

ZOBRAZOVACÍ A FUNKČNĚ-ZOBRAZOVACÍ METODY V EPILEPTOLOGII

MUDr. Petr Marusič^{1,2}, MUDr. Martin Tomášek¹, MUDr. Tomáš Belšan, CSc.³,
MUDr. Hana Křížová⁴

¹Neurologická klinika UK 2. LF Praha a FN Motol, ²Neurochirurgická klinika UK 1. LF a IPVZ Praha

³Klinika zobrazovacích metod UK 2. LF Praha a FN Motol,

⁴Klinika nukleární medicíny UK 2. LF Praha a FN Motol

Zobrazovací vyšetření jsou jednou ze základních metod v diagnostice pacientů s epileptickými záchvaty. Magnetická rezonance (MR) mozku je u těchto pacientů metodou volby. Funkčně-zobrazovací vyšetření mají v epileptologii význam zejména pro pacienty, u nichž se uvažuje o provedení epileptochirurgického zákroku a výsledky ostatních vyšetřovacích metod neumožňují jednoznačnou lokalizaci nebo lateralizaci epileptogenní oblasti (6, 8).

Klíčová slova: epilepsie, magnetická rezonance, SPECT.

Úvod

Rozvoj zobrazovacích metod v posledních dvaceti letech umožnil významné zpřesnění diagnostiky a klasifikace epilepsii a epileptických syndromů (dále jen epilepsii). Zobrazovací metody užívané v epileptologii můžeme rozdělit na dvě základní skupiny:

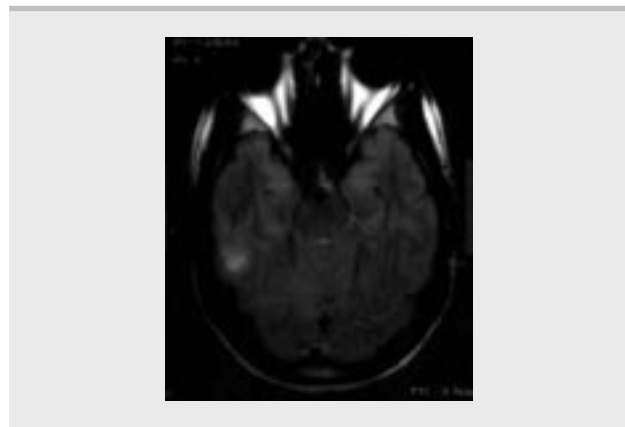
1. vyšetření zobrazující strukturu mozkové tkáně
2. metody zachycující funkční stav jednotlivých částí mozku, tzv. metody funkčně-zobrazovací.

Zásadní význam pro pacienty s epilepsii má skupina první, do které patří vyšetření MR a CT (počítačová tomografie) mozku.

MR mozku

Zobrazení při MR vyšetření dosahuje vysokého kontrastu jednotlivých typů měkkých tkání, které umožňuje výborné rozlišení mozkových struktur i patologických procesů při použití různých vyšetřovacích parametrů přístroje. Další výhodou MR je možnost zobrazení mozku v různých anatomických rovinách. U mnoha pacientů tak může být rozpoznána příčina jejich onemocnění, jako např. cévní malformace, vývojové anomálie, drobné gliové jizvy po traumatu, zánětu nebo cévní příhodě (9, 10) (obrázek 1). Častým patologickým nálezem u pacientů s epilepsii jsou i nízkostupňové tumory – oligodendrogliom, gangliogliom, dysembryoplastický neuroepiteliální tumor (DNET), astrocytom. Epileptické záchvaty mohou být u některých tumorů až desítky let jediným klinic-

Obrázek 1. Glióza. Ložisko zvýšené intenzity signálu na bázi pravého temporálního laloku dorzolaterálně – zobrazení ve FLAIR sekvenci MR.



kým projevem postižení. Jednou z nejčastěji se vyskytujících patologických lézí při MR vyšetření u pacientů s nekompenzovanou epilepsii je tzv. meziální temporální skleróza. Ta je charakterizována atrofií hipokampu (a případně i ostatních meziotemporálních struktur) a setřením jeho vnitřní struktury patrným v T1 vážených obrazech. Zároveň je přítomna zvýšená intenzita signálu v T2 vážených obrazech (5, 9). Významné zvýšení záchytu patologických lézí zaznamenala MR s nástupem sekvence FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery). Ta umožňuje s vysokou citlivostí zobrazit i drobné oblasti zvýšeného signálu, které mohou být při použití ostatních sekvencí nerozlišitelné a které často korelují s předpokládanou epileptogenní oblastí (1) (obrázek 1, 2).

