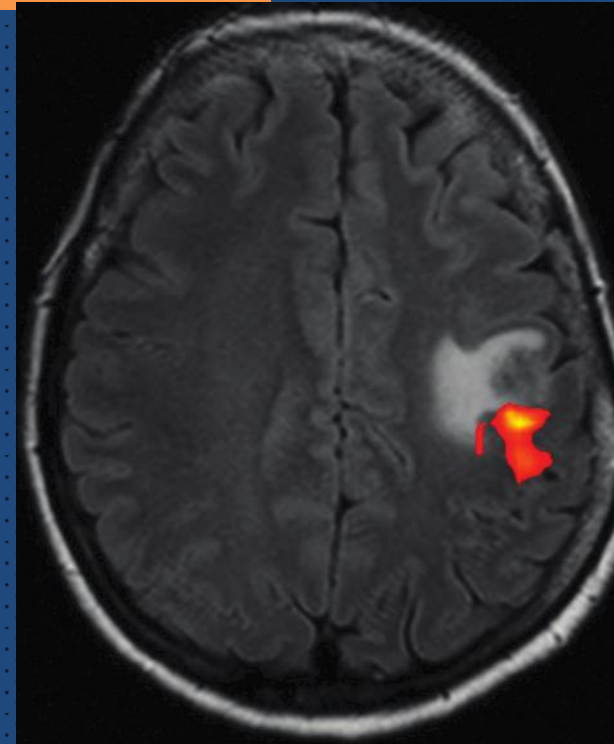




Functional MRI

- Detected areas are essential and nonessential
- Motor fMRI is relatively accurate vs DCS and nTMS
- Detecting primary motor cortex
- Language fMRI 60% sensitivity
- Laterality index (dominance)
non dominant stimulation aphasia

Motor and Language fMRI are not able to detect essential functional areas and can be used only as adjunct to IOM



René Krishnan, M.D.

Department of Neurosurgery,
Johann Wolfgang Goethe
University,
Frankfurt am Main, Germany

Andreas Raabe, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery,
Johann Wolfgang Goethe
University,
Frankfurt am Main, Germany

Elke Hattingen, M.D.

Institute of Neuroradiology, Johann
Wolfgang Goethe University,
Frankfurt am Main, Germany

Andrea Szelényi, M.D.

Department of Neurosurgery,
Johann Wolfgang Goethe
University,
Frankfurt am Main, Germany

Hilal Yahya, M.D.

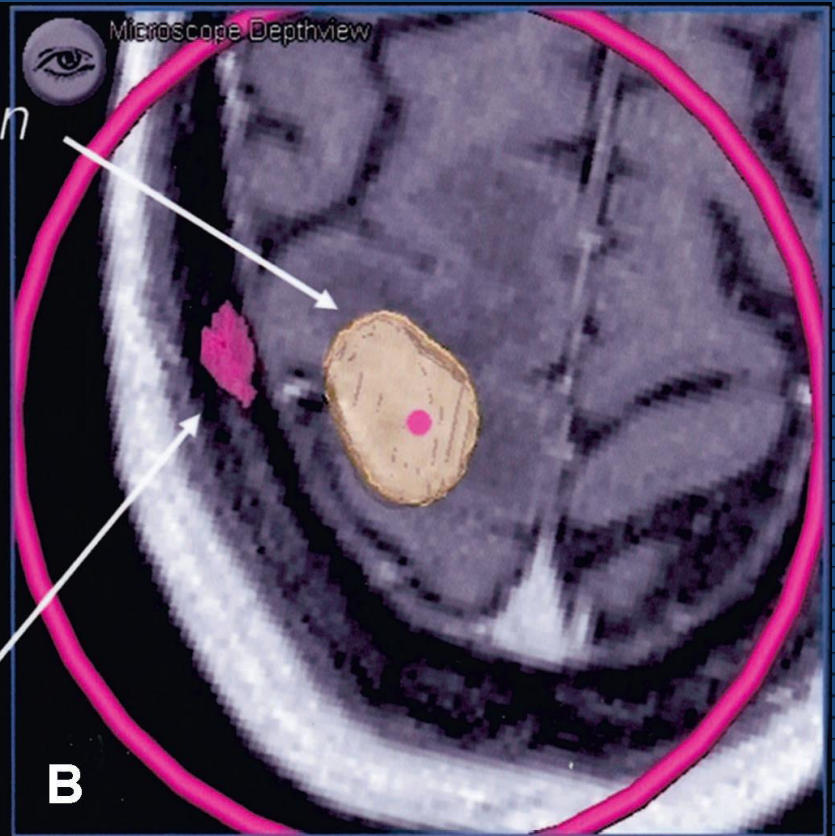
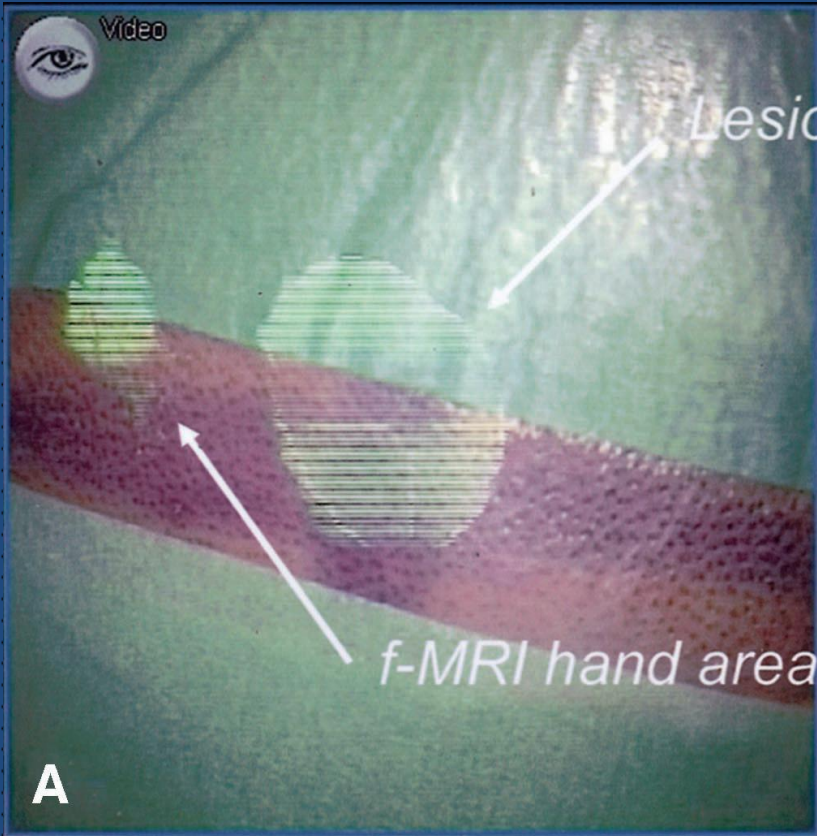
Department of Neurosurgery,
Johann Wolfgang Goethe
University

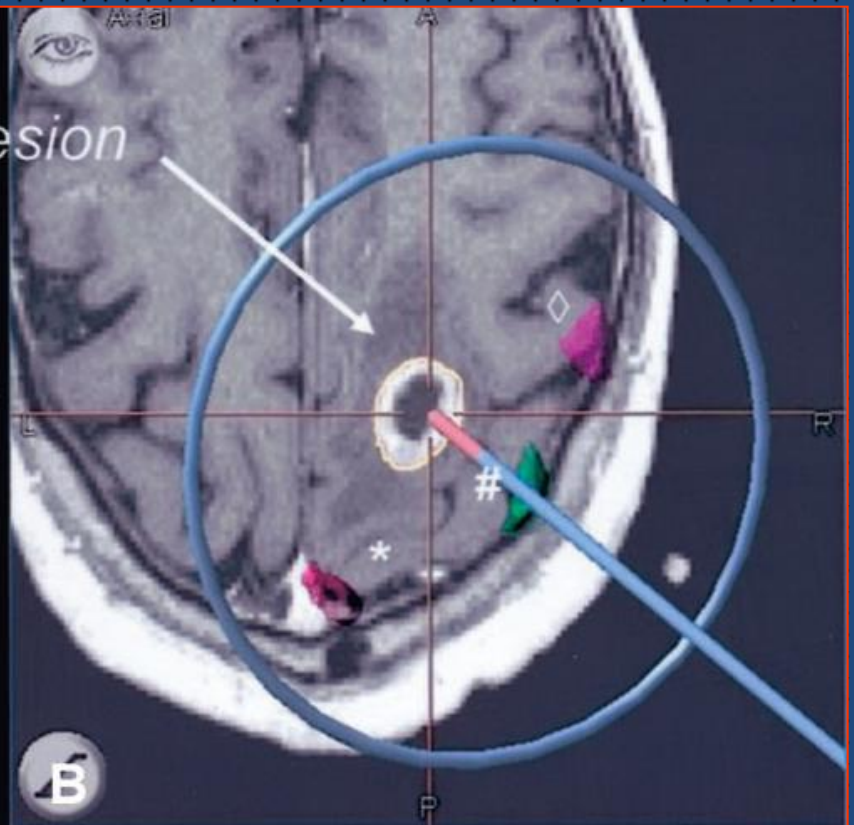
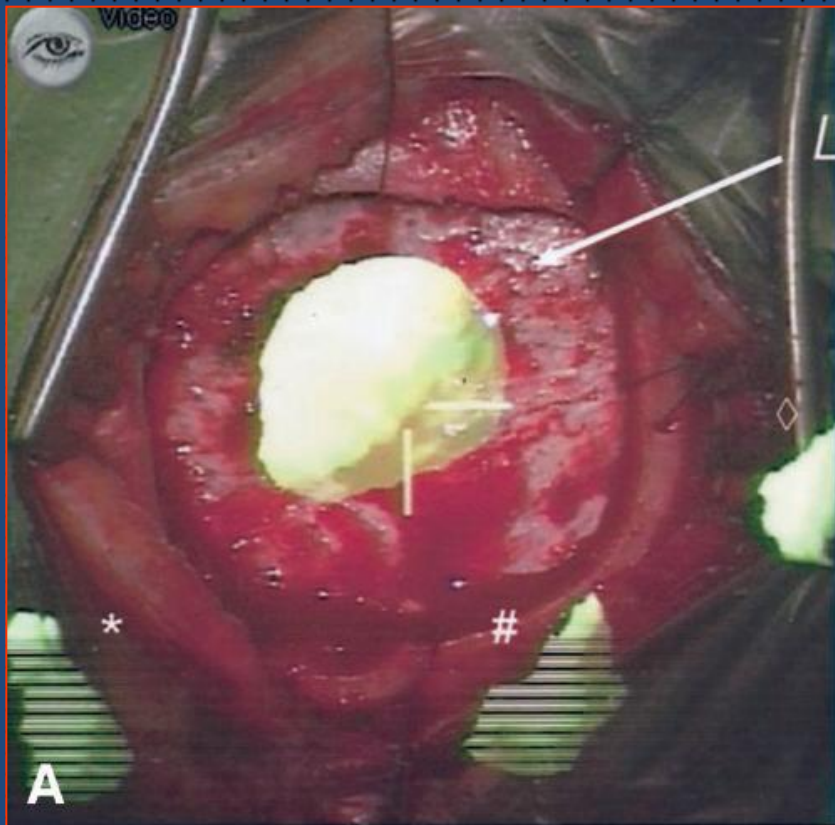
FUNCTIONAL MAGNETIC RESONANCE IMAGING- INTEGRATED NEURONAVIGATION: CORRELATION BETWEEN LESION-TO-MOTOR CORTEX DISTANCE AND OUTCOME

OBJECTIVE: The integration of functional magnetic resonance imaging (fMRI) data into neuronavigation is a new concept for surgery adjacent to the motor cortex. However, the clinical value remains to be defined. In this study, we investigated the correlation between the lesion-to-fMRI activation distance and the occurrence of a new postoperative deficit.

METHODS: fMRI-integrated "functional" neuronavigation was used for surgery around the motor strip in 54 patients. Diffusion tensor imaging, functional MRI, and echo-planar imaging sequences were acquired and processed. The study was conducted at the University Hospital, Maastricht, The Netherlands, using the neuronavigation system (BrainLAB, Heimsteden, Germany). Postoperative Karnofsky index, postoperative deficit, age, histological findings, size of lesion, and size of resection were analyzed.







* = f-MRI foot area

= f-MRI hand area

◇ = f-MRI tongue area

Frankfurt am Main, Germany

Elvis Hermann, M.D.

Department of Neurosurgery,
Johann Wolfgang Goethe
University,
Frankfurt am Main, Germany

Michael Zimmermann, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery,
Johann Wolfgang Goethe
University,
Frankfurt am Main, Germany

Volker Seifert, M.D., Ph.D.

Department of Neurosurgery,
Johann Wolfgang Goethe
University,
Frankfurt am Main, Germany

Reprint requests:

René Krishnan, M.D.,
Department of Neurosurgery,
Neurocenter, Johann Wolfgang
Goethe University,
Frankfurt am Main,
Schleusenweg 2-16, 60528
Frankfurt am Main, Germany.
Email:
R.Krishnan@em.uni-frankfurt.de

Received, August 15, 2003.

Accepted, April 26, 2004.

RESULTS: In 45 patients, a gross total resection (>95%) was performed, and for 9 lesions (low-grade glioma, 4; glioblastoma, 5), a subtotal resection (80–95%) was achieved. The neurological outcome improved in 16 patients (29.6%), was unchanged in 29 patients (53.7%), and deteriorated in 9 patients (16.7%). Significant predictors of a new neurological deficit were a lesion-to-activation distance of less than 5 mm ($P < 0.01$) and incomplete resection ($P < 0.05$).

CONCLUSION: fMRI-integrated neuronavigation is a useful concept to assess the risk of a new motor deficit after surgery. Our data suggest that a lesion-to-activation distance of less than 5 mm is associated with a higher risk of neurological deterioration. Within a 10-mm range, cortical stimulation should be performed. For a lesion-to-activation distance of more than 10 mm, a complete resection can be achieved safely. The visualization of fiber tracks is desirable to complete the representation of the motor system.

KEY WORDS: Functional magnetic resonance imaging, Image-guided surgery, Neuronavigation, Surgery

Neurosurgery 55:904-915, 2004

DOI: 10.1227/01.NEU.0000137331.35014.5C

www.neurosurgery-online.com

Preservation of function during surgery for lesions in the central region is a challenge for neurosurgeons, especially in neurologically intact patients. Surgical resection is the most effective treatment for intra-axial tumors, whether primary or metastatic, and patient survival and quality of life are correlated with the extent of resection (23, 36, 48). The treatment offered to a patient is based on the best knowledge about the natural course, size, invasive character, and location

of a lesion as well as preexisting and expected neurological deficits when performing surgery.

Surgery for lesions located in the central area historically has been accompanied by increased rates of incomplete resection and higher morbidity. Cortical stimulation was introduced 1937 by Penfield and Boldrey (3, 35) to localize motor function and has become the “gold standard” when performing surgery adjacent to the motor cortex. However, it does

Carlo Giussani, MD

Clinica Neurochirurgica,
Dip. di Neuroscienze e Tecnologie
Biomediche,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Ospedale San Gerardo dei Tintori,
Monza, Italy, and
Institut National de la Santé et de la
Recherche Médicale,
Unité 825,
Hôpital Purpan,
Toulouse, France

**Frank-Emmanuel Roux, MD,
PhD**

Institut National de la Santé et de la
Recherche Médicale,
Unité 825,
Hôpital Purpan,
Toulouse, France

Jeffrey Ojemann, MD

Department of Neurological Surgery,
Children's Hospital and Regional
Medical Center,
University of Washington School
of Medicine,
Seattle, Washington

Erik Pietro Sganzerla, MD

Clinica Neurochirurgica,
Dip. di Neuroscienze e Tecnologie
Biomediche,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Ospedale San Gerardo dei Tintori,
Monza, Italy

David Pirillo, MD

Clinica Neurochirurgica,
Dip. di Neuroscienze e Tecnologie
Biomediche,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Ospedale San Gerardo dei Tintori,
Monza, Italy

Costanza Papagno, MD

Neuropsicologia del Linguaggio,
Dipartimento di Psicologia,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Milan, Italy

Is Preoperative Functional Magnetic Resonance Imaging Reliable for Language Areas Mapping in Brain Tumor Surgery? Review of Language Functional Magnetic Resonance Imaging and Direct Cortical Stimulation Correlation Studies

OBJECTIVE: Language functional magnetic resonance imaging (fMRI) has been used extensively in the past decade for both clinical and research purposes. Its integration in the preoperative imaging assessment of brain lesions involving eloquent areas is progressively more diffused in neurosurgical practice. Nevertheless, the reliability of language fMRI is unclear. To understand the reliability of preoperative language fMRI in patients operated on for brain tumors, the surgical studies that compared language fMRI with direct cortical stimulation (DCS) were reviewed.

METHODS: Articles comparing language fMRI with DCS of language areas were reviewed with attention to the lesion pathology, the magnetic field, the language tasks used pre- and intraoperatively, and the validation modalities adopted to establish the reliability of language fMRI. We tried to explore the effectiveness of language fMRI in gliomas.

RESULTS: Nine language brain mapping studies compared the findings of fMRI with those of DCS. The studies are not homogeneous for tumor types, magnetic fields, pre- and intraoperative language tasks, intraoperative matching criteria, and results. Sensitivity and specificity were calculated in 5 studies (respectively ranging from 59% to 100% and from 0% to 97%).

CONCLUSION: The contradictory results of these studies do not allow consideration of language fMRI as an alternative tool to DCS in brain lesions located in language areas, especially in gliomas because of the pattern of growth of these tumors. However, language fMRI conducted with high magnet fields is a promising brain mapping tool that must be validated by DCS in methodological robust studies.

KEY WORDS: Direct cortical stimulation, Functional magnetic resonance imaging

Carlo Giussani, MD

Clinica Neurochirurgica,
Dip. di Neuroscienze e Tecnologie
Biomediche,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Ospedale San Gerardo dei Tintori,
Monza, Italy, and
Institut National de la Santé et de la
Recherche Médicale,
Unité 825,
Hôpital Purpan,
Toulouse, France

**Frank-Emmanuel Roux, MD,
PhD**

Institut National de la Santé et de la
Recherche Médicale,
Unité 825,
Hôpital Purpan,
Toulouse, France

Jeffrey Ojemann, MD

Department of Neurological Surgery,
Children's Hospital and Regional
Medical Center,
University of Washington School
of Medicine,
Seattle, Washington

Erik Pietro Sganzerla, MD

Clinica Neurochirurgica,
Dip. di Neuroscienze e Tecnologie
Biomediche,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Ospedale San Gerardo dei Tintori,
Monza, Italy

David Pirillo, MD

Clinica Neurochirurgica,
Dip. di Neuroscienze e Tecnologie
Biomediche,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Ospedale San Gerardo dei Tintori,
Monza, Italy

Costanza Papagno, MD

Neuropsicologia del Linguaggio,
Dipartimento di Psicologia,
Università degli Studi di
Milano-Bicocca,
Milan, Italy

Is Preoperative Functional Magnetic Resonance Imaging Reliable for Language Areas Mapping in Brain Tumor Surgery? Review of Language Functional Magnetic Resonance Imaging and Direct Cortical Stimulation Correlation Studies

OBJECTIVE: Language functional magnetic resonance imaging (fMRI) has been used extensively in the past decade for both clinical and research purposes. Its integration in the preoperative imaging assessment of brain lesions involving eloquent areas is progressively more widespread. However, despite the increasing use of preoperative language fMRI in patients operated on eloquent areas, the reliability of language fMRI compared with direct cortical stimulation (DCS) remains unclear.

METHODS: A systematic review of language areas were reviewed with attention to the magnetic field, the language tasks used preoperatively, and the results. Sensitivity and specificity were calculated in 5 studies (respectively ranging from 59% to 100% and from 0% to 97%).

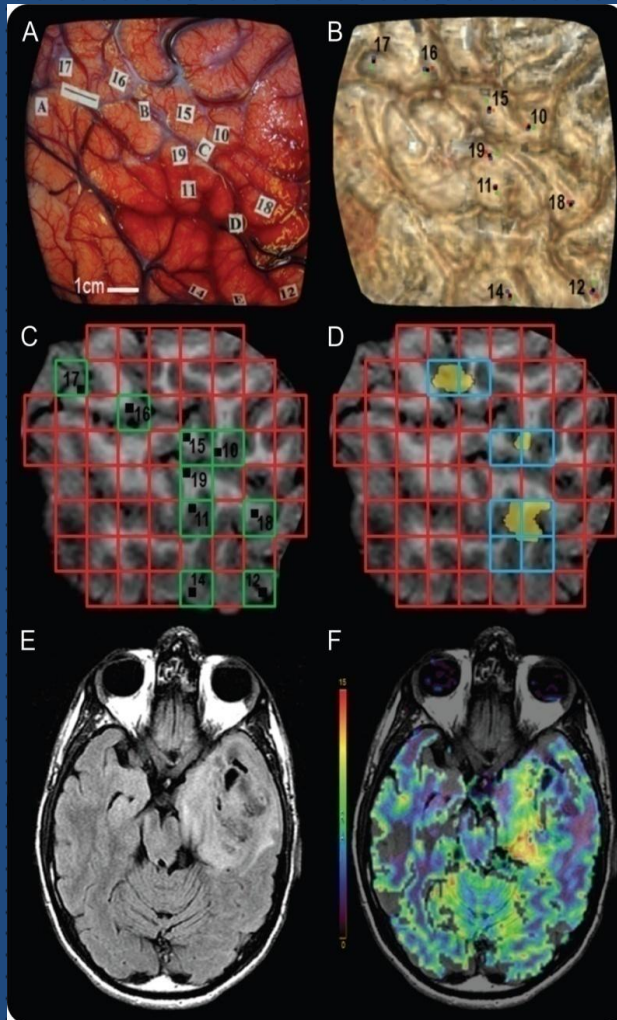
RESULTS: No significant differences were found between the findings of fMRI with those of DCS. The studies are not homogeneous for tumor types, magnetic fields, pre- and intraoperative language tasks, intraoperative matching criteria, and results. Sensitivity and specificity were calculated in 5 studies (respectively ranging from 59% to 100% and from 0% to 97%).

CONCLUSION: The contradictory results of these studies do not allow consideration of language fMRI as an alternative tool to DCS in brain lesions located in language areas, especially in gliomas because of the pattern of growth of these tumors. However, language fMRI conducted with high magnet fields is a promising brain mapping tool that must be validated by DCS in methodological robust studies.

KEY WORDS: Direct cortical stimulation, Functional magnetic resonance imaging

CORRELATION BETWEEN PREOPERATIVE 3T fMRI/ INTRAOPERATIVE STIMULATION: LANGUAGE

Kuchsinski et al., Neurology 2015



Sensitivity = 37.1%

Specificity = 83.4%

fMRI studies should not be expected to match with Direct Cortical Stimulation

- Mapping different biological process (BOLD vs neural activity)
- Different physical signals (NMR vs electrical impedance)
- Distinct experiment designs (observation vs direct experimental manipulation)

fMRI studies should be considered complimentary to other brain mapping techniques, monitoring plasticity

Πλεονεκτήματα λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας

- υπερέχων ημισφαίριο μη επεμβατικά
- αδρή εκτίμηση φλοιϊκών περιοχών λόγου
- 100% ευαισθησία και εξειδίκευση στον κινητικό και οπτικό φλοιό
- ενσωματώνεται η εξέταση στη διαγνωστική διαδικασία
- υψηλή χωρική ανάλυση
- πληθώρα λογισμικών 1,5 Tesla (3 T)

Μειονεκτήματα λειτουργικής μαγνητικής τομογραφίας

- απαιτεί τη συνεργασία του εξεταζόμενου (ηλικία, επίπεδο συνείδησης)
- χρονικοί περιορισμοί
- κλειστοφοβία
- μεταλλικές προθέσεις
- σοβαρό νευρολογικό έλλειμμα
- διαδικασία ανάλυσης σήματος (ηλεκτρονικοί υπολογιστές)
- αποκλειστική πληροφορία για τον φλοιό

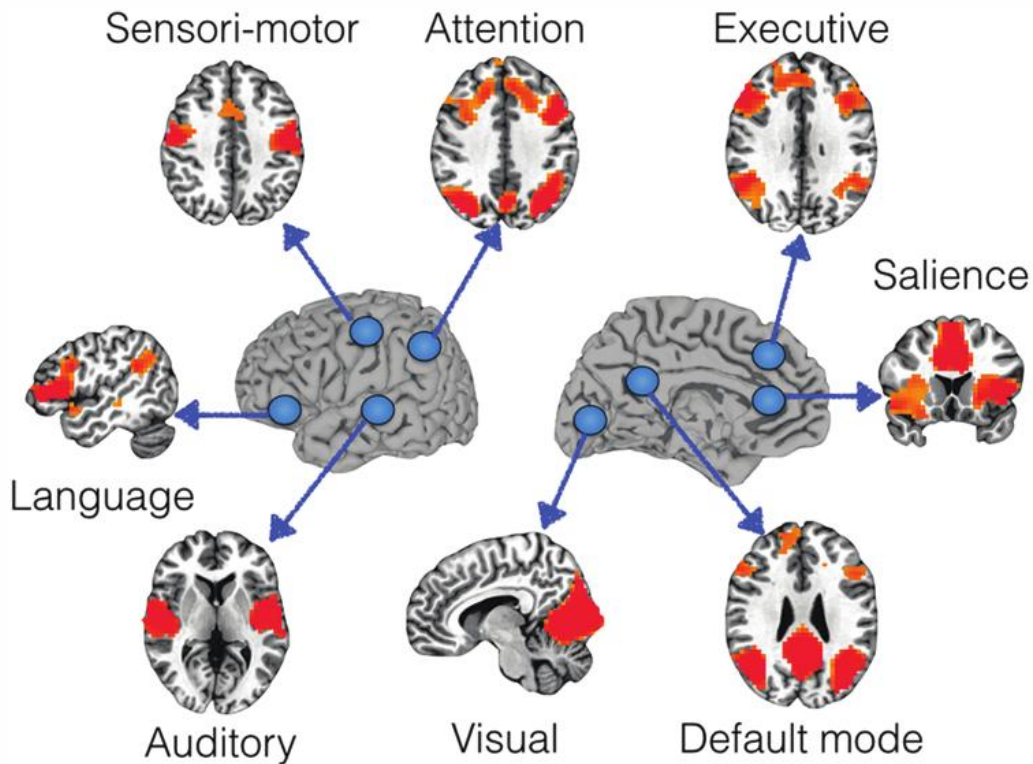
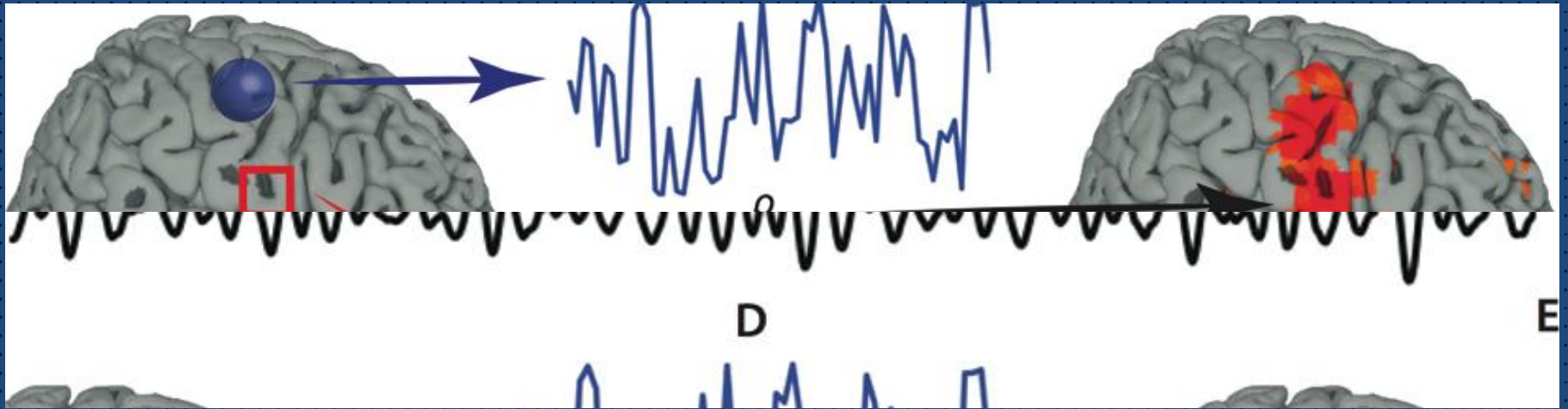
ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΑΝΑΠΑΥΣΗΣ

Resting State functional MRI

- δεν απαιτείται η συνεργασία του εξεταζόμενου
- δεν ζητούνται παραδείγματα ούτε χορηγούνται ερεθίσματα
- ανίχνευση χαμηλής συχνότητας $<0,1$ Hz διακυμάνσεις του σήματος BOLD στον ήρεμο εγκέφαλο
- συγχρονισμένες διακυμάνσεις σε λειτουργικά όμοιες περιοχές
- λειτουργική συνδεσιμότητα

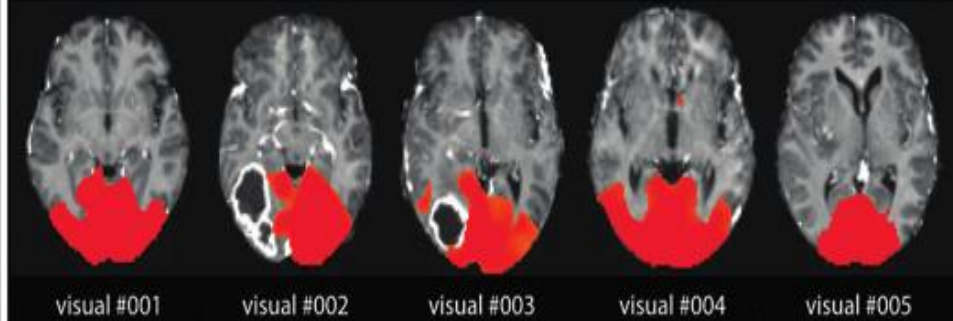
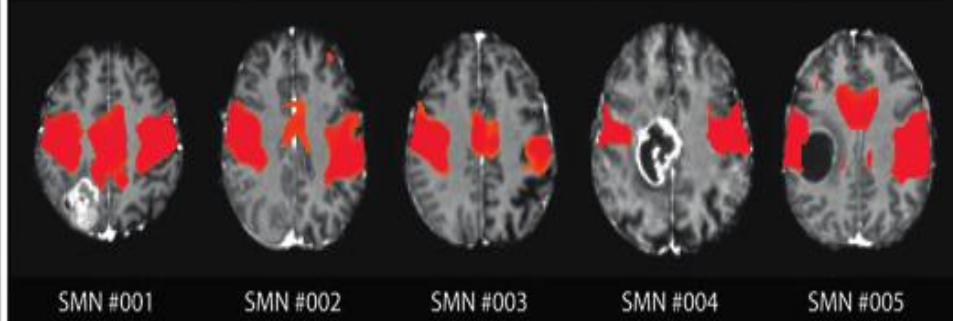
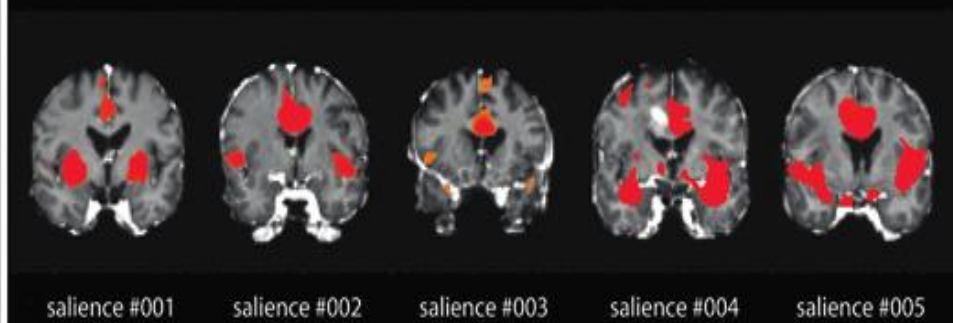
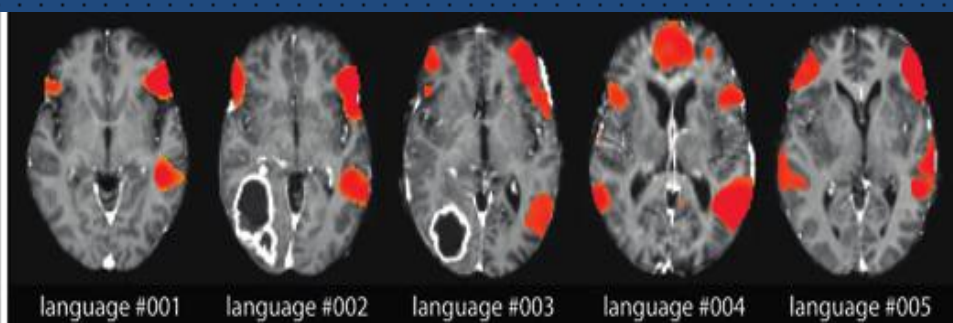
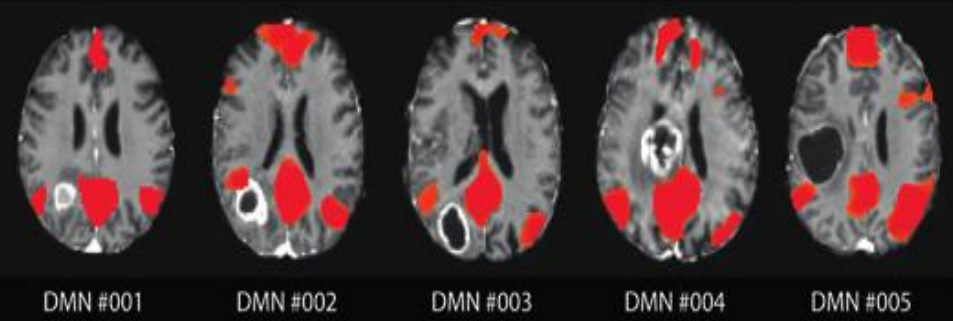
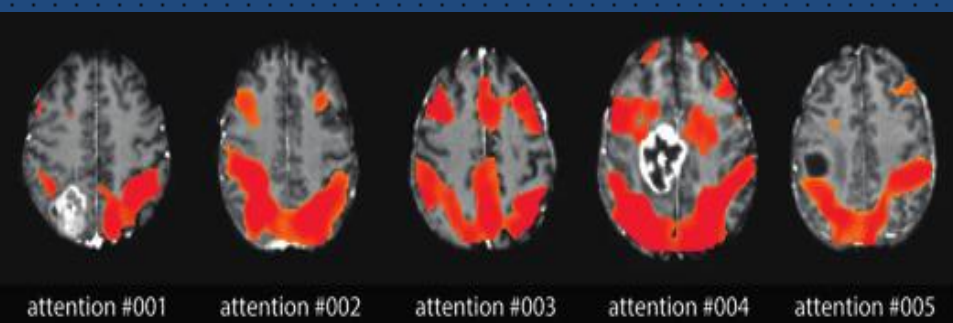


Resting State Functional MRI rsfMR



Resting State Functional MRI rsfMR

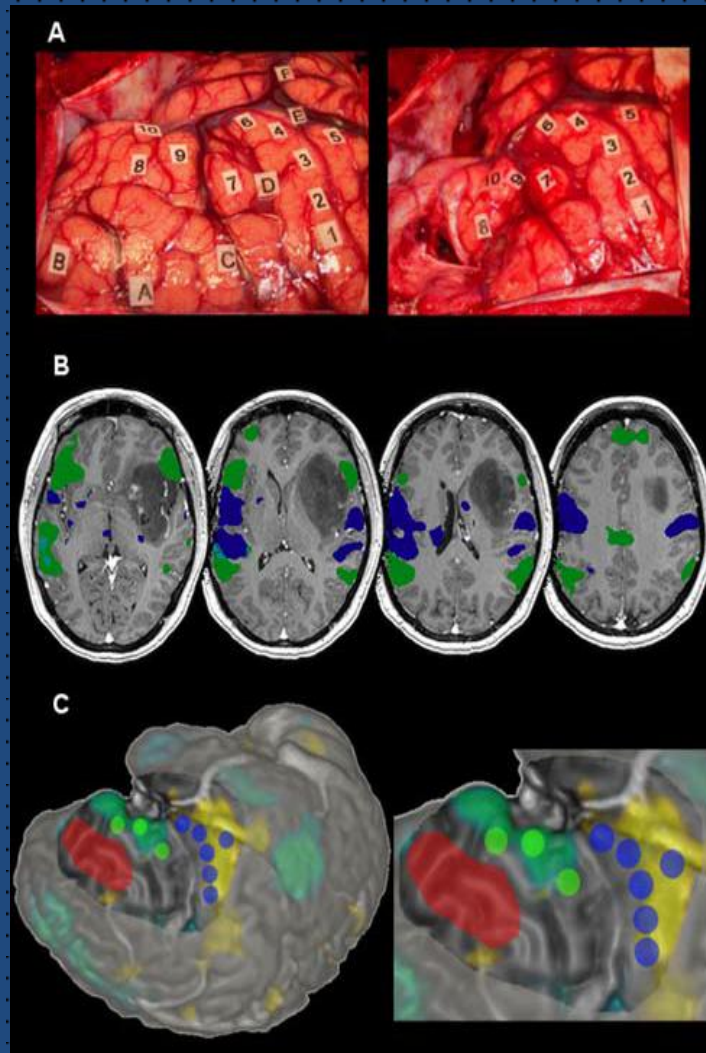
- Blood oxygenation level-dependent imaging
- Observation of networks at rest
- Rapid whole brain mapping (vs regional task fMR)
- Identification of higher-order networks (not only primary cortices)
- Compliance independence (presence of neurological deficit)
- General applicability (children or anesthetized patients)
- In Neuro-Oncology accuracy of primary cortices vs DCS



Comparison Between Resting State fMRI Networks and Responsive Cortical Stimulations in Glioma Patients

Jérôme Cochereau,^{1,2,3,4} Jérémy Deverdu,^{2,4,5,6} Guillaume Herbet,^{1,3}
Céline Charroud,^{2,4} Anthony Boyer,^{2,7} Sylvie Moritz-Gasser,^{1,3}
Emmanuelle Le Bars,^{2,4,6} François Molino,^{5,6} Alain Bonafé,^{2,3,4}
Nicolas Menjot de Champfleury,^{2,3,4,6} and Hugues Duffau^{1,3}

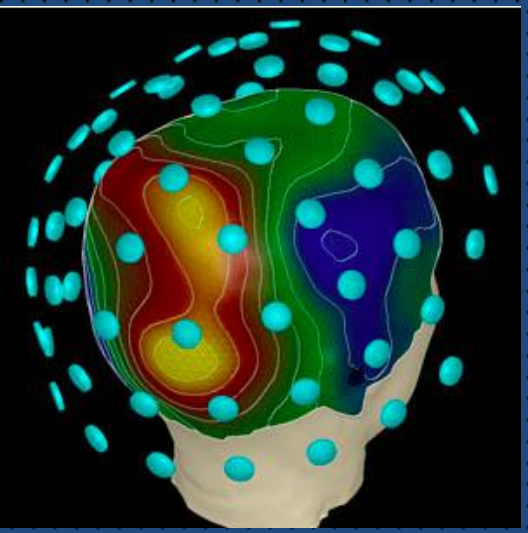
Cochereau et al., Hum Brain Mapp 2016



- Sensorimotor stimulation points of $96 \pm 11\%$ were located within 10 mm from sensorimotor ICA maps versus $92 \pm 21\%$ for language
- 3.1% and 15% of resected cortex overlapped sensorimotor and language networks, respectively

- resfMRI offers whole brain mapping of multiple functional connectivity networks
- consultation of patient, indication for awake, tailoring intraoperative tests
- Longitudinal studies combined with neuropsychological examination could lead to optimization of rehabilitation strategies according to network derangements

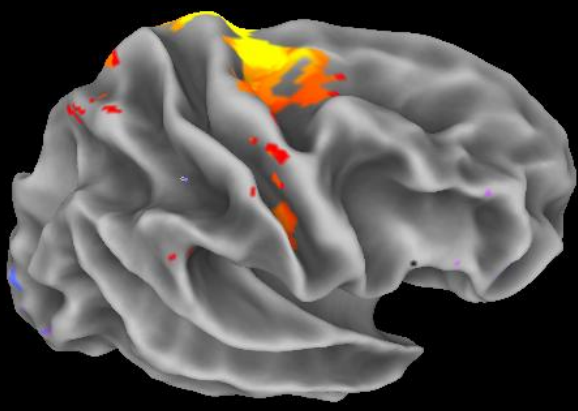
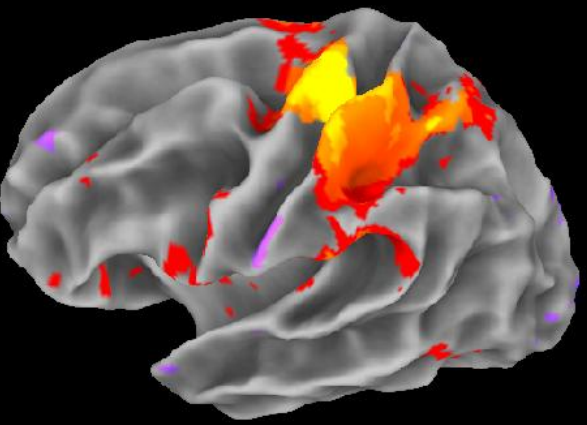
MAGNETOENCEPHALOGRAPHY



Cortical Activity during Hand Movement

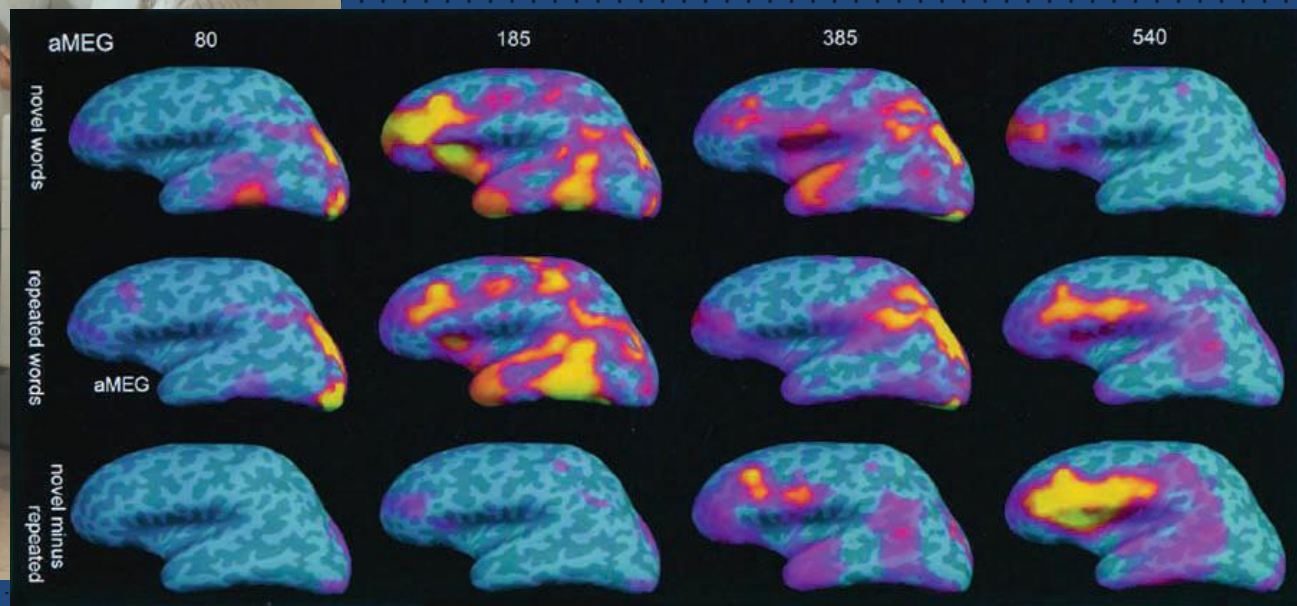
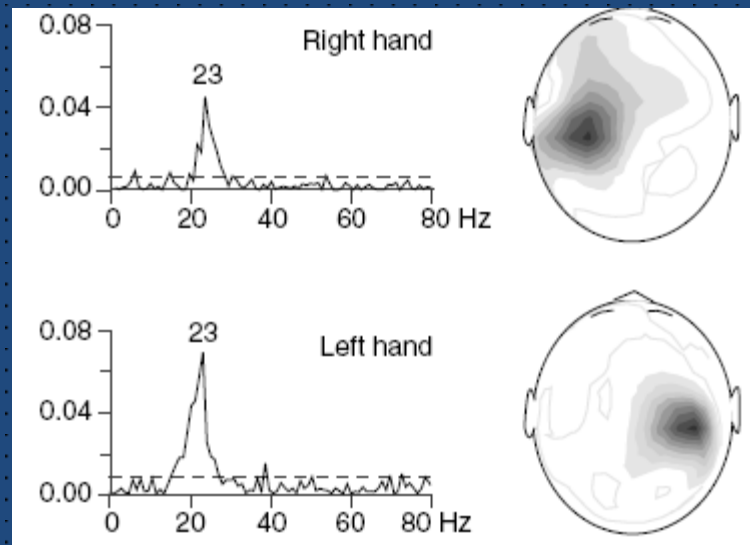
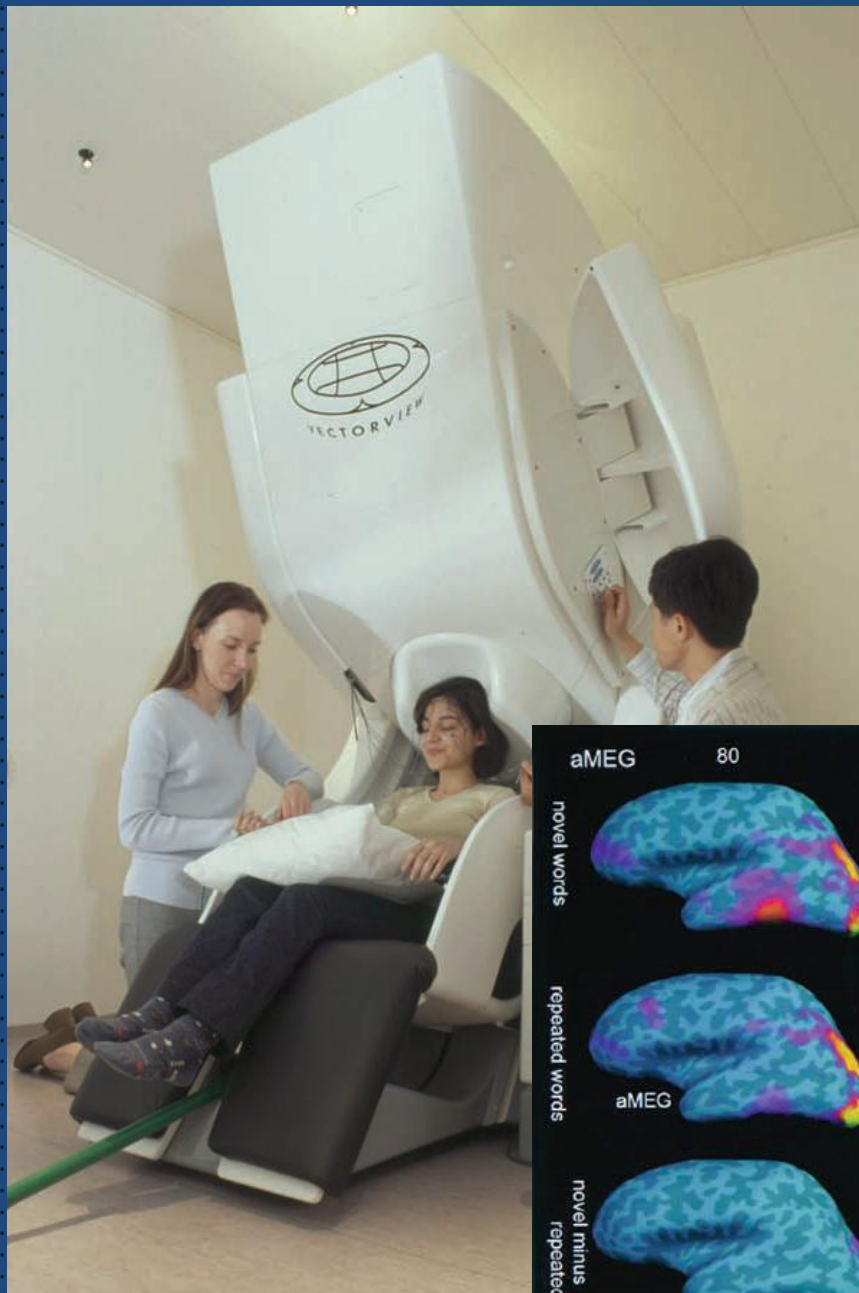
Contralateral Hemisphere