Neurochirurgický zákrok může být u pacientů s epilepsii v některých případech indikován na základě patologie zjištěné na MR, pokud lze vzhledem k její biologické povaze předpokládat progresi. Léze, které jsou svým charakterem stacionární, mohou být v některých případech rovněž indikovány k chirurgické léčbě, pokud je epilepsie u daného pacienta rezistentní na farmakologickou léčbu a pokud je nález zobrazovacích metod v souladu s klinickým obrazem a výsledky dalších pomocných vyšetření. U mnoha pacientů s farmakorezistentní epilepsii tak lze dosáhnout vyléčení nebo aspoň výrazného zlepšení jinak neovlivnitelného onemocnění. MR vyšetření by mělo být v každém případě doplněno a případně s odstupem času zopakováno u pacientů, které se nedaří zkompenzovat farmakologickou léčbou, a u pacientů s pro-

Obrázek 2. Meziální temporální skleróza. Atrofie a zvýšená intenzita signálu v oblasti levého hipokampu – zobrazení ve FLAIR sekvenci MR.



gredujícím neurologickým nebo neuropsychologickým ložiskovým nálezem.

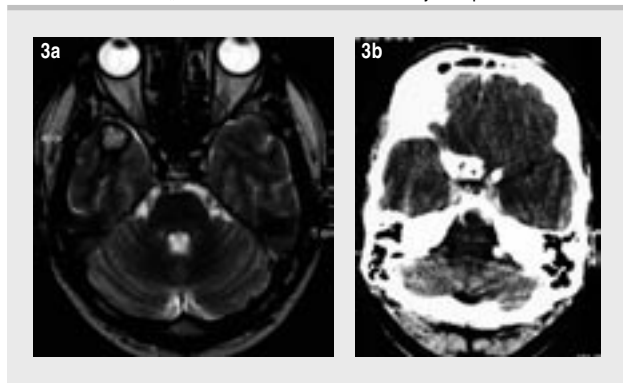
CT mozku

CT vyšetření má oproti MR nižší senzitivitu a většinou i specifitu, a proto nemusí vůbec odhalit některé léze, které jsou příčinou epilepsie. V takových případech se většinou jedná o drobné gliové jizvy, výše zmíněnou meziální temporální sklerózu, některé arterio-venózní malformace, kavernomy, některé vývojové poruchy kortikální organizace (např. korové dysplazie, periventrikulární nodulární heterotopie), ale i některé nízkostupňové tumory. Příčinou je často izodenzní charakter patologických lézí v CT obrazu a artefakty z kostí na lebni bázi, které často překrývají temporobazální a frontobazální oblasti hemisfér (obrázek 3). CT mozku je tedy u pacientů s epilepsií v současné době považováno za adekvátní pouze v případech, kdy nelze provést vyšetření MR (např. u pacientů s kardiostimulátorem) nebo kdy hrozí nebezpečí z prodlení. CT je proto indikováno zejména u pacientů s nově vzniklými záchvaty, u nichž je podezření na akutně probíhající postižení mozku.

Funkčně-zobrazovací metody

Funkčně-zobrazovací metody zachycují funkční stav jednotlivých částí mozku s využitím radiofarmak (vyšetření SPECT a PET) nebo speciálních MR technik (vyšetření MR spektroskopie a funkční MR). Při vyšetření SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) se používá radiofarmakum, které zobrazuje relativní úroveň perfuze v jednotlivých částech mozku v okamžiku bezprostředně po aplikaci. Při vyšetření PET (Positron Emission Tomography) s ^{18}F -fluorodeoxyglukózou (^{18}F -FDG) se určuje metabolická aktivita jednotlivých částí mozku. Předpokládá se, že epileptogenní oblast vykazuje interiktálně sníženou metabolickou aktivitu, iktálně pak aktivitu zvýšenou. Protože je po technické stránce získání iktálního PET záznamu u většiny pacientů nedostupné, užívá se skoro výhradně vyšetření interiktální (3). Pomocí MRS (magnetické rezonanční spektroskopie) se zjišťují koncentrace různých metabolitů v mozkové tkáni. Nejčastěji se používá protonová ^1H MRS, která může být prováděna na „běžných“ MR přístrojích. Změna v zastoupení jednot-