Ipsilateral Hemisphere



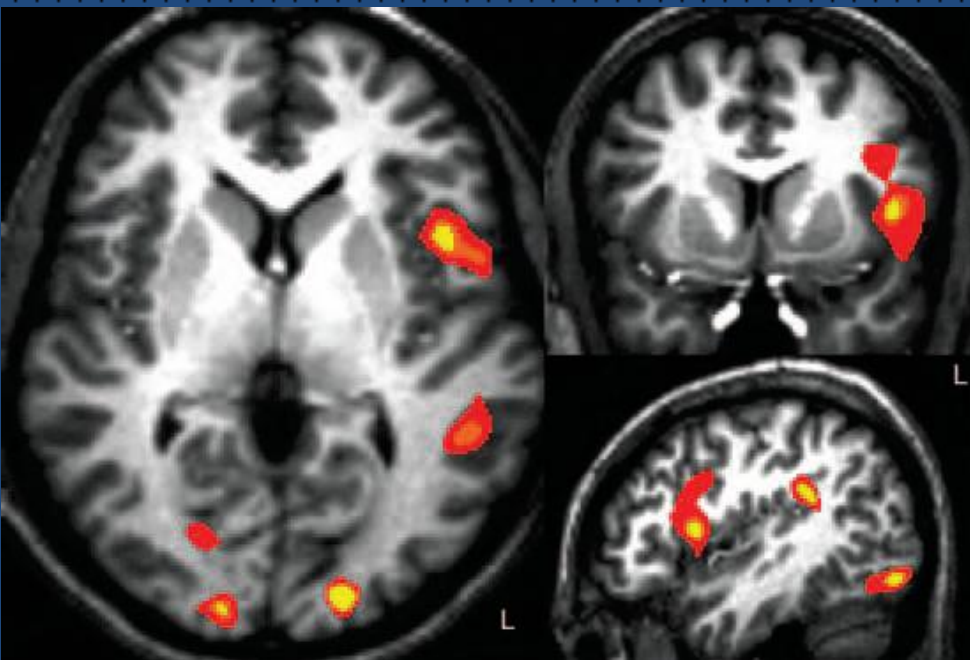
ΜΑΓΝΗΤΟΕΓΚΕΦΑΛΟΓΡΑΦΙΑ

- Ανιχνεύει μικρής έντασης μαγνητικά πεδία που δημιουργούνται από ανάλογης έντασης ηλεκτρικά ρεύματα εντός των νευρώνων κατά τη δραστηριότητά τους
- διερεύνηση εστίας επιληπτικής δραστηριότητας
- φλοιϊκές πληροφορίες
- κεντρική περιοχή, ακουστικά ή οπτικά ερεθίσματα, λόγος
- 1- 2,5 ώρες σε θωρακισμένο χώρο, 80 επαναλήψεις/μέσο όρο
- συνδυαζόμενη με δομική μαγνητική τομογραφία καλείται **magnetic source imaging**
- 1msec, 2mm
- κόστος, ερευνητικά κέντρα

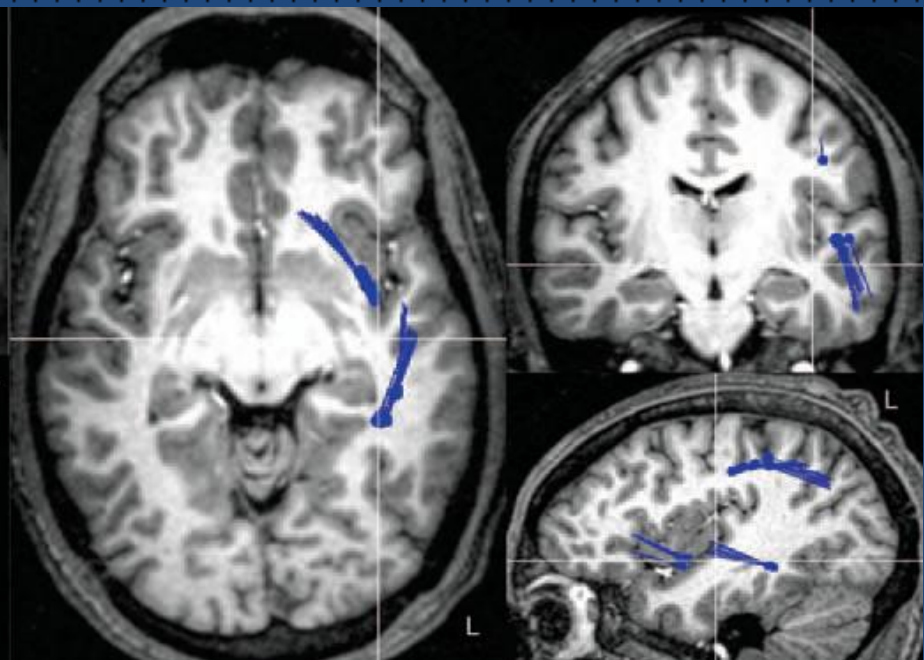


MAGNETOENCEPHALOGRAPHY

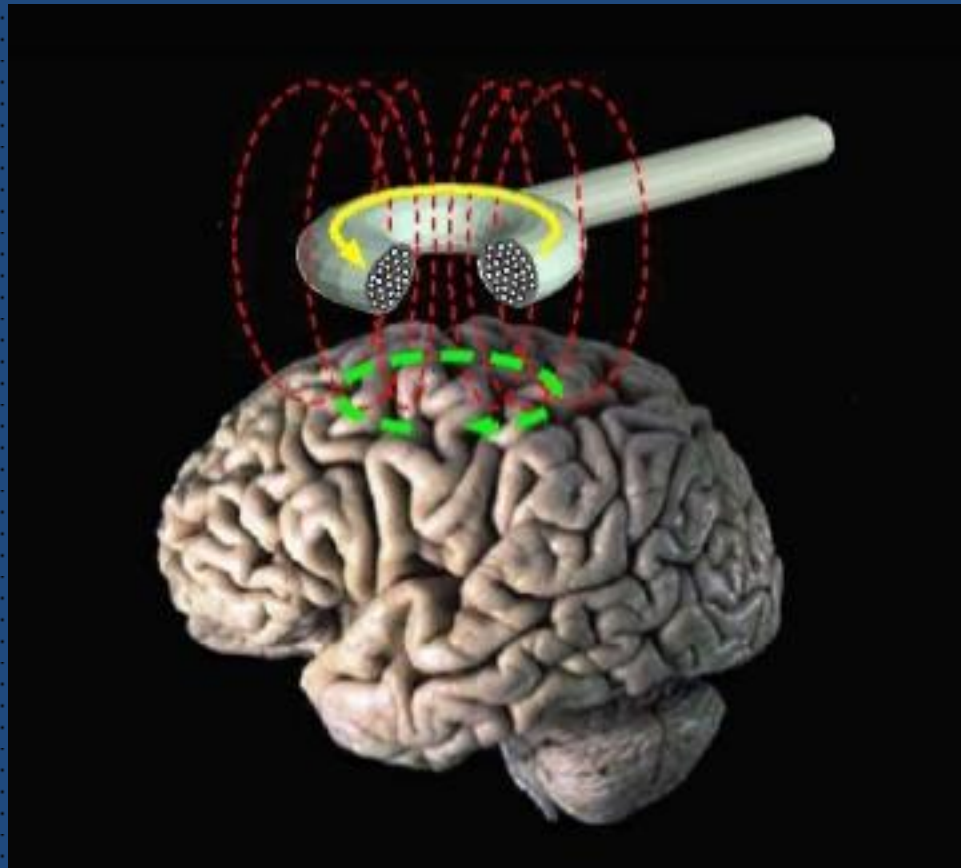
- Limited access, supraconductive sensors, magnetically shielded environment
- Detection of magnetic fields produced by neuronal currents
- Coregistration with anatomical MRI
- Primary auditory, visual, language, motor
- motorMEG vs nTMS vs DCS reliability 2,1-4,7mm
- languageMEG less reliable



F- mri λόγου

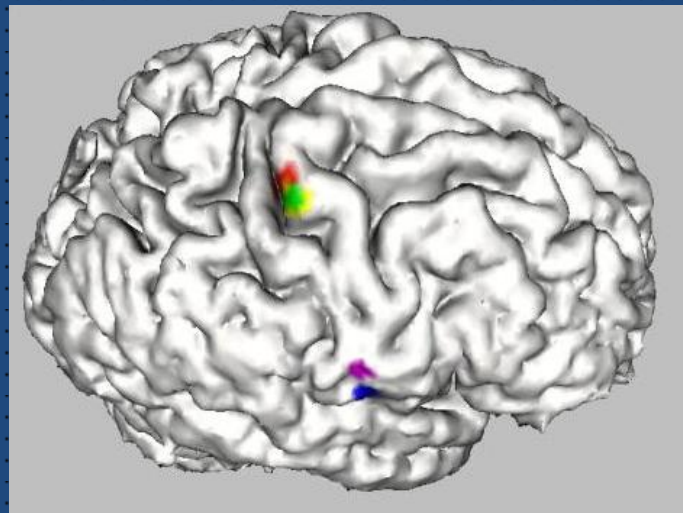
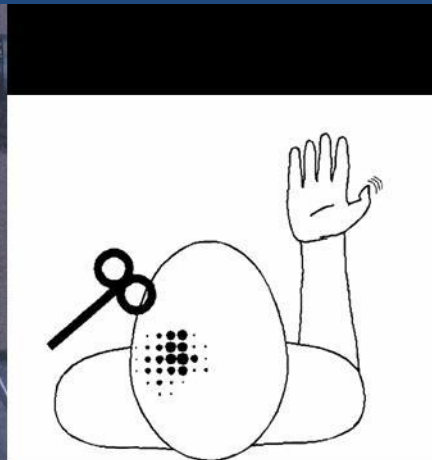
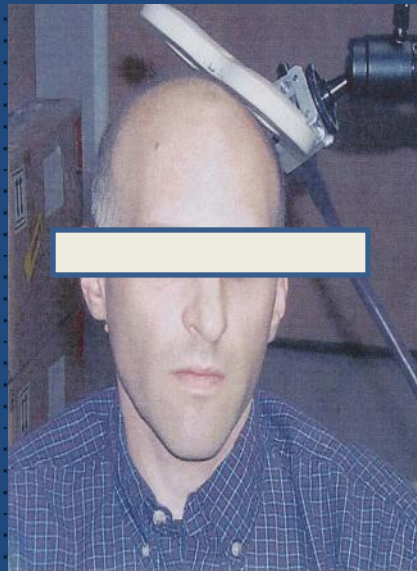
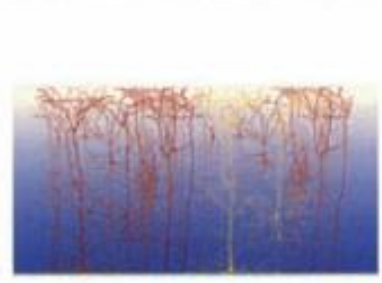


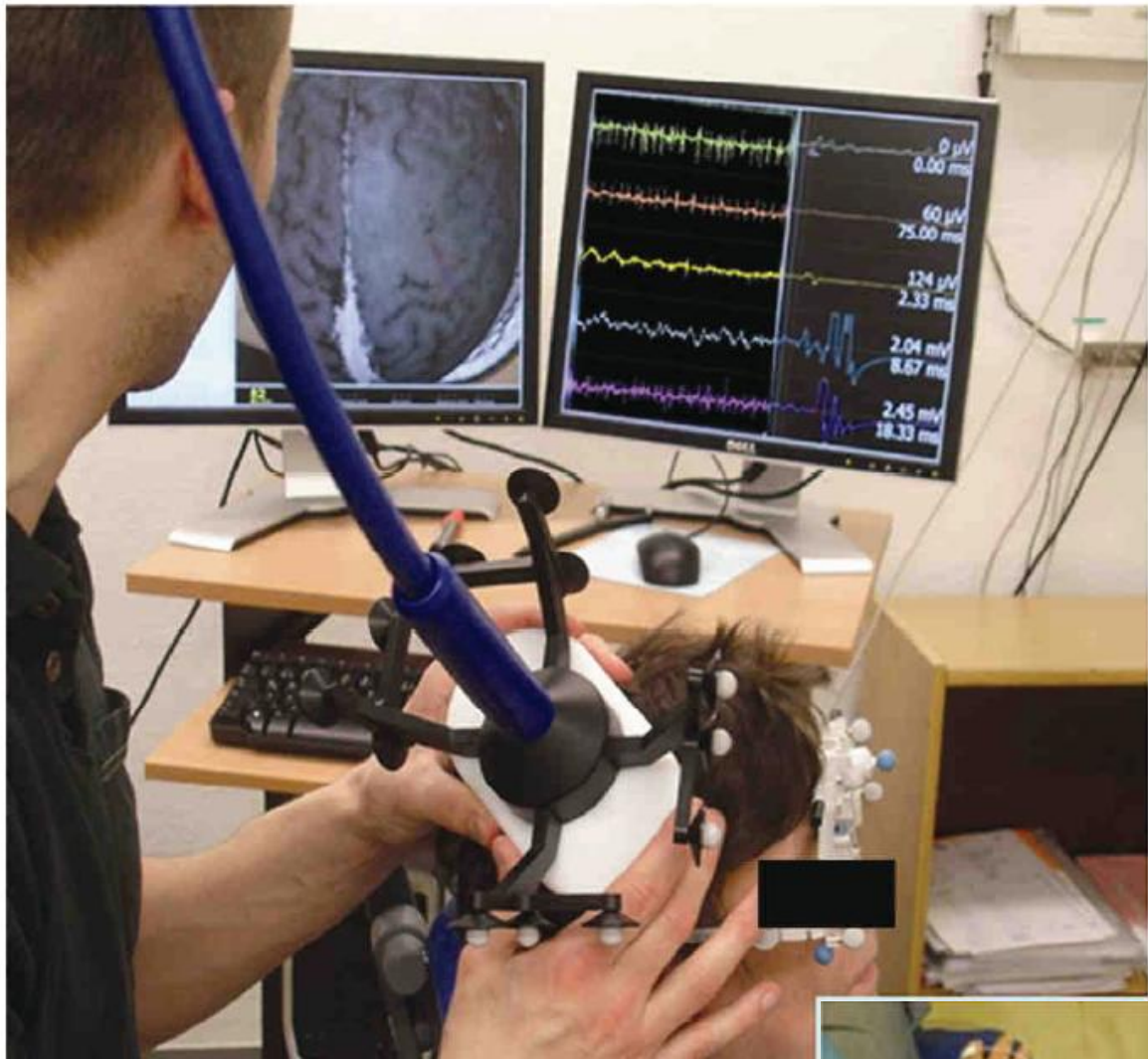
MEG λόγου



Στοχευμένος Διακρανιακός Μαγνητικός Ερεθισμός Navigated Transcranial Stimulation

- άμεση σύνδεση διέγερσης και αποτελέσματος
- κατάλληλη μέθοδος όταν αδυναμία λειτουργικής MT
- συσχέτιση εστιών nTMS – DCS 7.83 ± 1.18 mm
5 mm (0-7mm)





nTMS

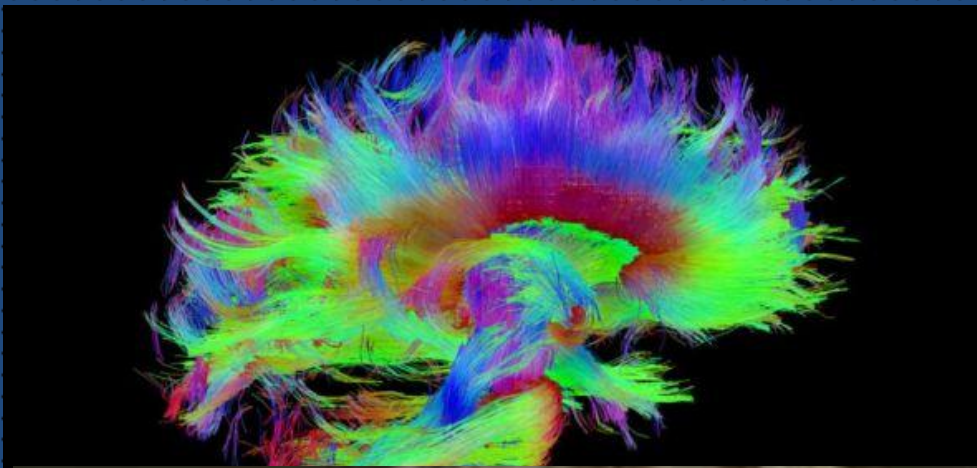
- Transcranial magnetic field produces a cortical electrical field and then neuronal activation or inhibition
- Integration of TMS in the navigation system made available for preoperative cortical mapping
- Differentiates **essentials from non-essentials cortical areas** (resectable vs non-resectable)
- motor_nTMS vs DCS 1,1-14,8mm
- Low cost and ease of use, both increased popularity
- Data increase EOR when used as preoperative planning
- Language_nTMS is demonstrating increasing accuracy vs DCS
- For speech monitoring awake is needed

ΜΗ ΕΠΕΜΒΑΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣΗΣ ΤΩΝ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΩΝ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

- EEG
- WADA test
- ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ (υπερέχων ημισφαίριο, μνήμη, λόγος, συγκέντρωση εκτελεστική ικανότητα, αριθμητικές πράξεις, κρίση...)
- PET
- ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ
- MEG
- TMS
- DTI
- EROS (Event Related Optical Signal)

Diffusion Tensor Imaging – Tractography

- Pure anatomical study with none functional relevance
- Internal drawbacks with crossing fibers, cortical endings and oedema/tumor invasion

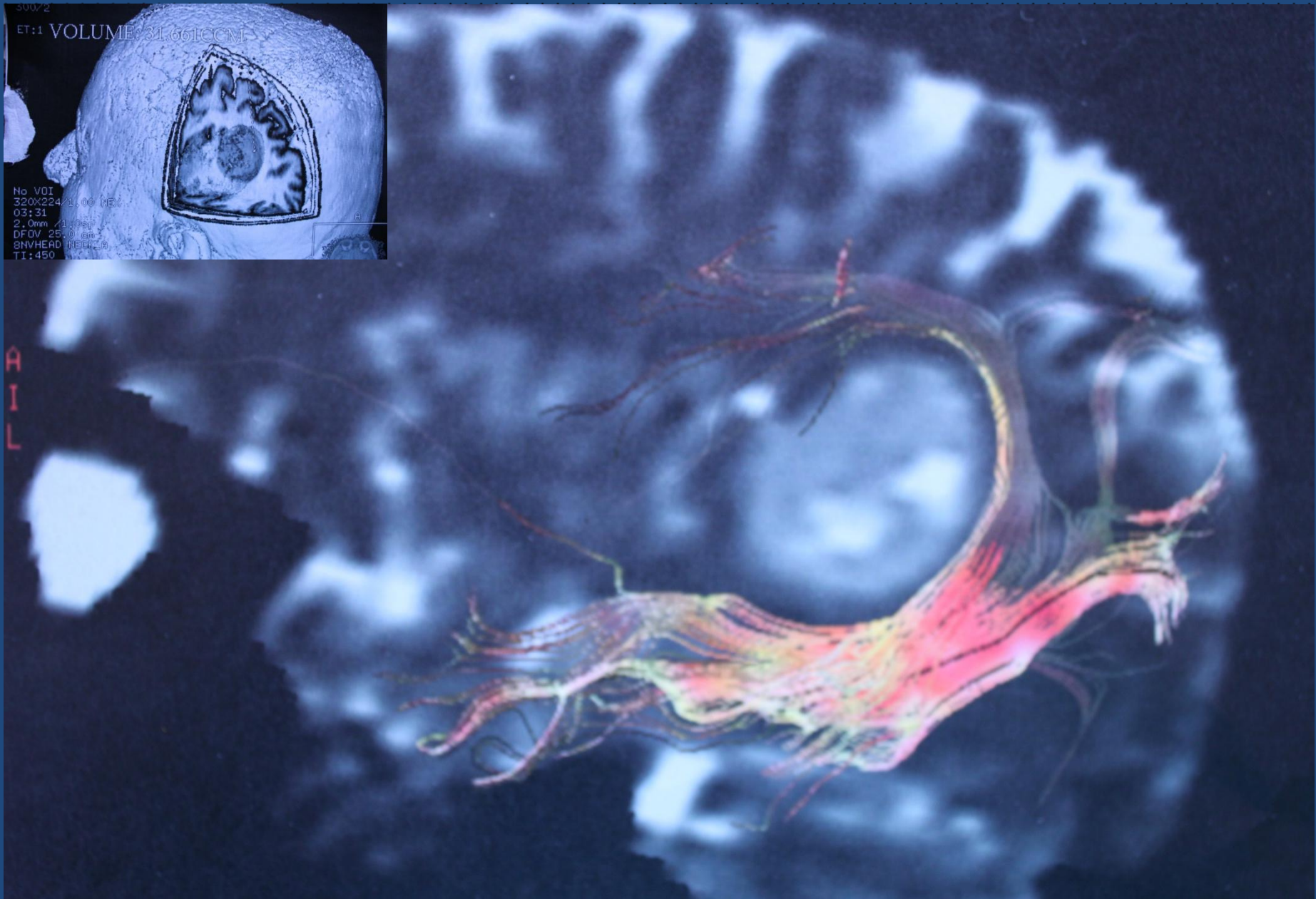


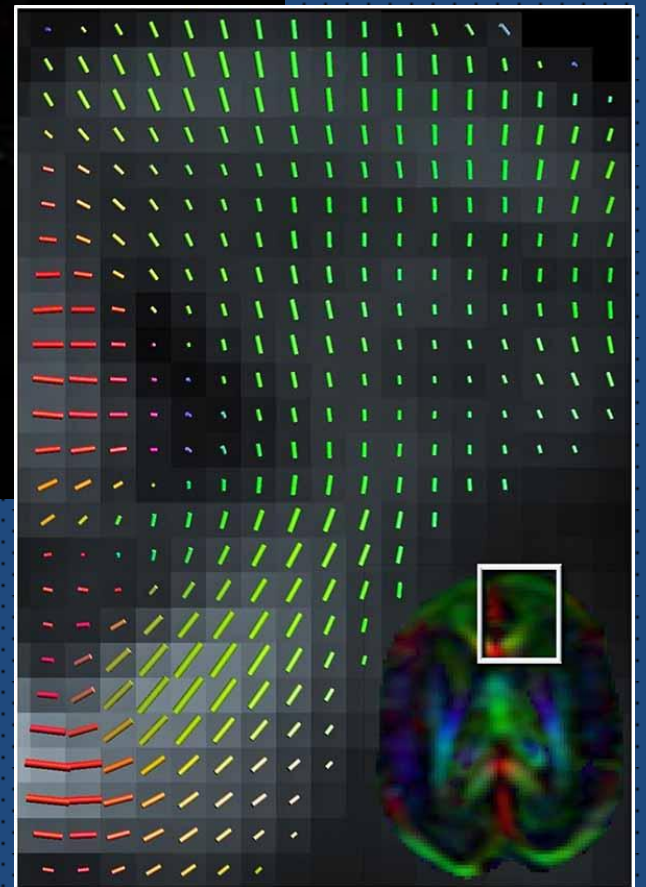
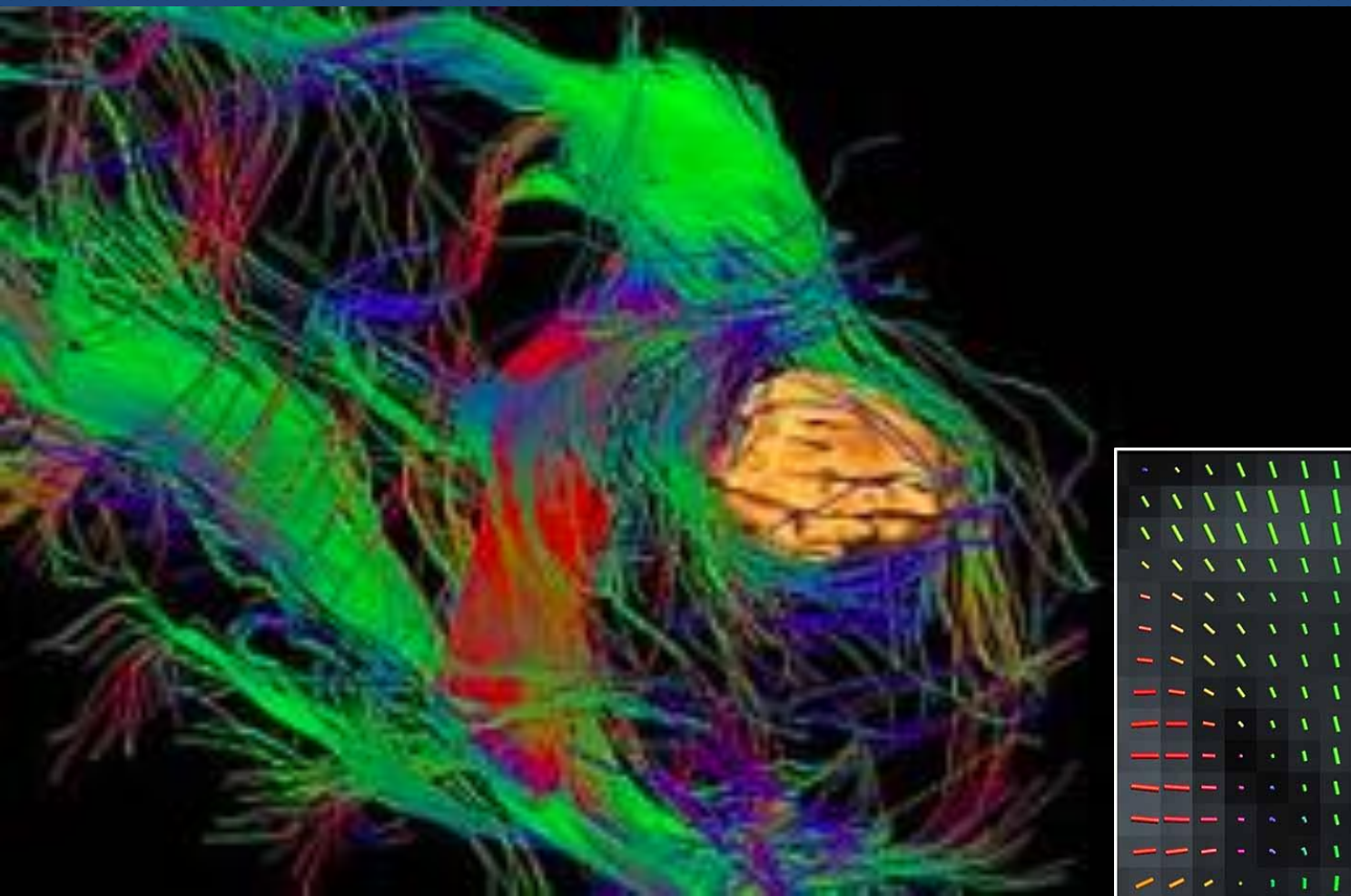
300/2

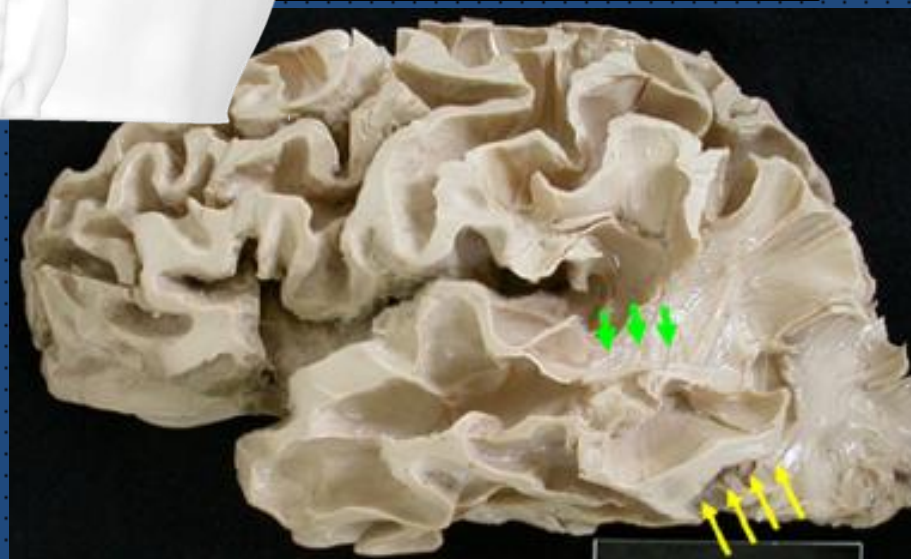
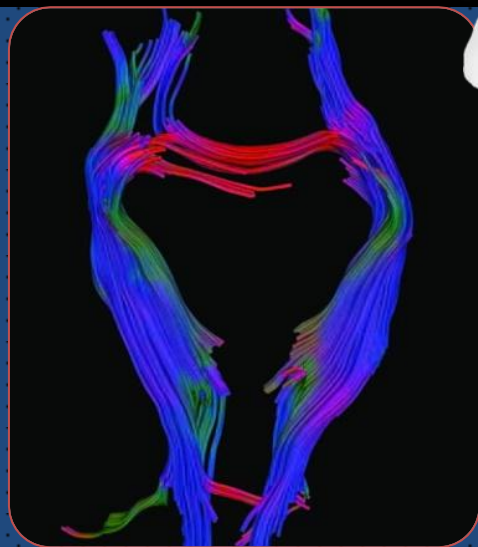
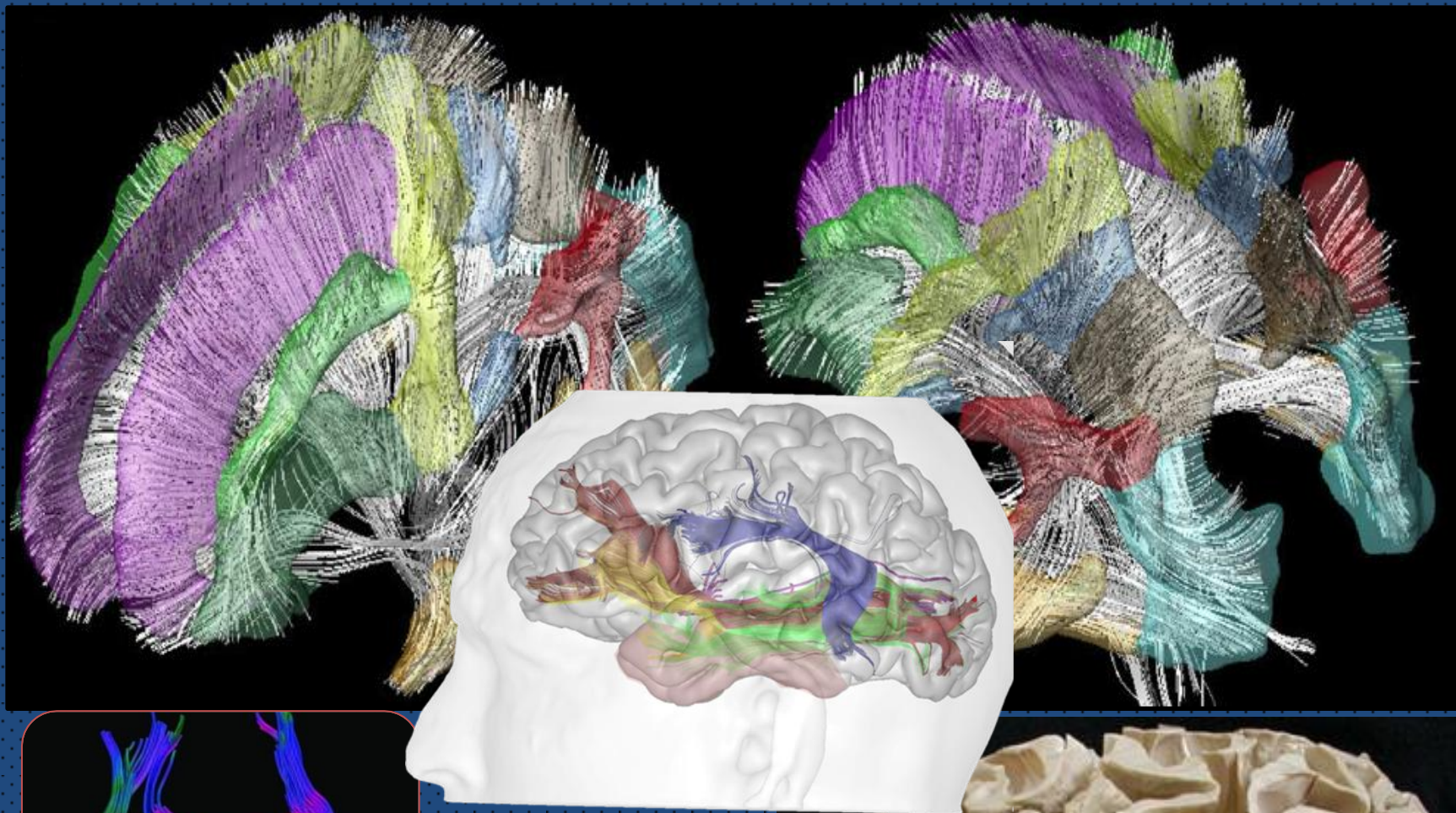
ET:1 VOLUME:31.66ICCM

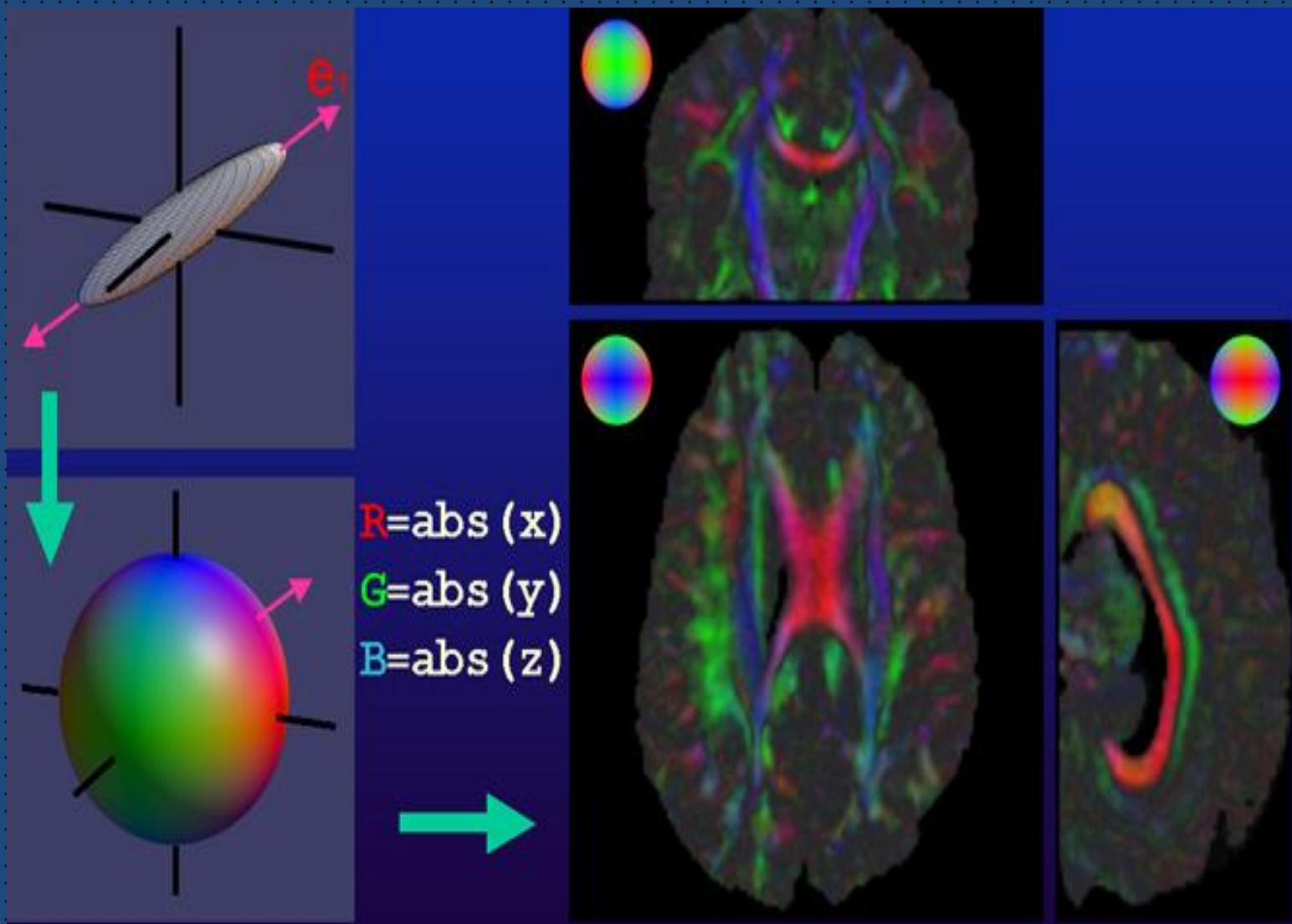
No VOI
320x224x1.00 mm
03:31
2.0mm /1.00sec
DFOV 25.0cm
3NVHEAD (HEAD)_@
TI:450

A
I
L

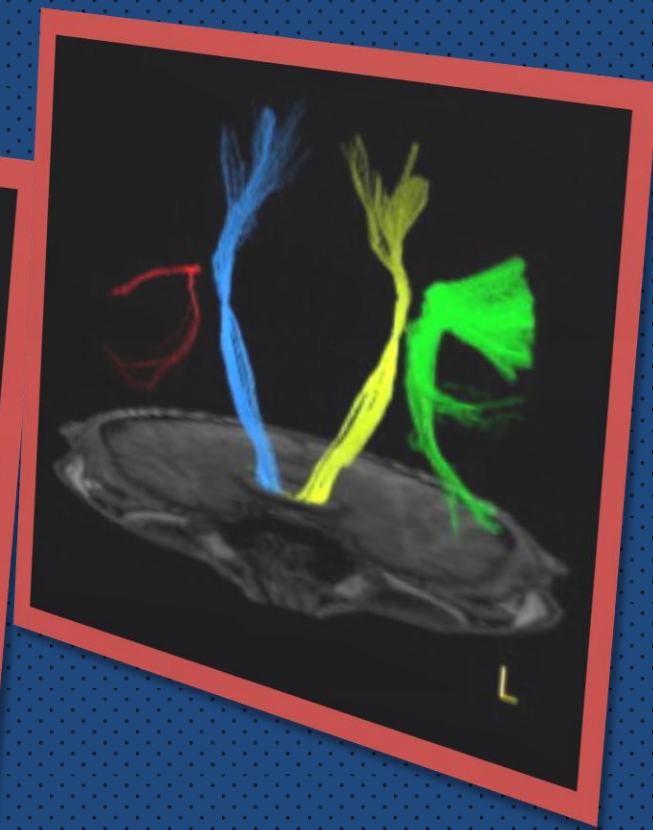
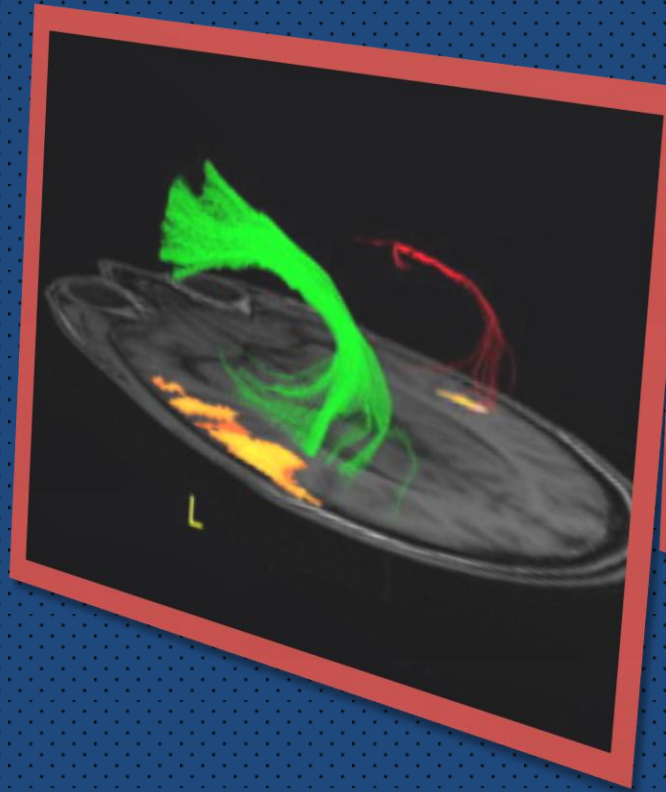
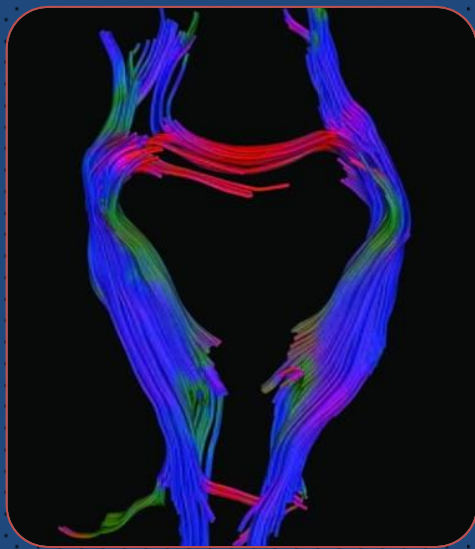








Color bidirectional map

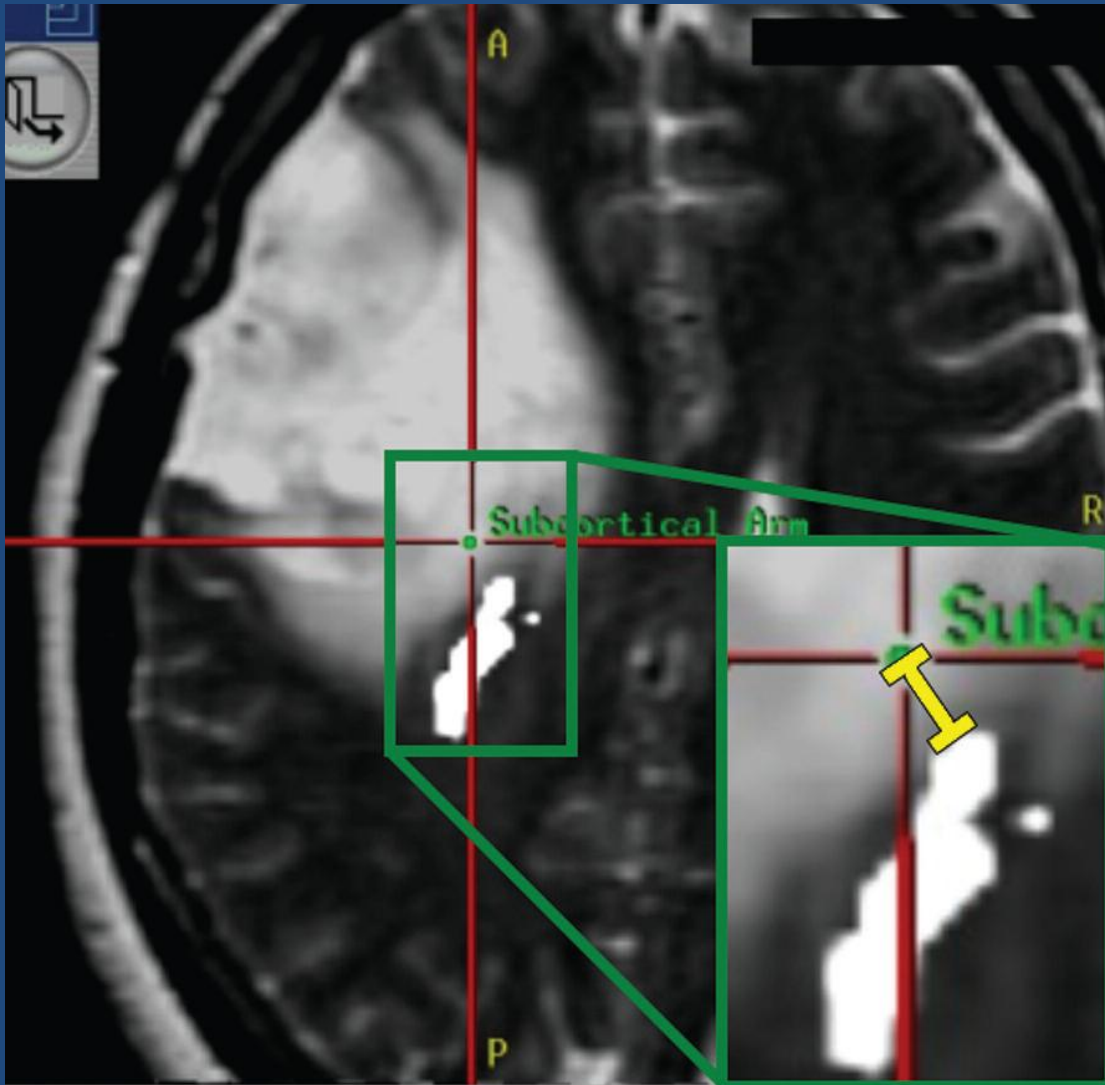


- απεικόνιση εξαρτάται από υπολογιστική ευαισθησία
- όταν διασταυρώνονται τα δεμάτια χάνεται η ευκρίνεια
- δεν απεικονίζονται καλά οι τελικές απολήξεις των δεματίων στο φλοιό
- **δεν είναι λειτουργική απεικόνιση**

Accuracy of diffusion tensor magnetic resonance imaging tractography assessed using intraoperative subcortical stimulation mapping and magnetic source imaging

**JEFFREY I. BERMAN, PH.D.,^{1,2} MITCHEL S. BERGER, M.D.,³ SUNGWON CHUNG, M.D.,^{1,2}
SRIKANTAN S. NAGARAJAN, PH.D.,^{1,2} AND ROLAND G. HENRY, PH.D.^{1,2}**

*Departments of ¹Radiology and ³Neurological Surgery, University of California, San Francisco;
and ²University of California, San Francisco/University of California, Berkeley, Joint
Bioengineering Graduate Group*



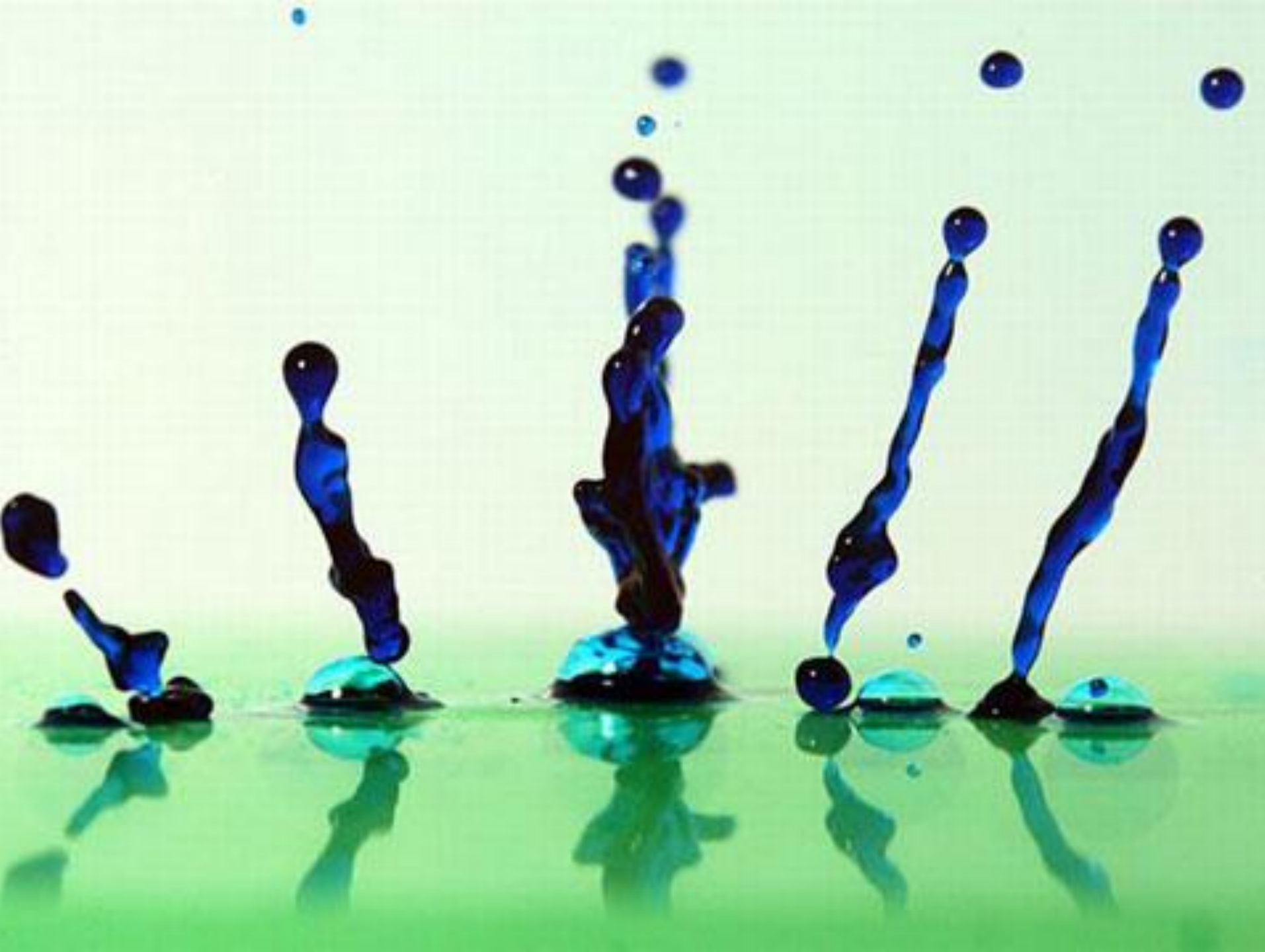
8,7 +/- 3,1 mm SD

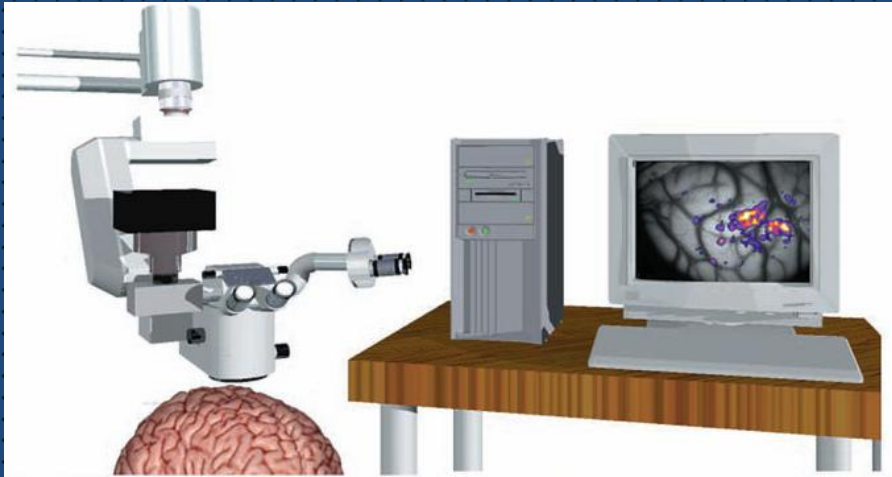
5 mm nTMS
66% f-MRI

Οι μη επεμβατικές μέθοδοι χαρτογράφησης επιτρέπουν τον καθορισμό της επικινδυνότητας μίας επέμβασης στις κρίσιμες περιοχές. Συμβάλλουν στη λήψη της απόφασης και στο σχεδιασμό της επέμβασης