Obrázek 3. Kavernom. 3a: Ložisko v pólu pravého temporálního laloku lemované oblastí snížené intenzity signálu odpovídající hemosiderinu – zobrazení v T2 váženém obrazu MR. 3b: „Normální“ nález CT mozku u stejného pacienta.



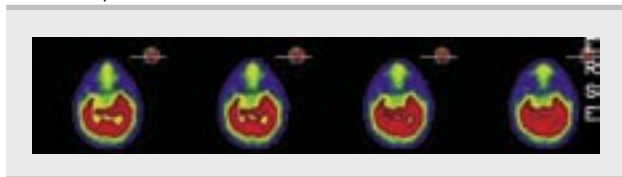
livých látek je charakteristická pro určité patologické procesy. Například pokles koncentrace N-acetyl aspartátu ve vyšetřené oblasti svědčí pro úbytek neuronů, zvýšení koncentrace kreatinu, fosfokreatinu nebo cholinu může odpovídat reaktivní gliové přestavbě (2). Vyšetřují se nejčastěji hipokampy u pacientů s farmakorezistentní temporální epilepsií, u kterých se uvažuje o epileptochirurgickém řešení. Výsledky porovnání naměřených hodnot s kontrolami a koeficienty asymetrie mohou mít přínos pro určení lateralizace epilepsie. V posledních letech zaznamenává obrovský rozvoj funkční MR. Ta využívá odlišných magnetických vlastností oxyhemoglobinu a deoxyhemoglobinu, a je tak schopna zaznamenat zvýšený průtok krve a zvýšenou oxygenaci venózní krve v částech mozku, které se aktivují specifickým fyziologickým podnětem (např. pohybem ruky). Pomocí funkční MR lze tak neinvazivně mapovat některé funkční oblasti mozku, zejména centra motorická a centra řeči. Stanovení vztahu těchto center k oblasti patologického procesu je často nezbytné pro plánování chirurgického výkonu.

SPECT mozku

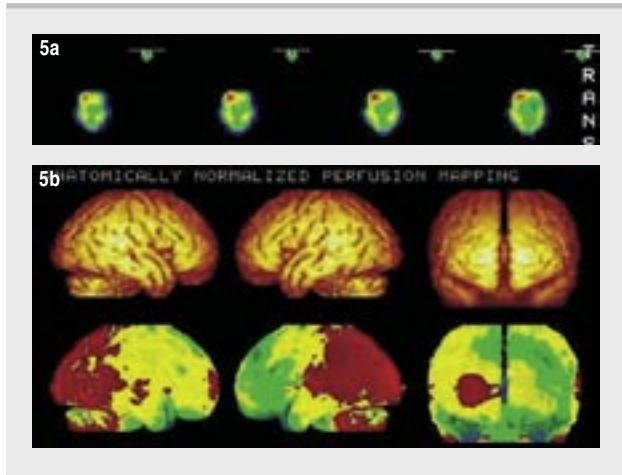
Pro stanovení regionální cerebrální perfuze (rCP) metodou SPECT se používá jako radiofarmakum $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO (hexamethylpropylenaminoxim), komerčně dodávaný jako neaktivní kit pod názvem Ceretec[®], Stabilizovaný Ceretec[®] a Brain-Spect[®]. Nově je od začátku roku 2001 dostupný i $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -bicisate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD) dodávaný ve formě neaktivního kitu pod firemním označením Neurolite[®]. Obě tyto látky se aplikují intravenózně, v mozkovém řečišti prostupují hematoencefalickou bariérou a vychytávají se v mozkové tkáni v závislosti na aktuálním prokrvení jednotlivých oblastí. To vše probíhá v desítkách vteřin následujících po aplikaci a takový obraz rCP je pak zafixován po dobu několika hodin, i když se mezitím úroveň perfuze mnohokrát změní. Výše zmíněný mechanismus nám tak u pacientů s epilepsií umožňuje zachytit nejen interiktální, ale i iktální stav. Předpokládá se, že epileptogenní oblast se interiktálně vyznačuje sníženým metabolickým obrátem, a tedy i sníženou úrovní perfuze (obrázek 4). Dále se předpokládá, že iktálně a časně postiktálně (tedy v průběhu záchvatu a bezprostředně desítky vteřin po jeho skončení) se oblast odpovědná za vznik záchvatu vyznačuje zvýšeným metabolismem, a tedy hyperperfuzí (obrázek 5). Dalo by se tedy očekávat, že u pacientů s fokální epilepsií je celkem jednoduché určit oblast zodpovědnou za vznik záchvatů, výše uvedené metody však mají četná úskalí.