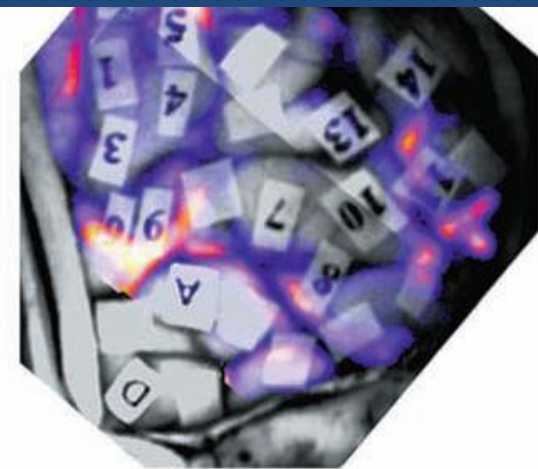
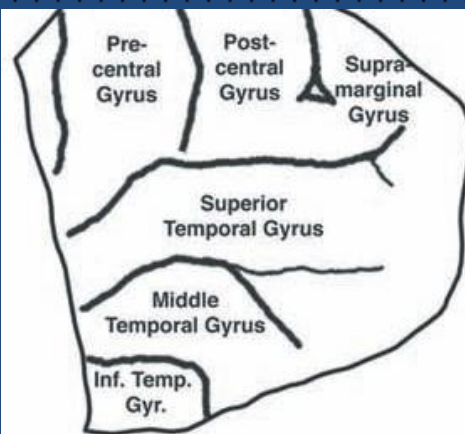
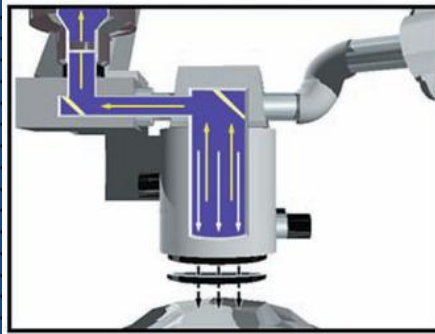
Γιατί οι νεώτερες απεικονιστικές τεχνικές δεν μπορούν να αντικαταστήσουν πλήρως την ηλεκτρική διέγερση;

- Η μαγνητική δεν ξεχωρίζει απαγορευτικές από σχετικά απαγορευτικές περιοχές (SMA) που θεωρούνται εξαιρετικές
- απώλεια ευαισθησίας σε ορισμένες λειτουργίες





- οπτικές ιδιότητες εγκεφάλου
- συνδέεται με την αιματική ροή
- χαμηλού κόστους
- περιορισμένης έκτασης
- αποκλειστικά φλοιϊκά
- transcranial near infrared imaging

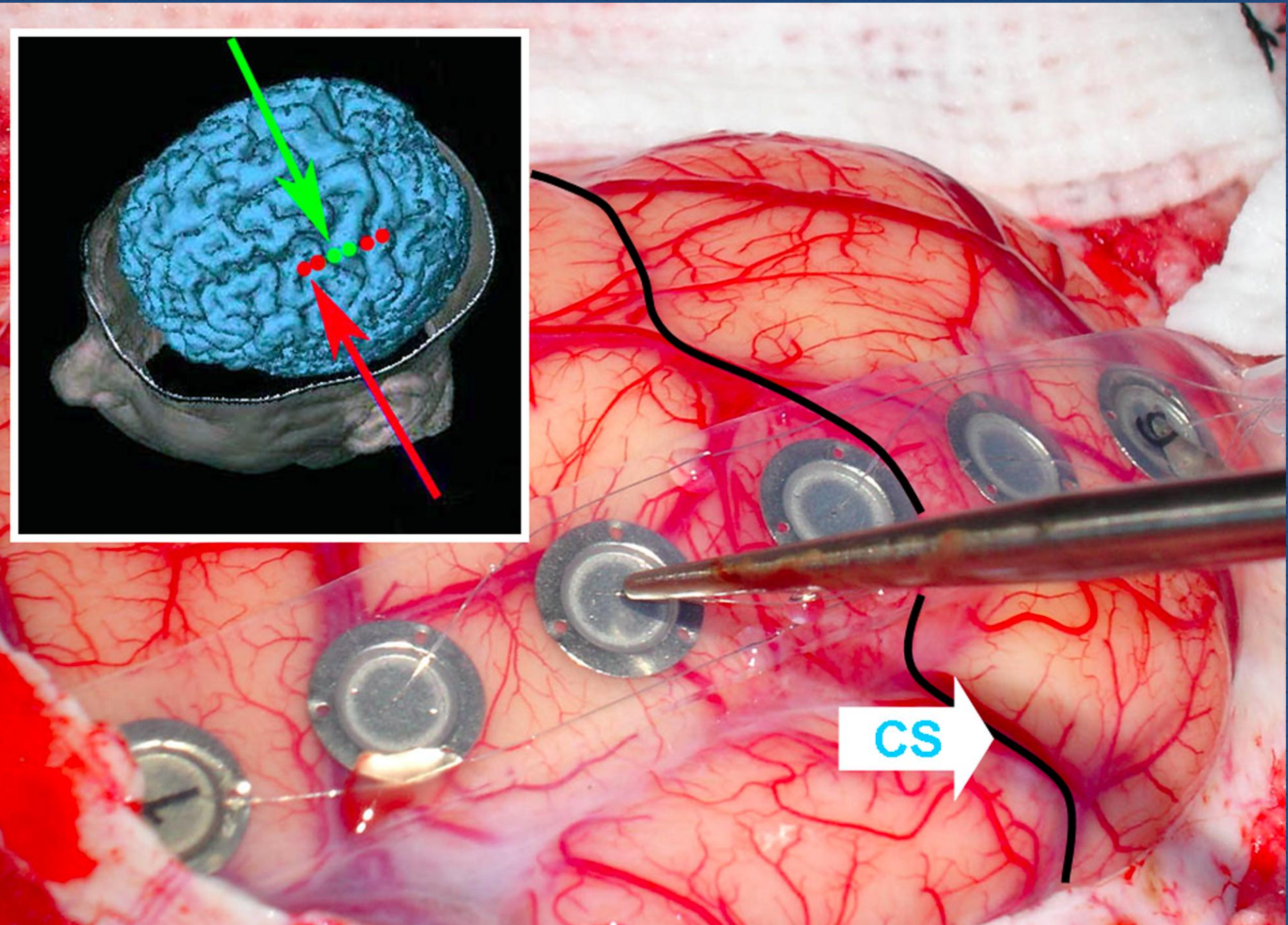
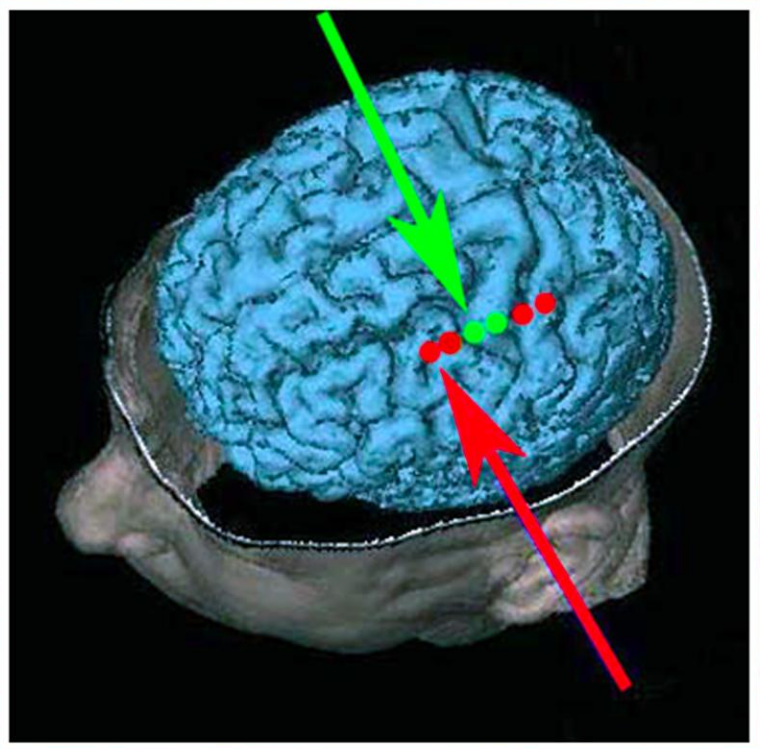


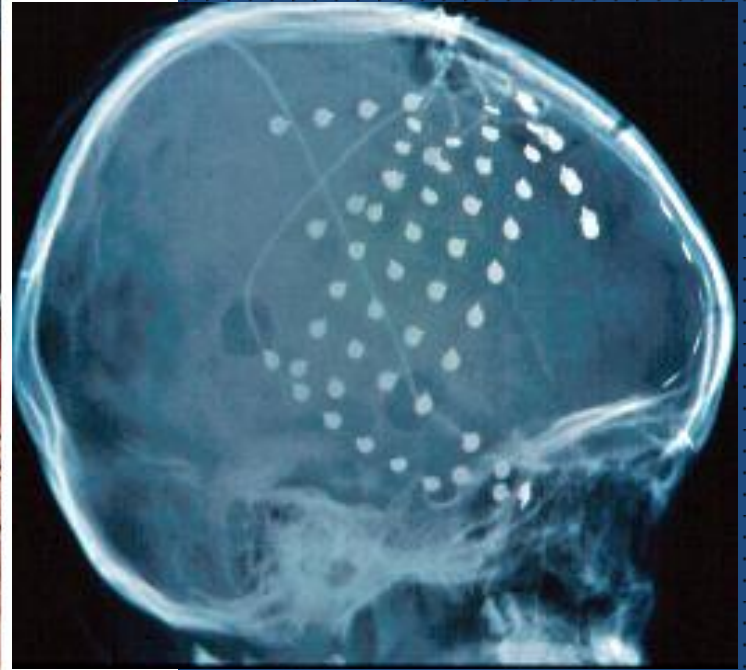
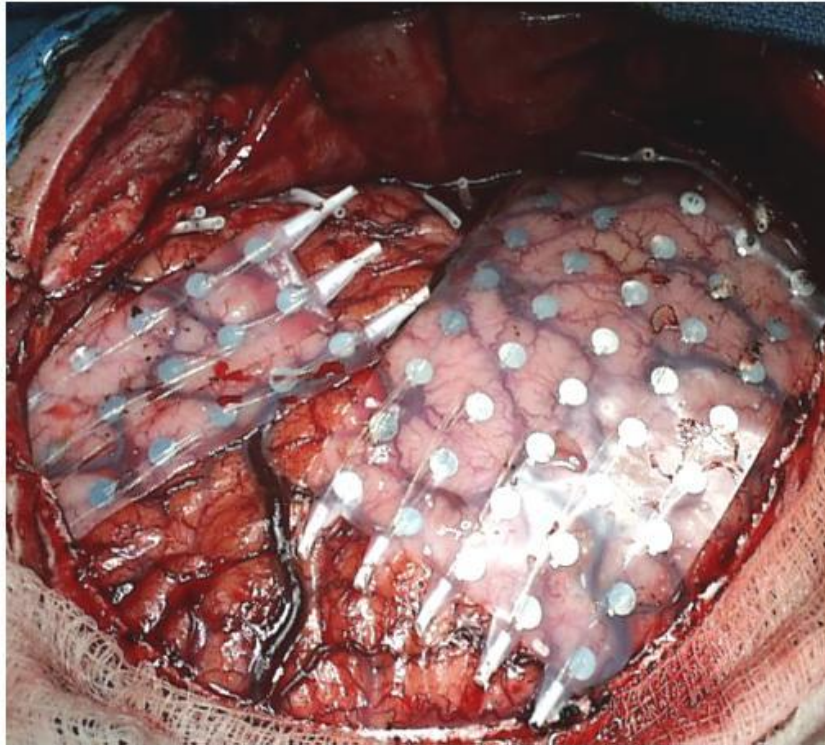
ΗΛΕΚΤΡΙΚΗ ΔΙΕΓΕΡΣΗ

- Παλιά τεχνική που αναζωπυρώθηκε
- Αρχικά χειρουργική της επιληψίας
- Σήμερα επεκτάθηκε και στη χειρουργική νευρο-ογκολογία

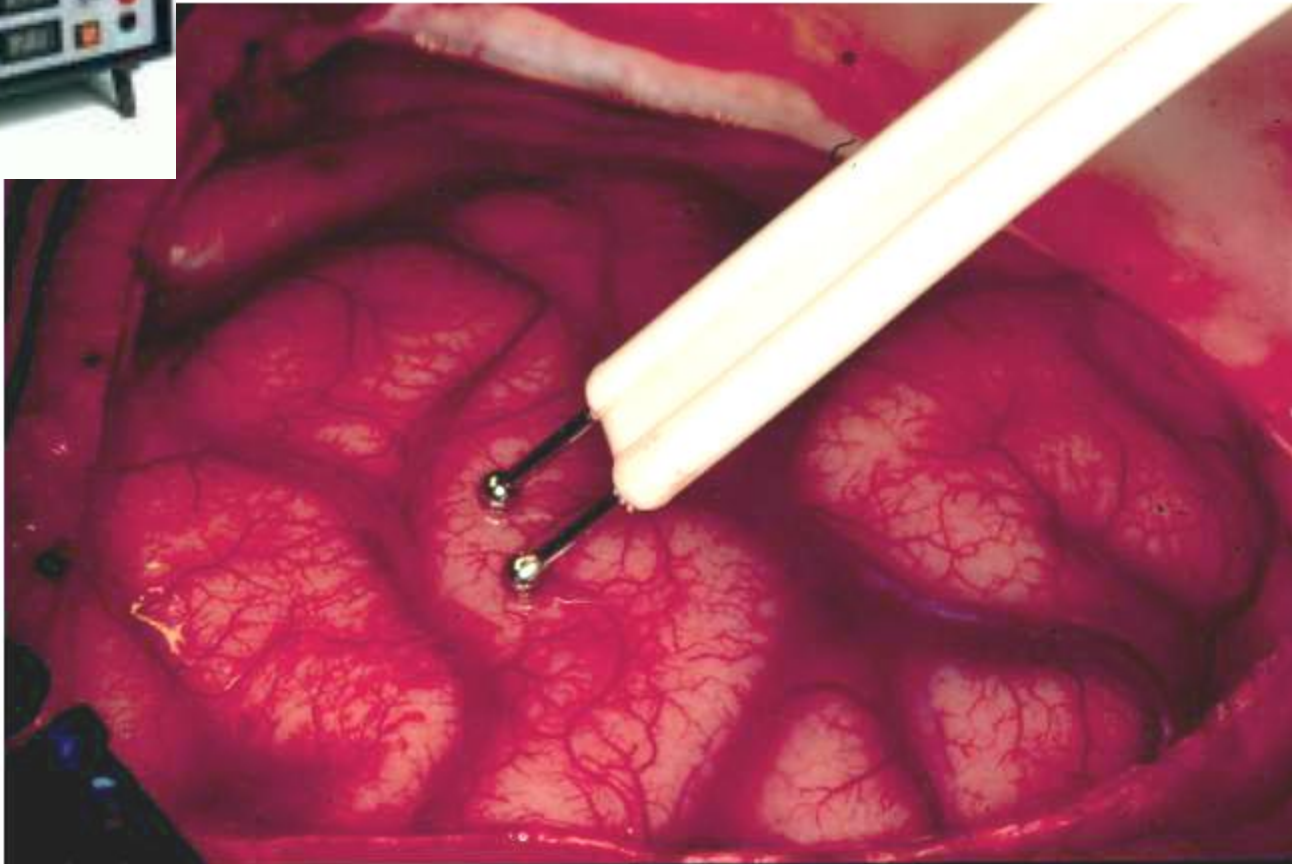
Δύο βασικές μεθοδολογίες:

1. Αρχική τοποθέτηση υποσκληριδίων πλέγματος ηλεκτροδίων και ακολουθεί περίοδος μακροχρόνιας φλοιικής χαρτογράφησης
2. Διεγχειρητική διέγερση του φλοιού και των υποφλοιωδών δομών

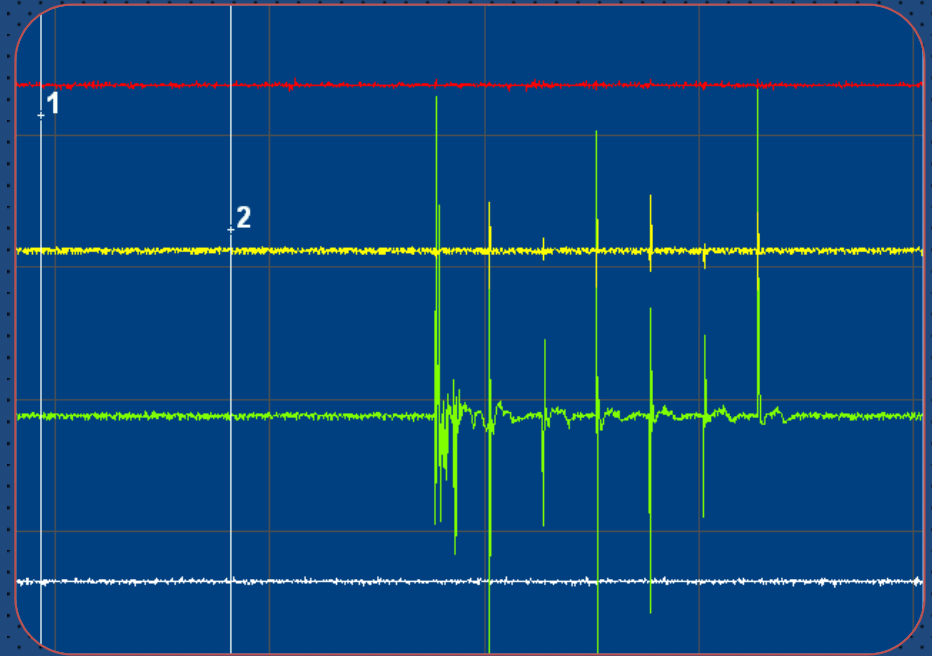
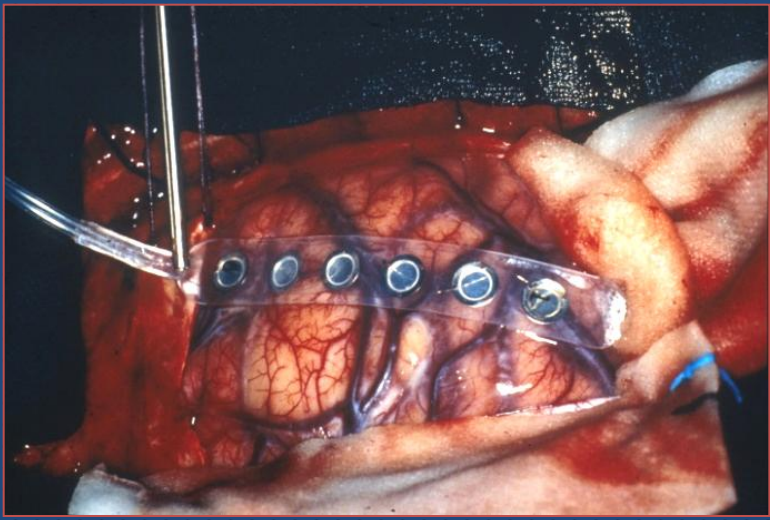