U interiktálního SPECT mozku nemusí být odchylka rCP vůbec patrná, nebo zachycuje kromě oblastí epileptogenní i oblasti jiné a někdy může zobrazit hypoperfuzi v oblastech zcela vzdálených nebo i v opačné hemisféře. Z publikované metaanalýzy provedených klinických studií vyplývá, že se senzitivita interiktálního SPECT mozku v korelaci s elektroencefalografickou (EEG) lokalizací pohybuje kolem 60 až 70 % a je o něco vyšší u temporálních epilepsií. Specifita tohoto vyšetření je 70 % u temporálních a až 90 % u extratemporálních epilepsií. V tomto ohledu je vyšetření PET se senzitivitou i specificitou kolem 85 % u temporálních epilepsií, relativně nízkou senzitivitou kolem 35 % s vysokou specificitou

Obrázek 4. Interiktální SPECT s nálezem snížené perfuze anteromediálně temporálně vpravo u pacienta s meziální temporální sklerózou vpravo potvrzuje lokalizaci i lateralizaci předpokládané epileptogenní oblasti. Transverzální řezy u úrovni temporálních laloků.



Obrázek 5. Iktální SPECT s nálezem výrazně zvýšené perfuze anterofrontálně vpravo u pacienta s frontální epilepsií vpravo. Při vyšetření MR mozku, PET a interiktální SPECT nebylo ložiskové postižení prokázáno. Transverzální řezy (obrázek 5a) a anatomicky normalizované perfuzní mapy (obrázek 5b).



95 % u extratemporálních epilepsií považováno z klinického pohledu za podstatně přínosnější, odhlédneme-li od několika-násobně vyšší ceny a podstatně nižší dostupnosti (4, 5, 9).

Ve srovnání s interiktálním vyšetřením je iktální SPECT mozku metodou s vysokou senzitivitou (90%) i specificitou (80%), z hlediska technického provedení však jde o metodu velmi náročnou. Vyžaduje totiž aplikaci radiofarmaka co nejdříve po začátku záchvatu a čas aplikace může zcela zásadně ovlivnit výsledek celého vyšetření. U temporálních epilepsií jsou záchvaty většinou delší, a proto i časná postiktální aplikace může zachytit hyperperfuzi v temporálním laloku, odkud záchvat vycházel. U záchvatů extratemporálních dochází k podstatně rychlejšímu šíření do okolí i do vzdálenějších částí mozku, radiofarmakum by se tedy mělo aplikovat pokud možno nejpozději do 20 až 30 sekund od začátku záchvatu. Vlastní aplikace musí být proto provedena přímo na video-EEG monitorovací jednotce. Pokud není frekvence záchvatů dostatečně vysoká, musí být tyto provokovány vysazením terapie. Krom toho je nut-

Literatura

1. Bergin PS, Fish DR, Shorvon SD, Oatridge A, deSouza NM, Bydder GM. Magnetic resonance imaging in partial epilepsy: additional abnormalities shown with the fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) pulse sequence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1995; 58: 439-443.
2. Conolly A. Proton Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) in Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl. 10): 33-38.
3. Duncan JS. Positron Emission Tomography Studies of Cerebral Blood Flow and Glucose Metabolism. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl. 10): 42-47
4. Duncan R. The Clinical Use of SPECT in Focal Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl. 10): 39-41.
5. Guberman A, Bruni J. *Essentials of Clinical Epilepsy*. Butterworth-Heinemann 1999.

né „načasovat“ záchvat do doby, kdy je k dispozici připravené radiofarmakum. To představuje jeden z hlavních limitujících technických faktorů této metody. K použití připravené radiofarmakum je totiž stabilní pouze několik hodin – u ^{99m}Tc Stabilizovaného Ceretecu® je to maximálně 5 hodin, ^{99m}Tc -ECD (Neurolite®) umožňuje aplikaci až do 8 hodin od jeho připravení. Obraz rCP je po aplikaci „zafixován“ po dobu několika hodin a nasnímáním tohoto obrazu na oddělení nukleární medicíny tak může být provedeno s latencí až 6 hodin od vlastní aplikace. V této fázi je předpokladem úspěšného dokončení vyšetření, aby pacient již neměl žádný záchvat a vydržel během snímání ležet v klidu cca 45 minut. Výsledek iktálního vyšetření musí být vždy porovnán s výsledkem vyšetření interiktálního. Softwarovým zpracováním je možné provádět subtrahci a některé programy umožňují i superpozici výsledků SPECT na MR obrazy mozku, což umožní přesnější identifikaci struktur vykazujících hyperperfuzi. Důležitá je i strážlivá interpretace nálezu s přihlédnutím k časovému odstupu aplikace od skutečného začátku záchvatu. Hyperperfuze bude pravděpodobně podstatně méně ohraničená na pouhou epileptogenní oblast v případě, že se již záchvatová aktivita rozšířila do okolí nebo v některých případech i do zcela vzdálených oblastí mozku. Iktální SPECT pak umožňuje provést u některých pacientů epileptochirurgický zákrok bez dalšího invazivního vyšetřování, u jiných vede k cílenému umístění subdurálních nebo intracerebrálních elektrod před invazivním monitorováním (6). Rozvoj v oblasti analýzy EEG signálu s možností určení epileptického záchvatu v jeho počátku nebo dokonce ještě před jeho začátkem povedou v budoucnosti patrně k dalšímu rozšíření ve využití iktálního SPECT v epileptologii.

Závěr

Zobrazovací vyšetření jsou jednou ze základních metod v diagnostice pacientů s epileptickými záchvaty. MR mozku by mělo být provedeno u všech pacientů s epilepsií, které nelze podle klinického obrazu jednoznačně zařadit do skupiny idiopatických generalizovaných epilepsií.

Pro plánování epileptochirurgického zákroku je zásadní přítomnost léze na MR vyšetření. S vysokou pravděpodobností tato léze totiž bezprostředně souvisí s epileptogenní oblastí. Funkčně-zobrazovací vyšetření mají v epileptologii význam zejména pro pacienty, u nichž se uvažuje o provedení epileptochirurgického zákroku a výsledky ostatních vyšetřovacích metod neumožňují jednoznačnou lokalizaci nebo lateralizaci epileptogenní oblasti. V případě nelezionální MR se stávají iktální SPECT, interiktální PET a MRS prioritními zobrazovacími metodami pro plánování dalšího postupu (6).

6. Ho SS, Berkovic SF, Berlangieri SU, Newton MR, Egan GF, Tochon-Danguy HJ, McKay WJ. Comparison of ictal SPECT and interictal PET in the presurgical evaluation of temporal lobe epilepsy. *Annals of neurology* 1995; 37 (6): 738-745.
7. ILAE Neuroimaging Commission on Recommendations for Neuroimaging of Patients with Epilepsy. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl. 10): 1-2.
8. Minimální diagnostický a terapeutický standard u pacientů s epilepsií I-V. *Mediforum* 2000.
9. Theodore WH. Neuroimaging in the Evaluation of Patients for Focal Resection. In: Wyllie E. *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. Lea-Febiger 1993.
10. Wieser HG. Imaging in the Investigation Strategy of Presurgical Patients. *Epilepsia* 1997; 38 (Suppl. 10): 24-27.