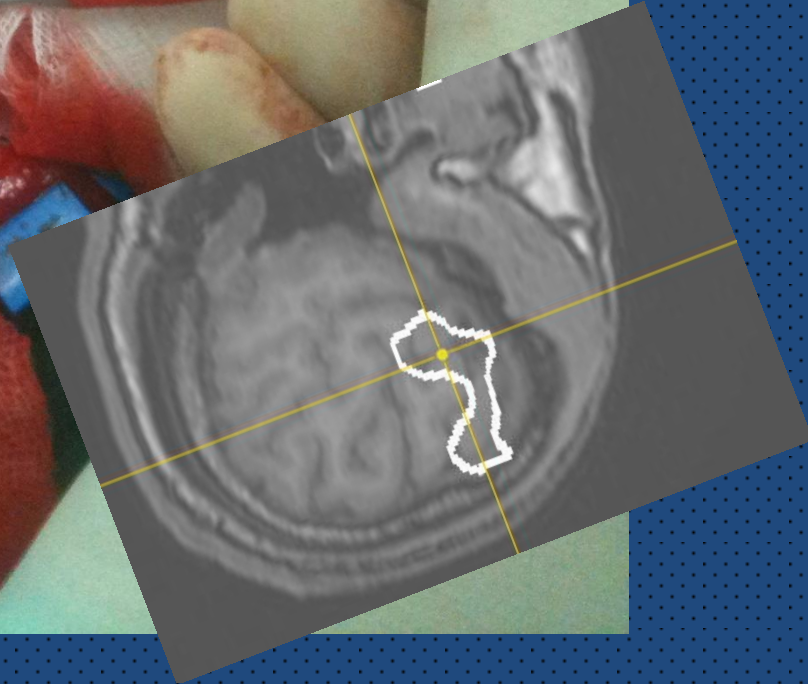
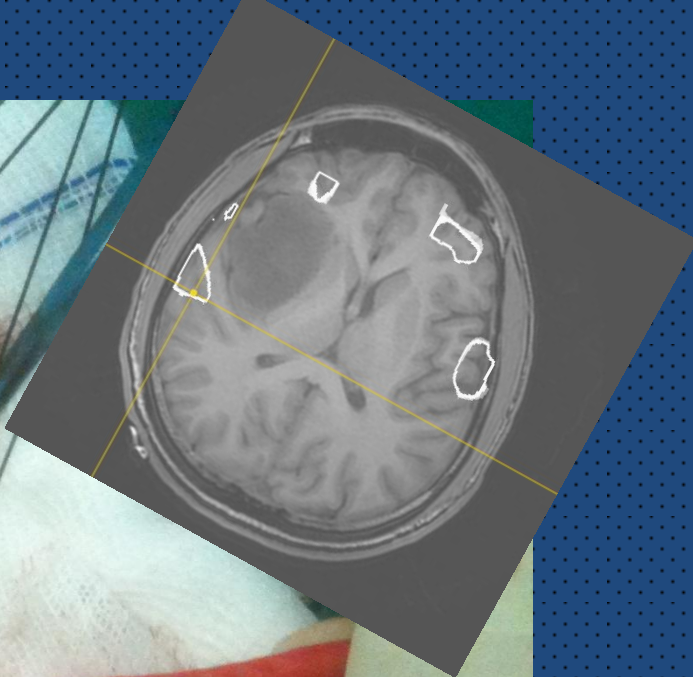
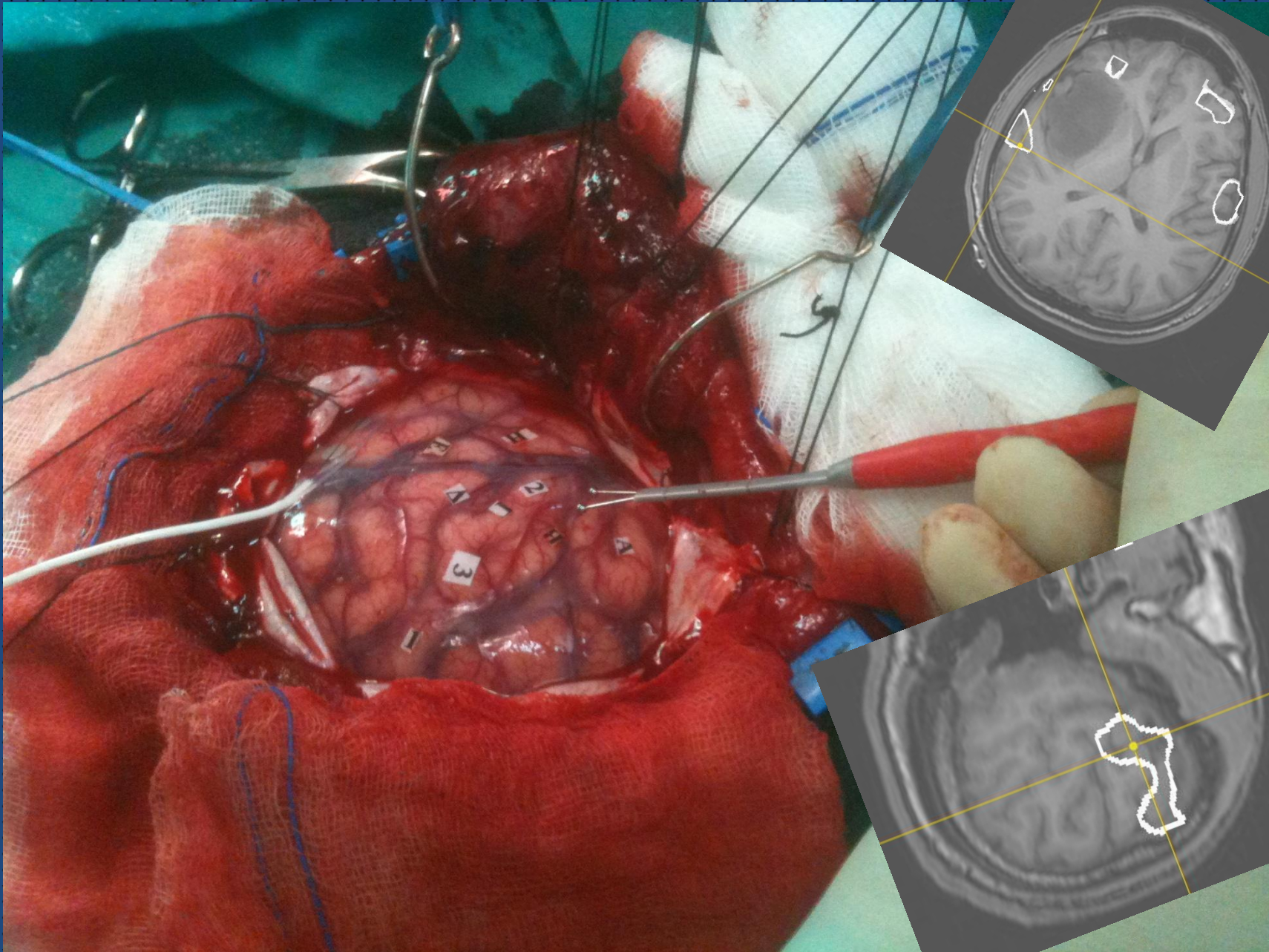


- (+) Περιορισμός χρόνου, ταυτόχρονα ΗΕΓ
- (-) Αποκλειστικά φλοιός, κίνδυνοι διπλής επέμβασης 4%
μετεγχειρητική μηνιγγίτιδα, αιμορραγία, οίδημα
μετακίνηση ηλεκτροδίων



(+) αναντικατάστατος φλοιός/λευκή ουσία ανά πάσα στιγμή
κινητική οδός υπό γενική αναισθησία
λόγος, αισθητικότητα, όραση,
αριθμητικές πράξεις, οπτικοχωρική ικανότητα
υπό τοπική αναισθησία







- κατονομασία εικόνων
- επανάληψη λέξεων
- επανάληψη προτάσεων
- ελεύθερος λόγος
- αρίθμηση
- αφαίρεση/πολλαπλασιασμός
- ορθογραφία

MOTOR SYSTEM STIMULATION

- Mapping (cortical/subcortical): low frequency 50-60Hz stim
high frequency train of five stim
monopolar or bipolar

Bipolar low frequency for cortical mapping

Train of five monopolar best option for subcortical CST

Safety margin 1-3 mA

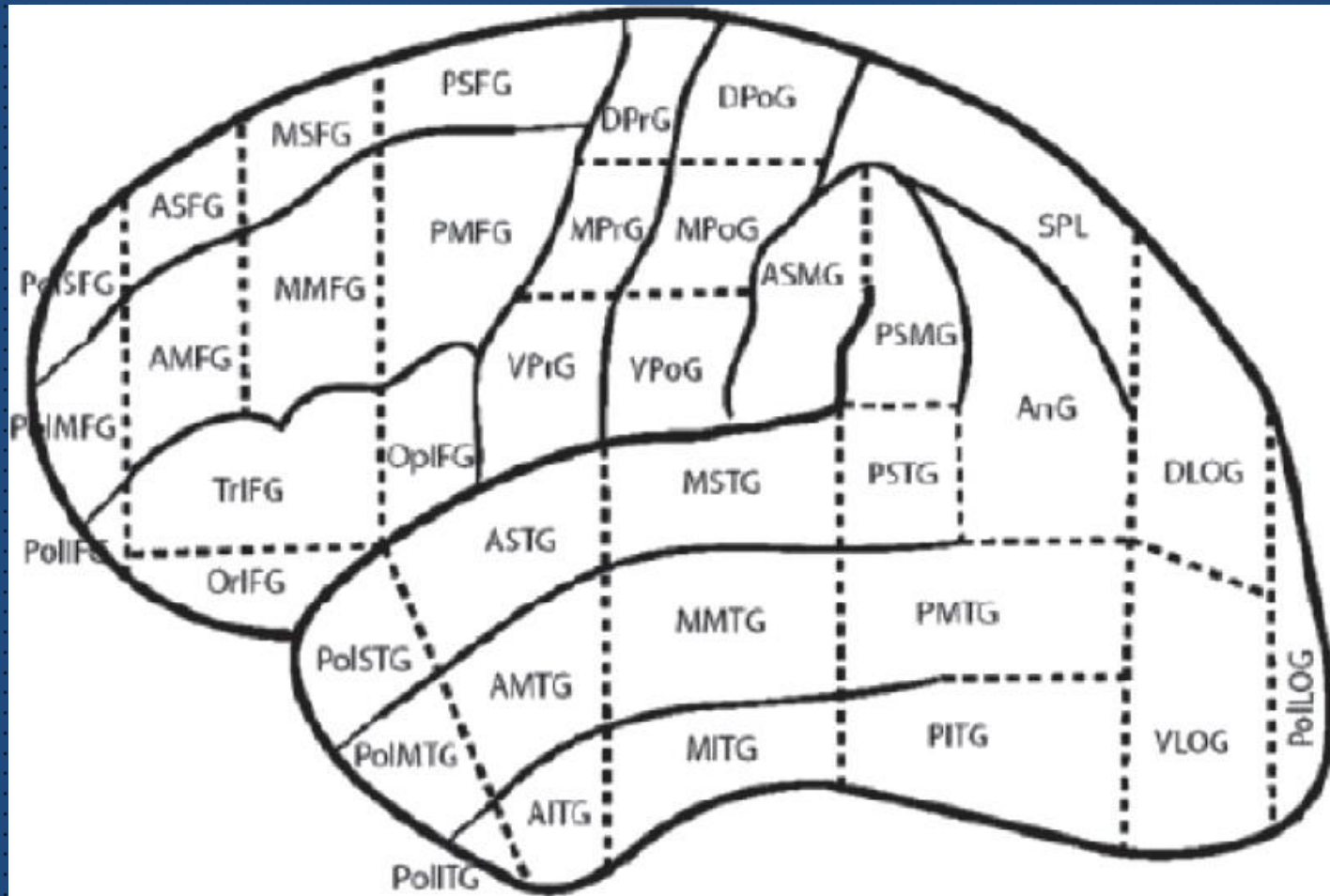
- Monitoring: transcranial or cortical MEP (train of five stimulation)
recording extremity electromyography
evaluation of amplitude >50% and latency changes
reversible MEP declines of <50% predict temporary
motor deficit, rarely event irreversible (usually vascular)

The warning function of MEP is limited but the predictive value for motor outcome is great.

LANGUAGE NETWORK STIMULATION

- Right handed patients with left hemisphere perisylvian tumor awake surgery (no other mapping method is reliable)
- Reproducible technique, high variability of speech spots, low failure rate (seizure)
- Bipolar, low frequency, biphasic current 1-6 mA
- Counting, naming, repetition, reading
- Concurrent electrocorticography to exclude language impairment from focal seizures

Cortical parcellation system (Corina 2010)



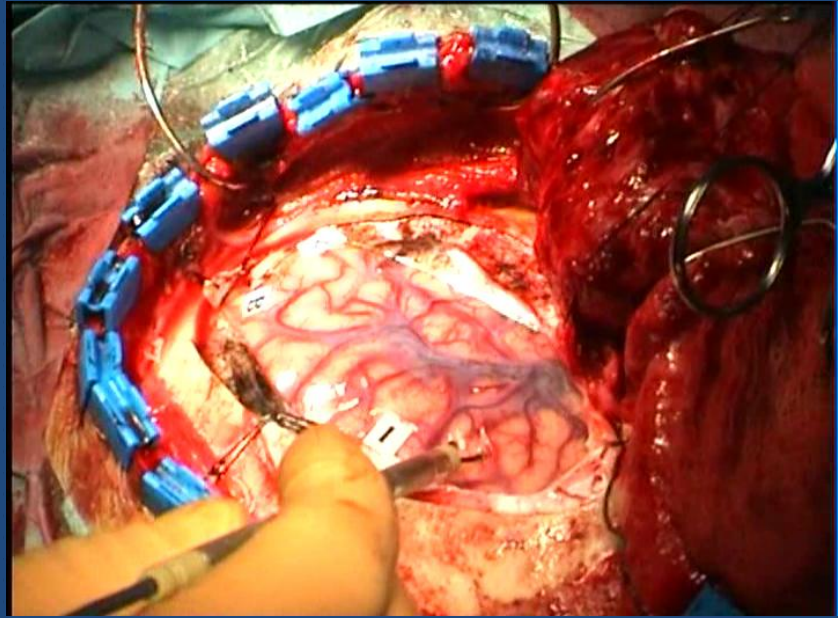
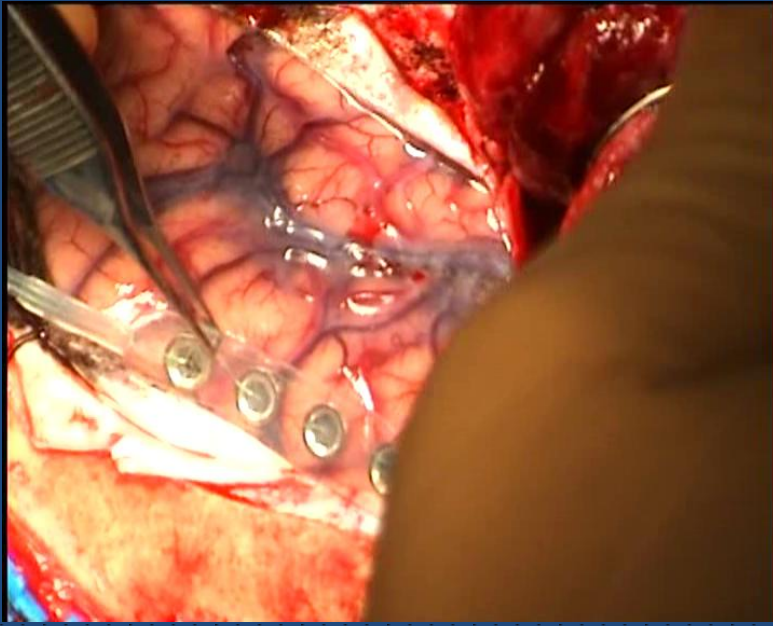
Cortical parcellation : functional

	Movement (init/prepar/ monit) Language initiation	Movement (init/prepar /monit) Language initiation	Motor I.L.	Sensory somesht/ protopath I.L.				
Executive WoMm, Att,Crit,Plan n Behav Emo Soc Mmr	Executive WoMm, Att,Crit,Plann Behav Emo Soc Mmr	FEF / exec WoMm,Att, Crit,Plann B ehav Emo Soc Mmr	Motor S.L.	Sensory somesht/ protopath S.L.	Semantics/ Working verbal memory	Semantics/ working verbal memory		
Executive behaviour	Judgment	Articulatory processing/ syntax/(wri ting)	Motor Cran/articul ation	Sensory somesht/ protopath Cran	Semantics/ Working verbal memory	Semantics/ working verbal memory	Finger percepti on/ calculati on/	
	Mmr Enc/Stor/Retr	Mmr Enc/Stor/R etr	Mmr Enc/Stor/Re tr	Phonological network working Verbal memory	Phonological network working Verbal memory	Semantics/ Auditory comprehension/s Semantic judgment	finger percepti on/calcu lation/	
	Mmr Enc/Stor/Retr	Mmr Enc/Stor/R etr	Mmr Enc/Stor/Re tr	Semantic association	Semantic association	Sens recognition/ conceptual/ Facial emotion	sens recognit ion/con ceptual/ facial emotion	

Cortical parcellation: testing



	FS a	FS m	FS p	CA	CP	SM	ANg	
FS		Sentence completion Fluency Writing Reading	Sentence completion Fluency Writing Reading	Motor testing I.L.	Sensory testing somessth/ protopath I.L.			
FM		Naming (semantic)	Action naming Writing	Motor testing S.L. Complex bimanual task/writing	Sensory testing somessth/ protopath S.L.	Picture naming Reading Sentence completion	Picture naming Reading/ sentence completion	
FI			Reading (writing) Action naming Verb generation Repetition Verbal diadochokinesis	Motor testing facial/ Articulation	sensory testing somessth/protopath Cran	Picture naming Reading Sentence completion	Picture naming Reading Sentence completion	Finger perception Calculation Writing Reading Sentence completion
TS			Memory testing	Famous face naming Picture naming	Naming (non-living) obj Phonological odd word out & judgment	Naming (non-living) obj Phonological-odd word out & judgment	Naming (living) objects Semantic picture out	Finger perception Calculation Writing Reading Sentence completion
TM			Memory testing	Memory testing	picture naming	nonverbal complex task Cross-modal viuals-verbal	cross-modal viuals-verbal	
TI					Object naming Semantic judgment	Object naming Semantic judgment		
	T I a			T I m		T I p		O Li O Li



ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΠΟ DCS ΣΕ ΦΛΟΙΙΚΟ ΕΠΙΠΕΔΟ

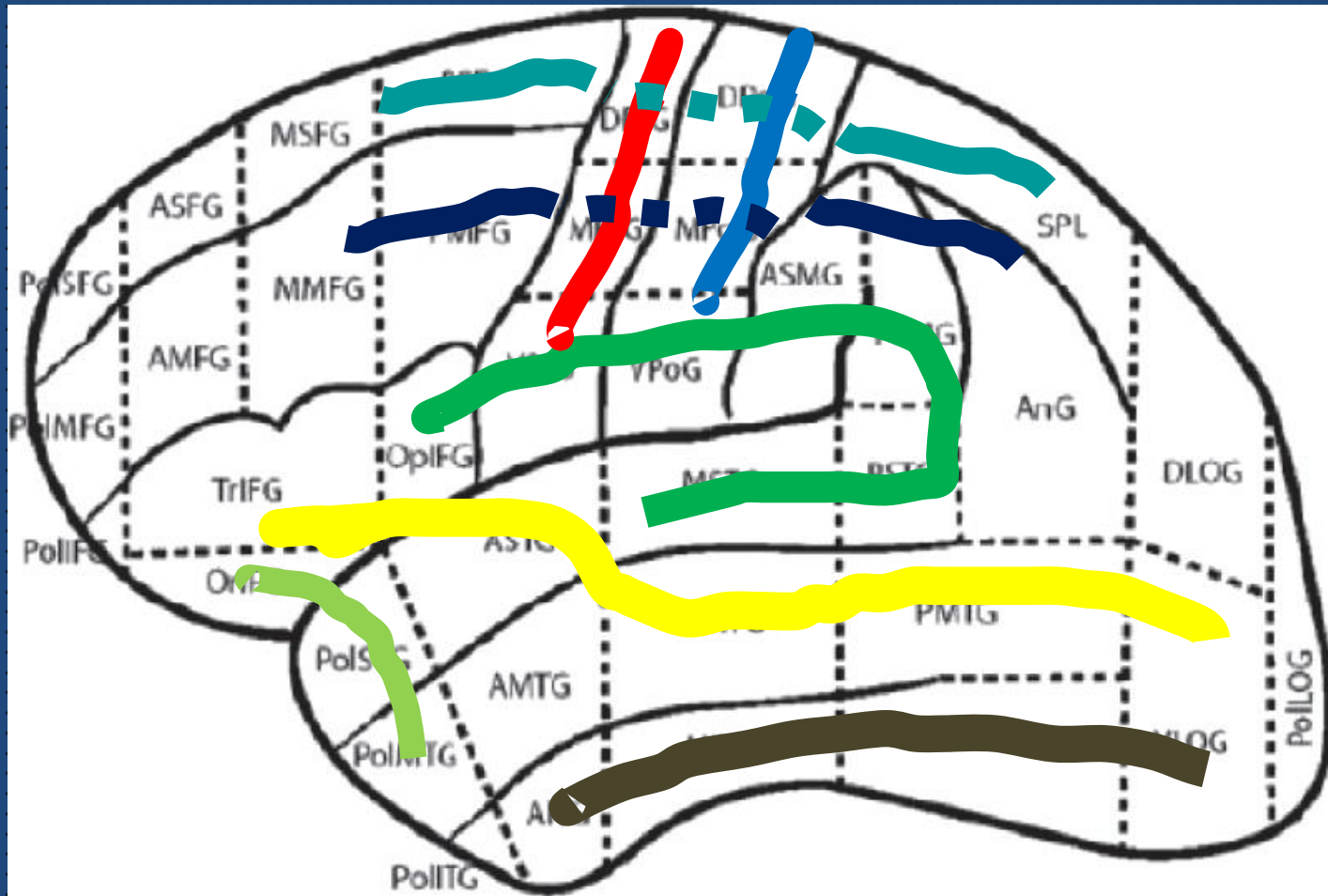
- συμπληρωματική κινητική περιοχή
- κάτω μετωπιαία έλικα
- οπίσθιο τμήμα της άνω κροταφικής έλικας
- μετωπιαία περιοχή οφθαλμοκίνησης = προσοχή
- αριστερή προκινητική περιοχή + πρόσθια νήσο = άρθρωση
- αριστερή γωνιώδη έλικα = αριθμητικούς υπολογισμούς
- τριγωνική μοίρα της κάτω μετωπιαίας έλικας +
οπίσθιο τμήμα της μέσης μετωπιαίας έλικας = σύνταξη
- αριστερός ραχιαίος/πλάγιος προμετωπιαίος φλοιός +
αριστερές οπίσθιες κροταφικές περιοχές= κρίση, λήψεις αποφάσεων
- δεξιά υπερχειίλιος έλικα + δεξιές οπίσθιες κροταφικές περιοχές
= οπτικοχωρική ικανότητα

ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΑΠΟ DCS : ΥΠΟΦΛΟΙΩΔΗ ΔΕΜΑΤΙΑ

- αριστερό τοξοειδές δεμάτιο = φωνολογική επεξεργασία
 - αριστερό άνω επιμήκες δεμάτιο = άρθρωση και εργαζόμενη μνήμη
 - αριστερό κάτω μετωπο-ινιακό δεμάτιο = σημασιολογική επεξεργασία
 - δεξιό άνω επιμήκες δεμάτιο = οπτικοχωρική ικανότητα
-
- = προσοχή
 - = κρίση
 - = συμπεριφορά

White Matter Tracts projected on Cortical parcellation system

SLF-1
SLF-2
SLF-3
AF
CST
Th-Crt
IFOF
UNC
ILF



“Subcortical parcellation” : anatomical (Catani)

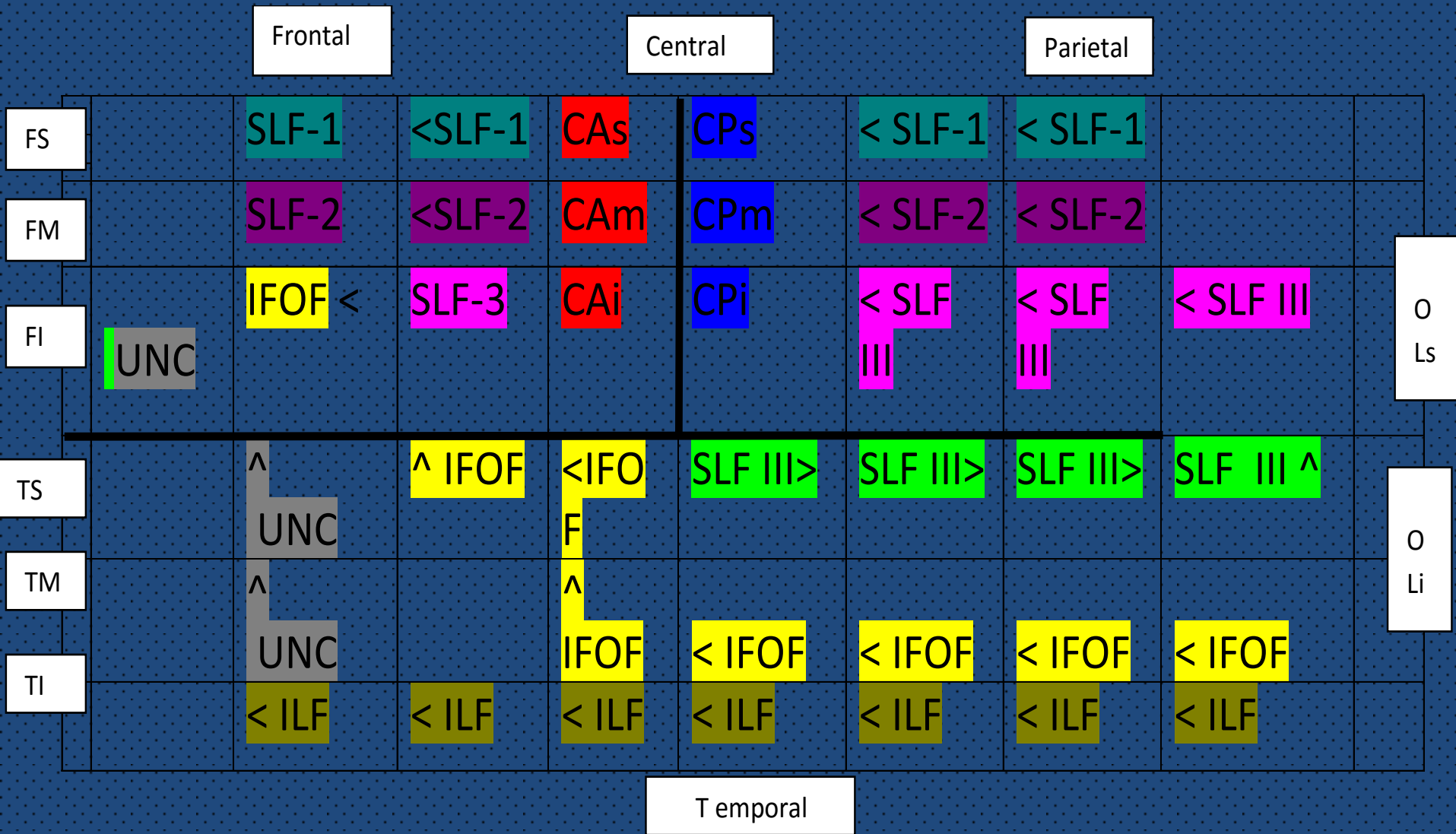
	FS a	FSm	FS p	CA	CP	PS-SM	PS- ANg		
FS			CST	CST	CST	CST	CST	CST	
FM		SLF II←	SLF II< CST	SLF II CST	SLF II CST	SLF II< CST	SLF II CST	CST	
FI	IFOF	IFOF	SLF III< AFa AF I CST	SLF III AFa AF I CST	<SLF III AFa AF I CST	<SLF III AFa AF I CST	<SLF III AFa AFp CST	O Ls	
TS			IFOF <	IFOF ^	SLF III> AF I AFp	SLF III> AF I AFp	SLF III> AFp	SLF III ^ AFp	
TM				IFOF	SLF III> IFOF AFp	SLF III> IFOF AFp	<IFOF AFp	< IFOF AFp	O Li
TI									

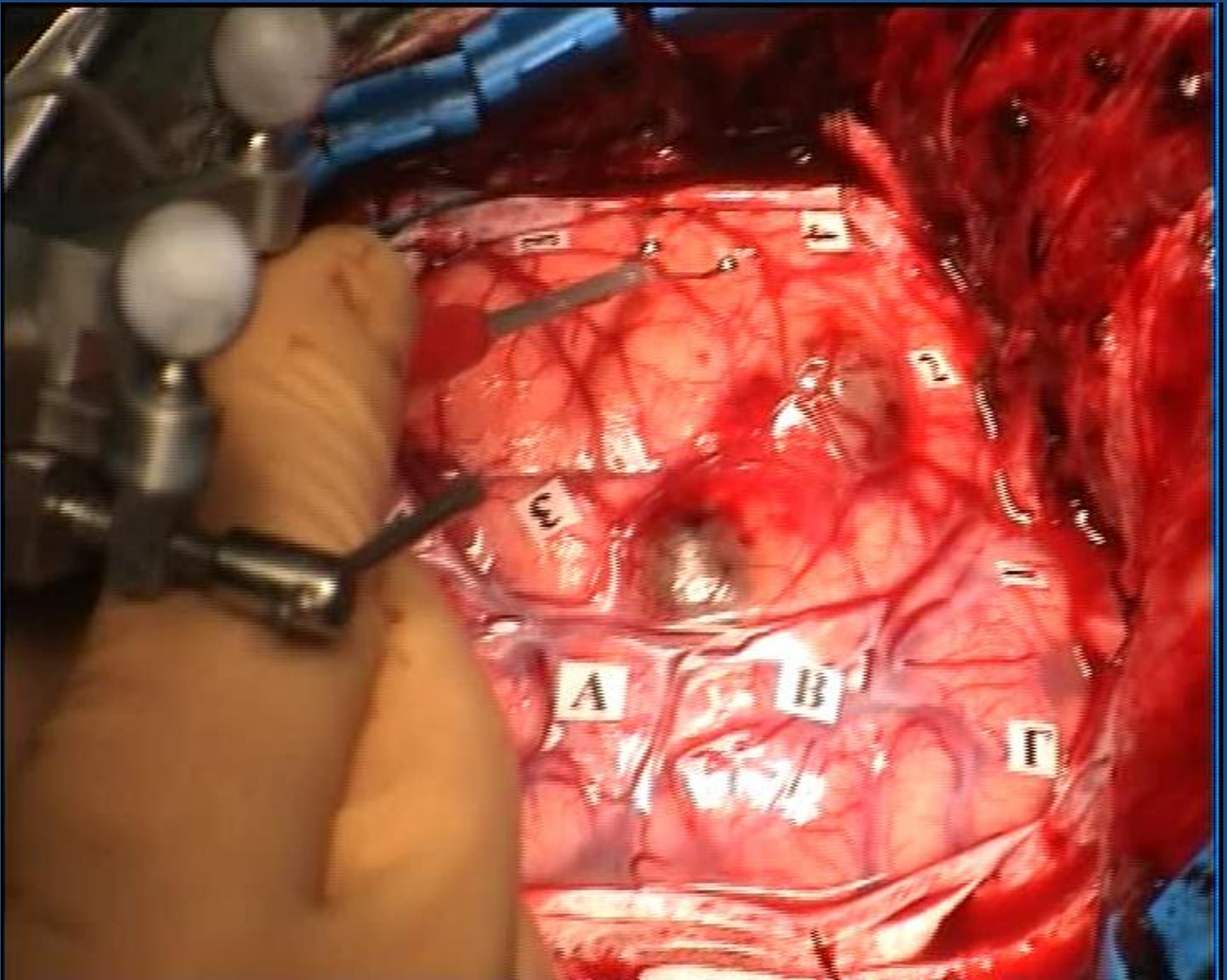
T I a

T I m

T I p

Fiber tracts- schematic





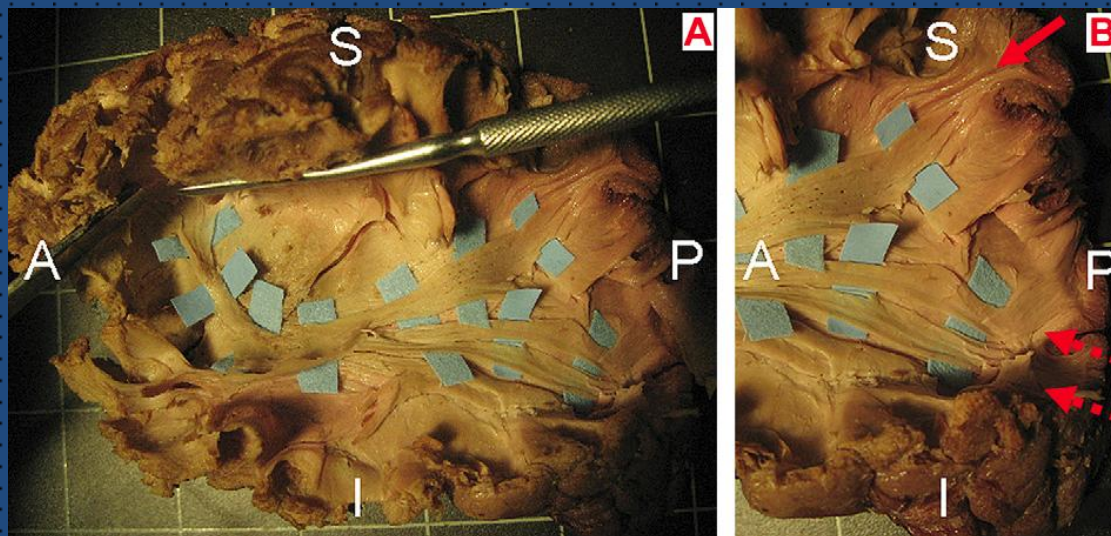
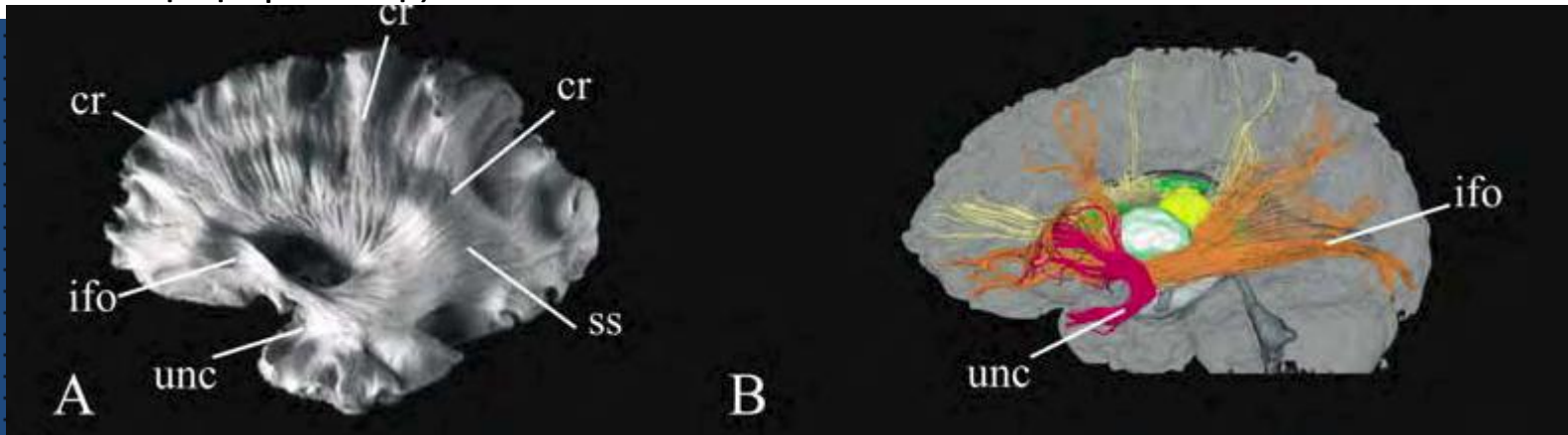
- ◎ Από το μοντέλο των κέντρων και μονόδρομων συνδέσεων περάσαμε στο μοντέλο των συγχρονισμένων νευρωνικών κυκλωμάτων με αμφίδρομες συνδέσεις και ταυτόχρονης συμμετοχής πολλών περιοχών του εγκεφάλου
- ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΤΟΥ ΛΟΓΟΥ

Υποφλοιώδη Δεμάτια σχετιζόμενα με τον λόγο

☉ Κοιλιακή σημασιολογική οδός

Οπίσθιες/άνω κροταφικές-μετωποκογχικές περιοχές, κάτω μετωπο-ινιακό δερμάτιο
Βλάβη προκαλεί σημασιολογική παραφασία

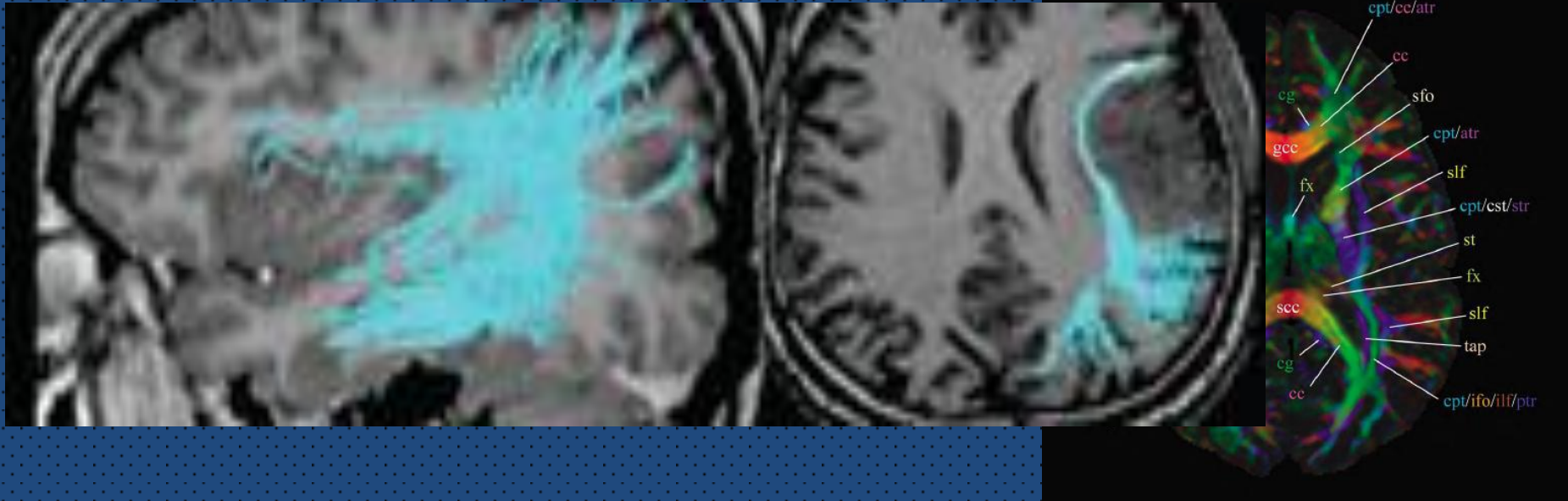
Κατανόηση πρότασης



Υποφλοιώδη Δεμάτια σχετιζόμενα με τον λόγο

◎ Ραχιαία φωνολογική οδός – 2 παράλληλοι οδοί

Οπίσθια/άνω κροταφική- κατώτερο βρεγματικό- κατώτερο τμήμα μετωπιαία,
Γύρω από τη νήσο - τοξοειδές δεμάτιο (έσω τμήμα SLF)
Βλάβη προκαλεί φωνολογικού περιεχομένου παραφασία



- **Οδός κατανόησης (πλάγιο άνω επίμηκες δεμάτιο)**

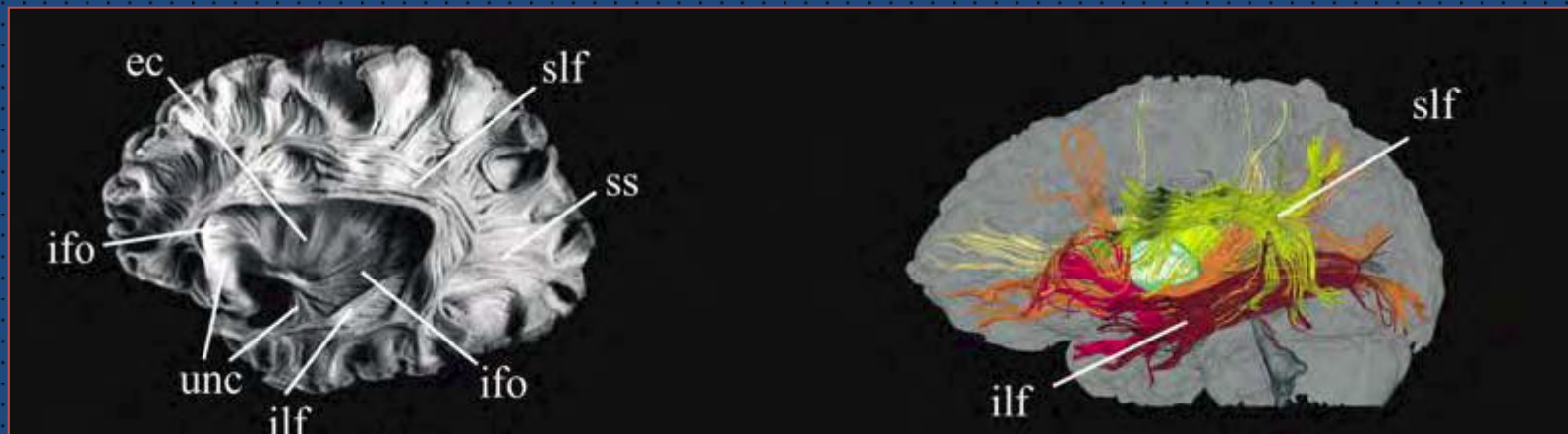
παράλληλα και πλάγια από το τοξοειδές δεμάτιο, μέσω της υπερχειλίας έλικας

οπίσθιο τμήμα: οπίσθια κροταφικά με κατώτερα βρεγματικά, συμμετοχή στην κατανόηση του λόγου (διάκριση συλλαβών και αναγνώριση συμμετοχή στην βραχεία μνήμη

- **Κύκλωμα άρθρωσης**

πρόσθιο τμήμα: Broca – κάτω βρεγματικά, διαταραχές άρθρωσης, έως αναρθρία

Υπερχειλίας – κατώτερη μετωπιαία, πλάγιο τμήμα της άνω επιμήκουσ δεμ.



Υποφλοιώδη Δεμάτια σχετιζόμενα με τον λόγο

- ◎ Κοιλιακή σημασιολογική οδός - IFO
- ◎ Ραχιαία φωνολογική οδός - AF
- ◎ Οδός κατανόησης - SLF
- ◎ Κύκλωμα άρθρωσης - SLF
- ◎ Κεντρικός έλεγχος (προγραμματισμό, επιλογή, αναστολή)

Υπομεσολόβιο δεμάτιο (φλοιοραβδωτός έλεγχος)

Ύνες της έλικας του πρωσαγωγίου και της SMA πορεύονται πλάγια από τη γωνία του μετωπιαίου κέρατος και καταλήγουν στον κερκοφόρο πυρήνα
Βλάβη στο δεμάτιο προκαλεί διαταραχή στην έναρξη του λόγου και στην προετοιμασία των απαραίτητων στοματικών κινήσεων ενώ στον κερκοφόρο πυρήνα προκαλείται εμμονή στην κατονομασία εικόνων

◎ Τελική οδός εκτέλεσης

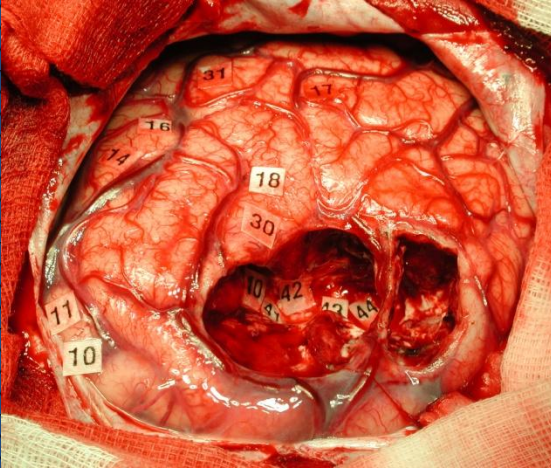
Έσω 1/3 της περικοιλιακής λευκής ουσίας στο σώμα των πλαγίων κοιλιών

Κάτω από τον αισθητικοκινητικό φλοιό του στόματος

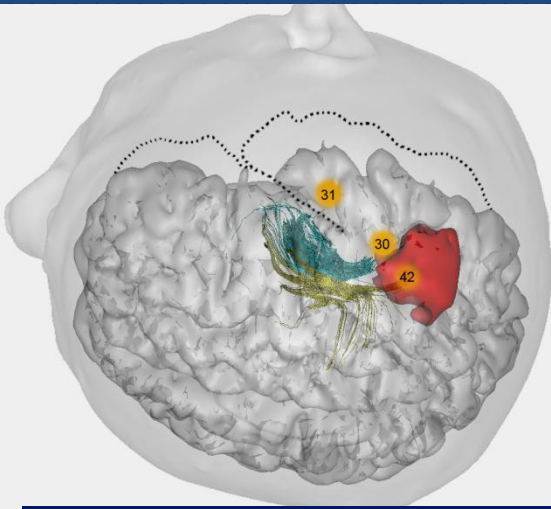
Βλάβη προκαλεί δυσαρθρία (οδός απαραίτητη για την εκτέλεση της κίνησης)

Συμμετέχουν Προκινητικός φλοιός, πρόσθια νήσος, φακοειδής πυρήνας

SPATIAL AWARENESS



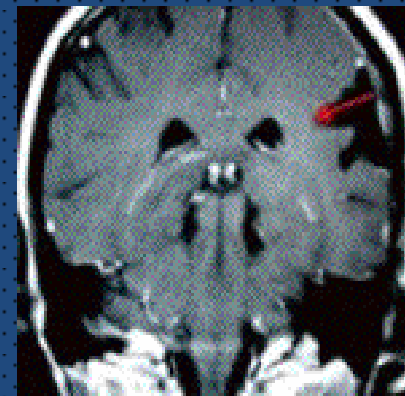
Superior fronto-occipital fasciculus



Thiébaud et al, Science 2005



Superior longitudinal fasciculus

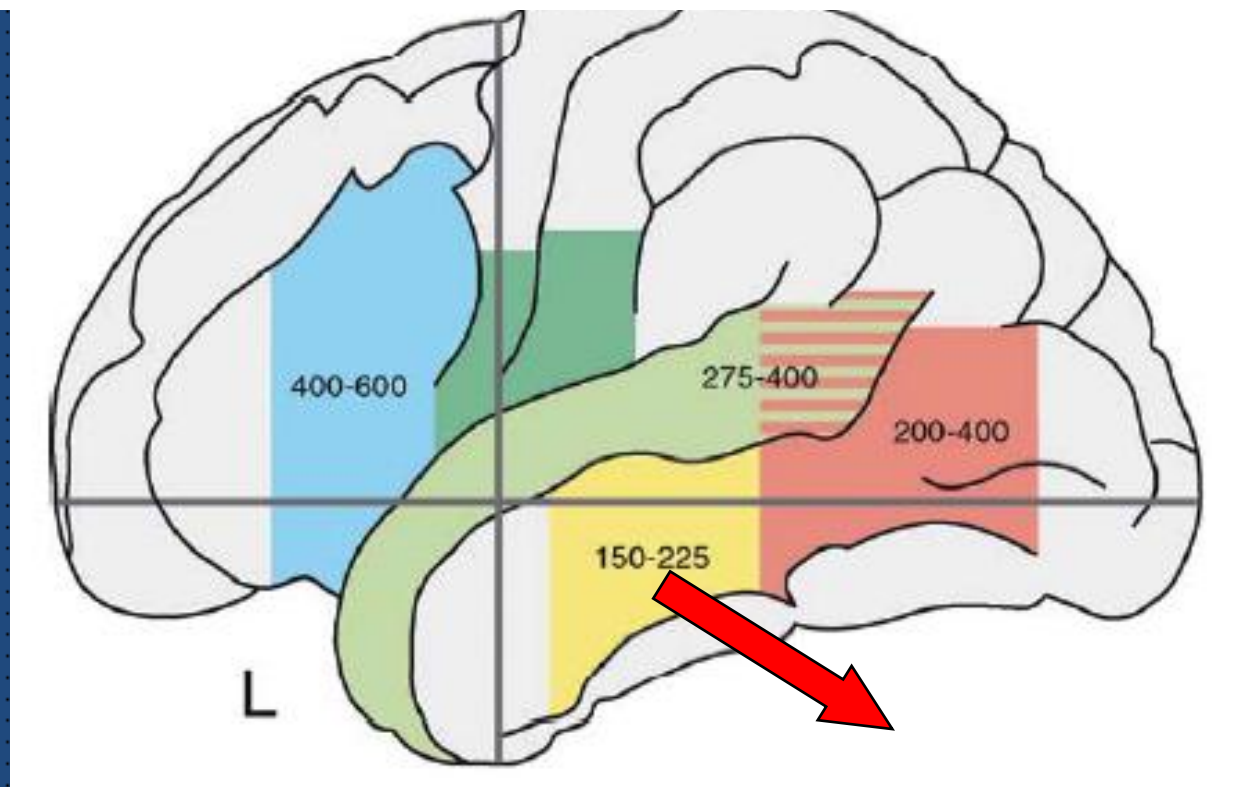


Spena et al., Neuroreport 2006

Η ανάλυση (81 έρευνες με fMRI, PET, EEG, MEG, TMS)

αποκαλύπτει περιοχές που εμπλέκονται σε

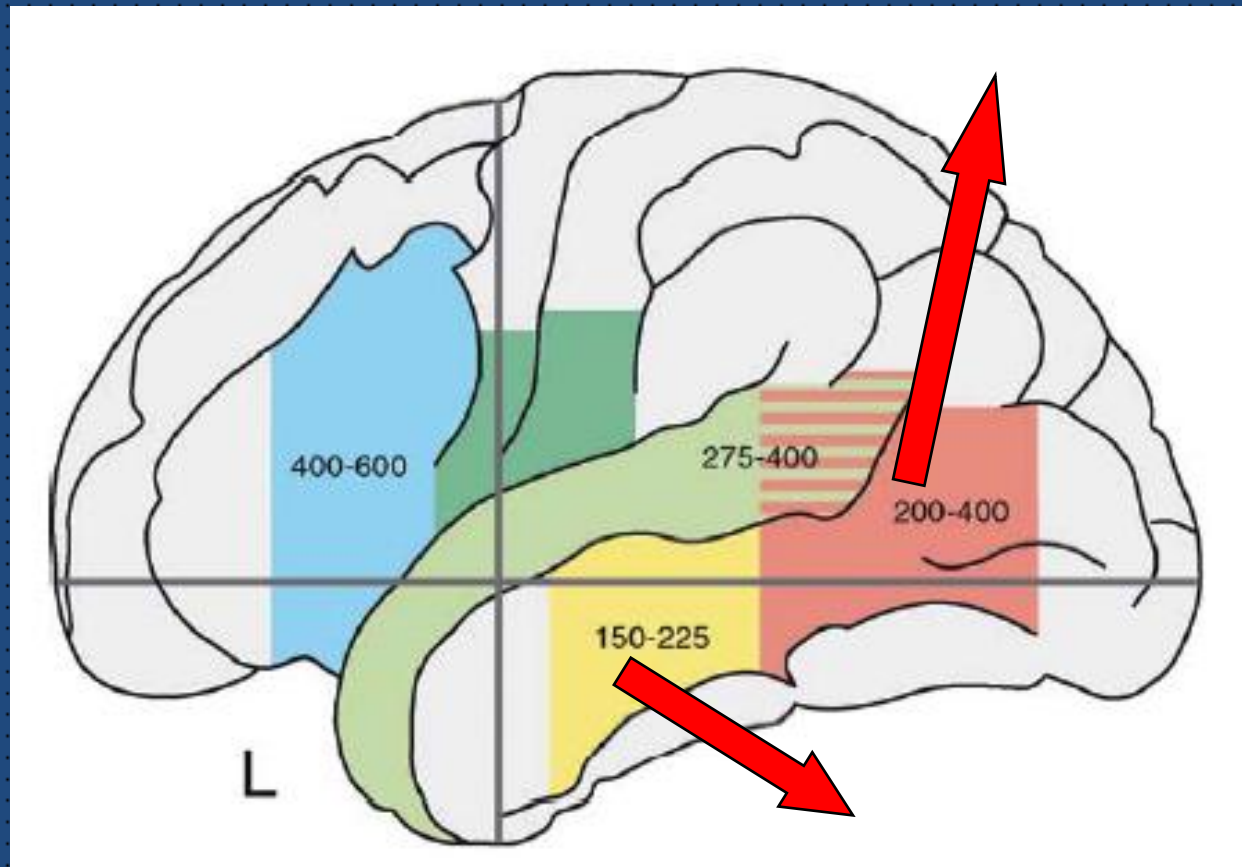
συγκεκριμένες γνωστικές διαδικασίες κατά την παραγωγή λόγου



- Εννοιολογική προετοιμασία και επιλογή λέξεων/σημασιών
- Το μεσαίο τμήμα της αριστερής μέσης κροταφικής έλικας

(Indefrey & Levelt, 2004)

- Ένδειξη λεξικής μορφής (λεξικού φωνολογικού κώδικα)
- Πίσω και άνω κροταφική έλικα και μέση κροταφική έλικα (περιοχή Wernicke)



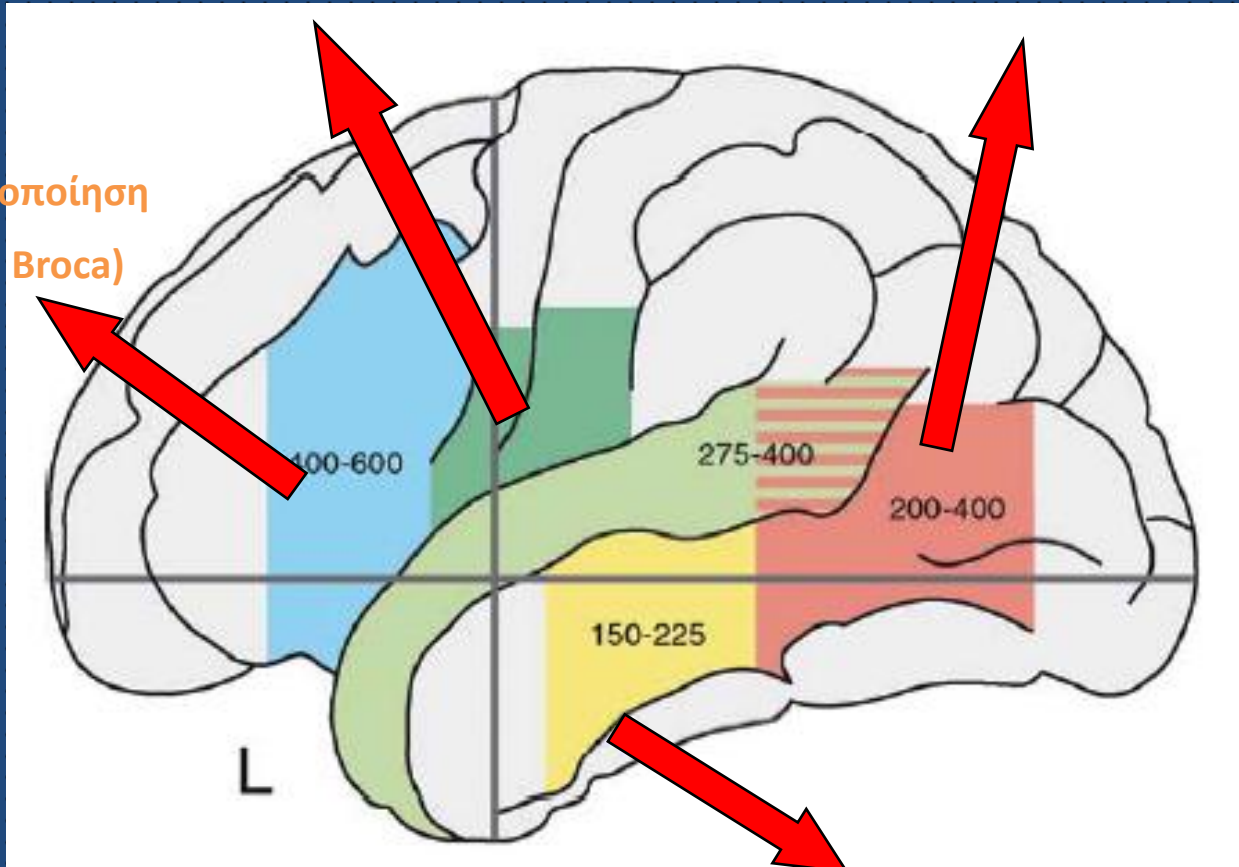
- Εννοιολογική προετοιμασία και επιλογή λέξεων/σημασιών
- Το μεσαίο τμήμα της αριστερής μέσης κροταφικής έλικας

(Indefrey & Levelt, 2004)

- Φωνητική κωδικοποίηση και Άρθρωση

- Ένδειξη λεξικής μορφής (λεξικού φωνολογικού κώδικα)
- Οπίσθια και άνω κροταφική έλικα και μέση κροταφική έλικα (περιοχή Wernicke)

- Συλλαβοποίηση (περιοχή Broca)



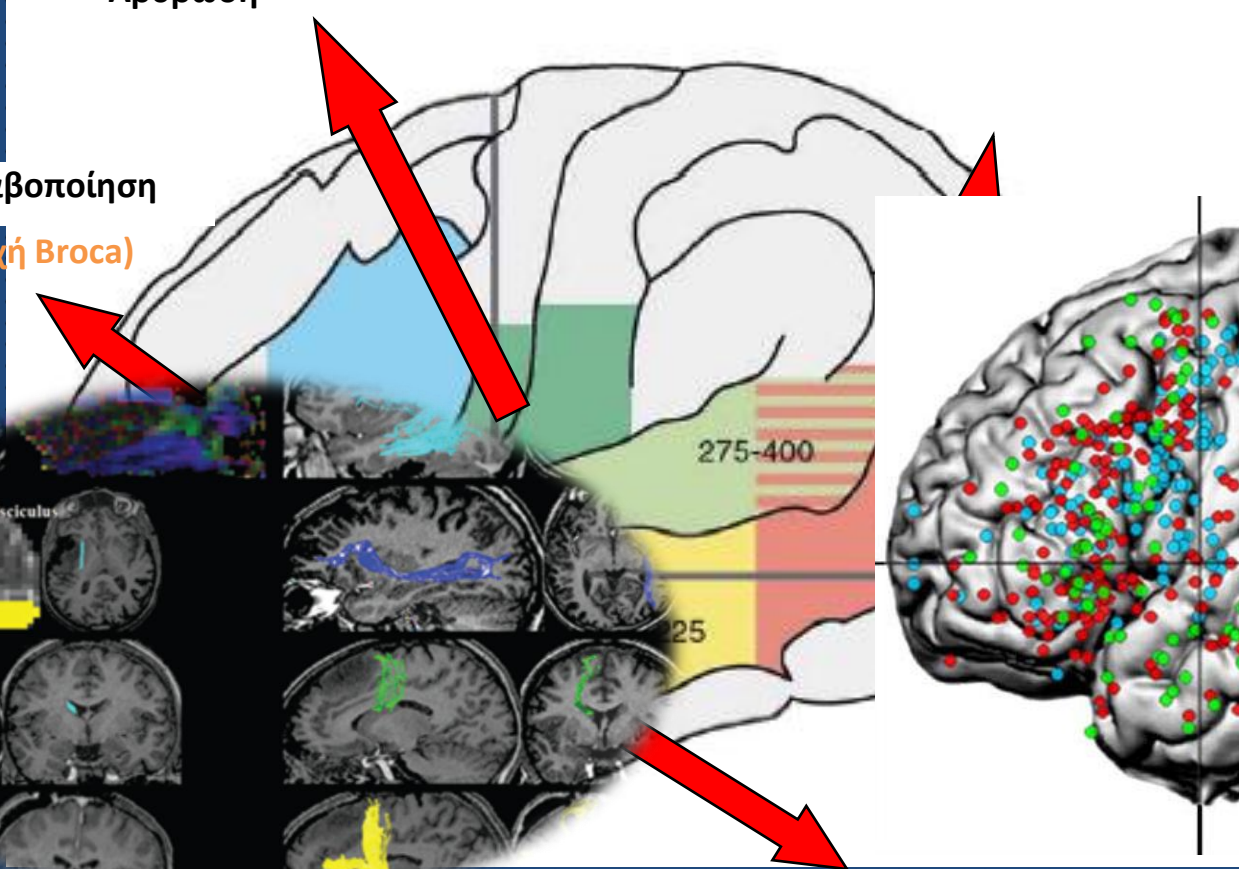
- Εννοιολογική προετοιμασία και επιλογή λέξεων/σημασιών
- Το μεσαίο τμήμα της μέσης κροταφικής έλικας

- Ένδειξη λεξικής μορφής (λεξικού φωνολογικού κώδικα)

- Οπίσθια και άνω κροταφική έλικα και μέση κροταφική έλικα (περιοχή Wernicke)

- Φωνητική κωδικοποίηση και Άρθρωση

- Συλλαβοποίηση (περιοχή Broca)



- Ραχιαία φωνολογική οδός
- Κοιλιακή σημασιολογική οδός
- Κύκλωμα κατανόησης - άρθρωσης
- Κύκλωμα τελικού ελέγχου
- Κύκλωμα τελικής εκτέλεσης

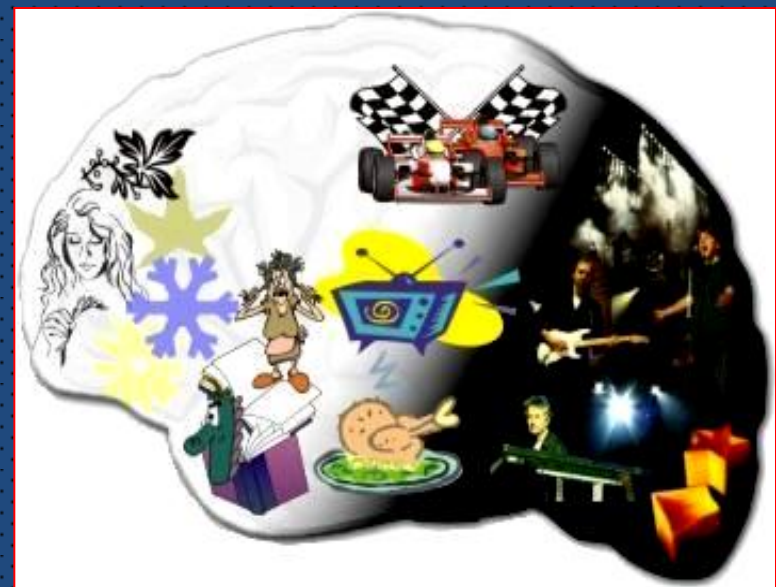
- Εννοιολογική προετοιμασία και επιλογή λέξεων/σημασιών
- Το μεσαίο τμήμα της μέσης κροταφικής έλικας



ΑΝΑΓΚΑΙΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΧΑΡΤΟΓΡΑΦΗΣ ΤΟΥ ΕΓΚΕΦΑΛΟΥ

- **ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΝΑΖΗΤΗΣΗ** (cognitive neuroscience, social neuroscience)
- **ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΒΛΑΒΩΝ – ΠΡΟΓΝΩΣΗ**
- **ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ - ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**
- **ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ**

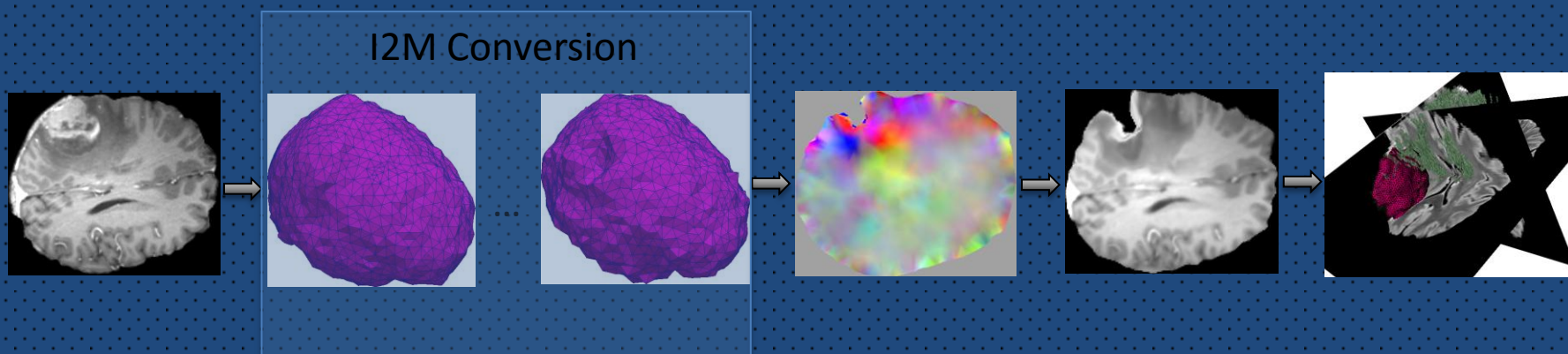
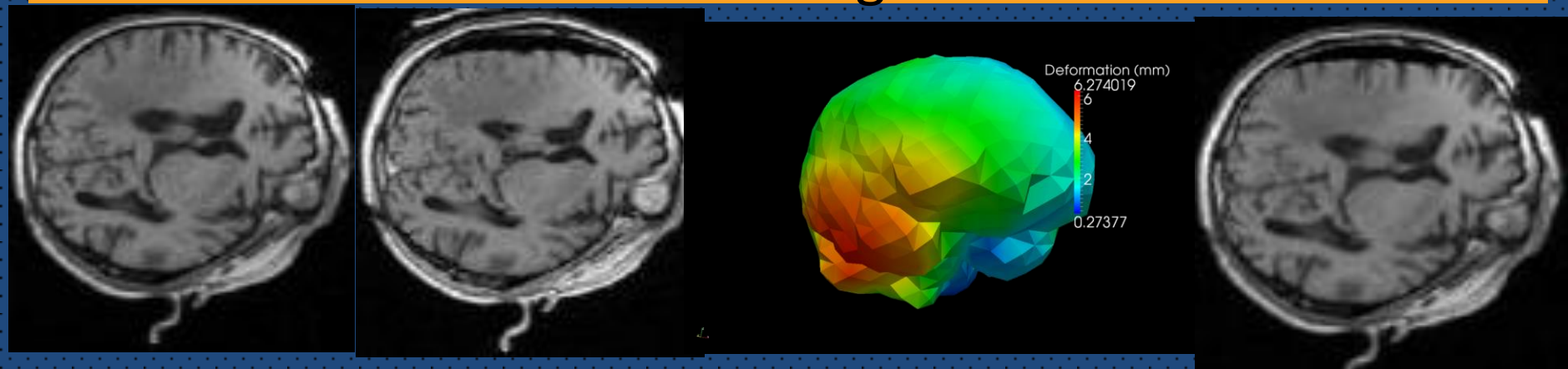
- ΥΠΕΡΟΧΗ ΗΜΙΣΦΑΙΡΙΟΥ
- ΚΙΝΗΤΙΚΗ ΟΔΟΣ
- ΑΙΣΘΗΤΙΚΗ ΟΔΟΣ
- ΟΠΤΙΚΗ ΟΔΟΣ
- ΑΚΟΥΣΤΙΚΗ ΟΔΟΣ – ΑΝΤΙΛΗΨΗ ΜΟΥΣΙΚΗΣ
- ΛΟΓΟΣ
- ΜΝΗΜΗ
- ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΗ, ΜΑΘΗΣΗ, ΚΡΙΣΗ ...



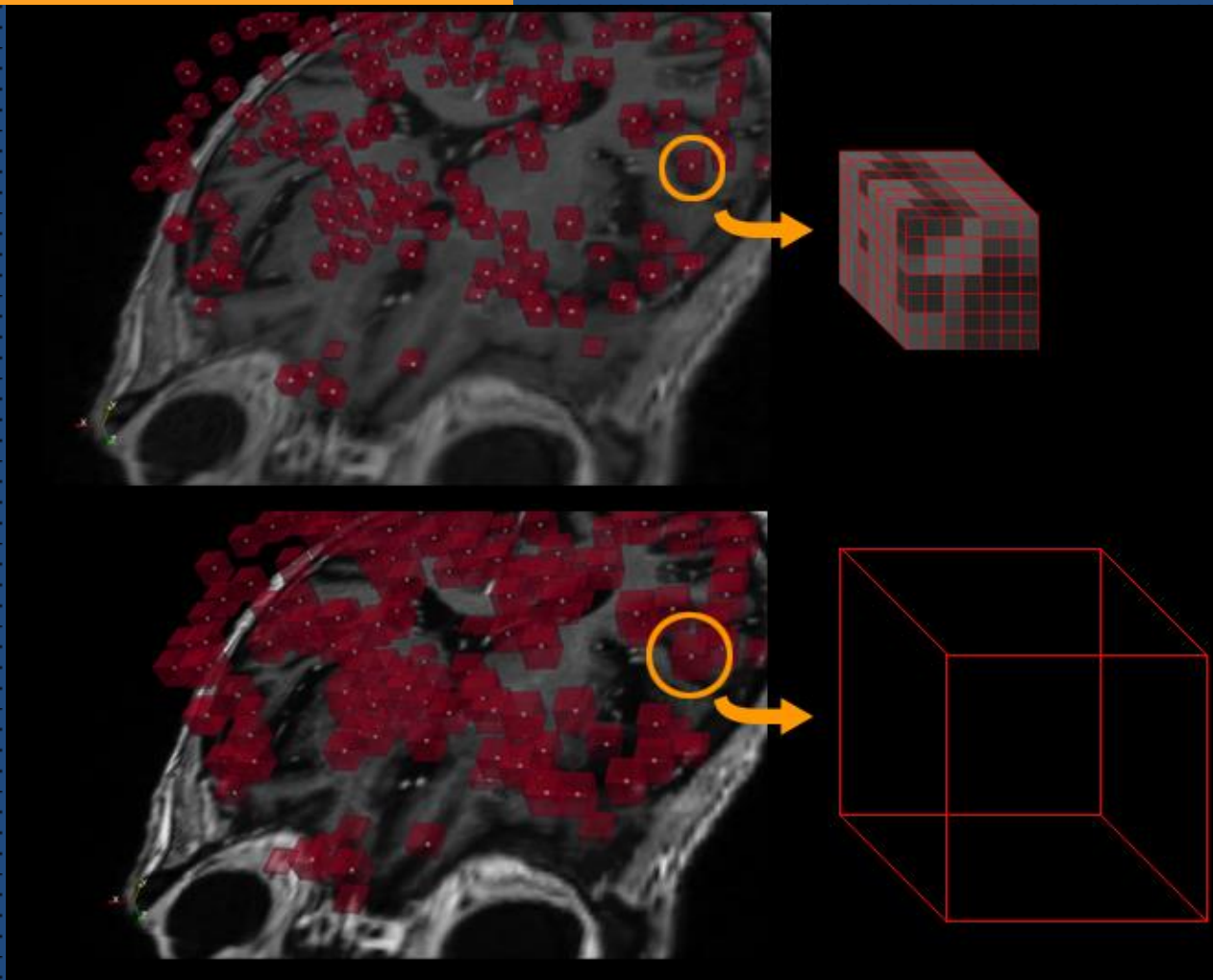


SEE THE BRAIN, NOT THE LESION

Real-Time Deformable Registration for Image Guided Neurosurgery and Image-to-Mesh (I2M) Conversion Technologies

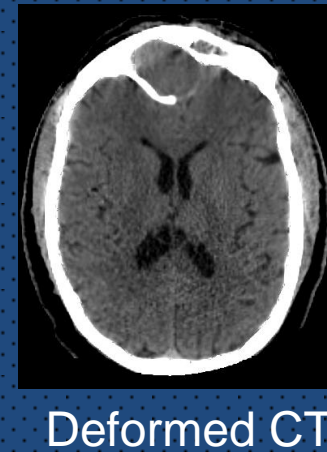
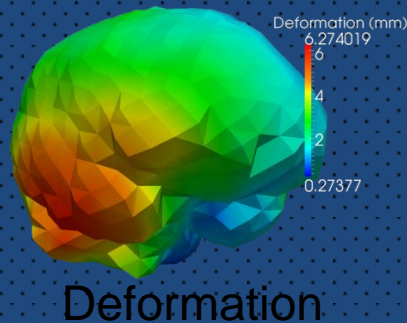
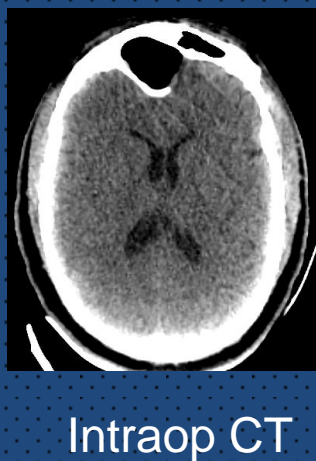
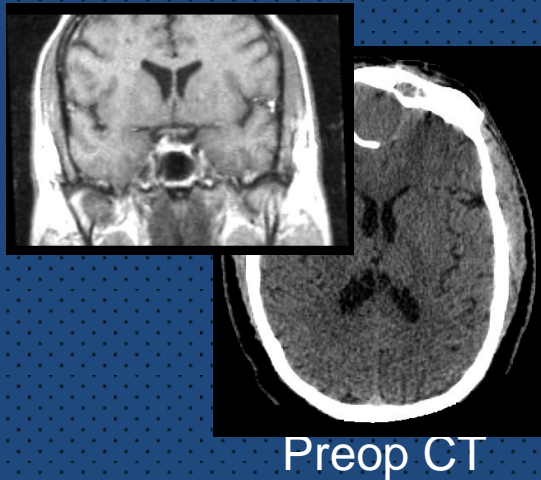


Block Matching



iCT Workflow:

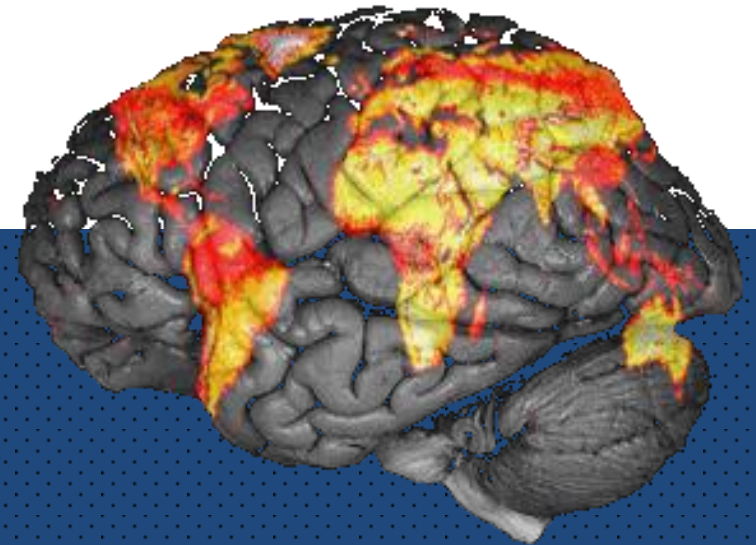
Preop MRI



- Prospective studies to reach higher levels of evidence
- Cognitive mapping should be further investigated
- Mapping tools should be used for plasticity decoding
- Knowing the limitations of surgical tools ...



- εγκέφαλος δεν είναι μία συσώρευση εξειδικευμένων «παγωμένων» κέντρων
- συντονισμένο όργανο με συνδέσεις (connection – connectome)
- φλοιικά λειτουργικά επίκεντρα για την ίδια λειτουργία
- υποφλοιώδεις συνδέσεις διάφορης κατεύθυνσης (τοπικές, μακρές, κάθετες, ετερόπλευρες)
- συντονισμένη δράση
- one-one , one-many, many-one
- plasticity οξεία - χρόνια



- Εγκεφαλική βλάβη εντός λειτουργικής περιοχής
- Μοντέλο τρόπου λειτουργίας του εγκεφάλου έχει μεταβληθεί
- Απαραίτητη η γνώση των μεθόδων χαρτογράφησης και τα όρια
- Προεγχειρητικές μέθοδοι δεν αποδαφηνίζουν την εξαιρεσιμότητα τμήματος του δικτύου, όμως καθορίζουν τη διεγχειρητική μεθοδολογία
- Ο άμεσος ηλεκτρικός ερεθισμός παραμένει η πιο αξιόπιστη μέθοσδος χαρτογράφησης
- Η συνδυαστική προσέγγιση εξασφαλίζει βελτίωση του αποτελέσματος

