

Radosław Ramotowski<sup>1</sup>, Janusz Złomaniec<sup>2</sup>, Beata Ramotowska<sup>1</sup>, Wiesław Guz<sup>1</sup>, Antoni Samojedny<sup>1</sup>, Artur Mazur<sup>1</sup>

## Współczesne metody diagnostyki obrazowej i czynnościowej stosowane w diagnostyce padaczki

<sup>1</sup>Z Wydziału Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego

<sup>2</sup>Z Zakładu Radiologii Lekarskiej Akademii Medycznej w Lublinie

*W pracy dokonano systematycznego przeglądu współczesnych metod diagnostyki obrazowej i czynnościowej stosowanej w diagnostyce padaczki. Przedstawiono aktualne możliwości poszczególnych metod diagnostycznych czynnościowych i obrazowych oraz ich ograniczenia. Wskazano na metody diagnostyczne, które mogą w przyszłości usprawnić techniki diagnostyczne oraz poprawić rozpoznawanie i leczenie różnych postaci padaczki.*

Słowa kluczowe: padaczka, diagnostyka czynnościowa i obrazowa

### *Current methods of visual and functional imaging in diagnosis of epilepsy*

*The study presents systematic analysis of modern methods used in visual and functional imaging in diagnosis of epilepsy. The authors showed current possibilities and limits of individual diagnostic methods both functional and visual. Diagnostic methods helpful in improving diagnostic technics were pointed out in order to amend treatment of different clinical presentations of epilepsy.*

Key words: *epilepsy, functional and visual imaging*

### WSTĘP

Historia padaczki sięga najwcześniejszych okresów rozwoju ludzkości. Można zaryzykować stwierdzenie, że historia ta jest odbiciem rozwoju umysłowego ludzkości: poziomu wiedzy, kultury i stosunków społecznych. Ze względu na spektakularne objawy, zwłaszcza w przypadku napadów uogólnionych toniczno-klonicznych, padaczka bardziej zwracała uwagę, niż inne przewlekłe schorzenia układu nerwowego. Wiadomości o tej chorobie znajdujemy w najstarszych źródłach pisanych naszej cywilizacji. O padaczce wspomina się lub omawia ją w egipskich papirusach, w babilońskim Kodeksie Hammurabiego (XIX w. p.n.e.); mówi się tam, że za zakupionego niewolnika z padaczką należy zwrócić pieniądze, jeżeli po pewnym czasie od zakupu pojawi się napad, w chrześcijańskiej Biblii (opis napadu padaczkowego i cudownego wyleczenia przez Jezusa opisane

w Nowym Testamencie w Ewangelii św. Marka i św. Łukasza), w żydowskim Talmudzie, w hipokratesowskim *Corpus Hippocraticum*, w rzymskiej encyklopedii medycznej Celsusa *De Medicina Libri Octo*, w bizantyjskim *Tetrabiblion* Aetiusa z Amis, czy w *Canon Medicinæ* Avicenny. Współcześnie posiadamy znacznie szerszą wiedzę na temat etiologii, różnicowania, a przede wszystkim diagnozowania i leczenia padaczki. W niniejszej pracy dokonano usystematyzowania wiedzy na temat metod diagnostycznych pomocnych w diagnozowaniu różnych postaci tej częstej choroby.

### ELEKTROENCEFALOGRAFIA (EEG)

Stanowi nadal najbardziej istotną część procesu diagnostycznego u osób podejrzanych o padaczkę i ma duże znaczenie w ocenie skuteczności leczenia. Elektroencefalogram jest ze-

wewnątrz mózgowym (za pośrednictwem specjalnych elektrod skórnych) zapisem potencjałów głównie z kory mózgu, które są wzmacniane przez czułą, wielokanałową aparaturę około 1 000 000 razy. Rozmieszczenie elektrod odbywa się według ogólnie przyjętego międzynarodowego układu 10–20: 19 elektrod na powierzchni głowy oraz dwie dodatkowe elektrody odniesienia na płatkach usznych. W badaniach specjalnych, u chorych na padaczkę, stosuje się elektrody nosowo-gardłowe i klinowe, pozwalające odbierać czynności z przyśrodkowo-podstawnych okolic płata skroniowego, włączając hak i hipokamp. W trakcie zapisu stosuje się metody aktywacyjne: hiperwentylację i fotostymulację. W badaniu EEG w padaczkę najbardziej znaczącą cechą zapisu jest iglica lub wyładowania różnych zespołów iglicy z falą lub fali ostrej z falą wolną.

Techniki długotrwałego monitorowania (DTM) – łączą długotrwały zapis EEG z jednoczesnym monitorowaniem zachowania się i (lub) rejestracją innych funkcji życiowych pacjenta (EKG, EMG, oddychania). Wydłużenie czasu zapisu do 24 godzin (lub więcej) zwiększa prawdopodobieństwo rejestracji napadu, lub wyładowań padaczkowych. Ponadto jednoczesna rejestracja zapisu EKG jest pomocna w różnicowaniu z nietypowymi zaburzeniami świadomości pochodzenia sercowo-naczyniowego. Badania takie umożliwiają też uzyskanie dokładnej charakterystyki kliniczno-encefalograficznej napadów, np. pozwalają na zróżnicowanie napadów nieświadomości i napadów częściowych złożonych, co ma duże znaczenie dla leczenia i rokowania. Praktyczne zastosowanie mają dwie techniki:

1. Zapis kasetowy – pacjent nosi przy sobie niewielki aparat, który rejestruje 24-godzinną czynność EEG i EKG lub EMG – zależnie od potrzeby;

2. Video EEG – technika polega na jednoczesnej rejestracji na taśmie magnetycznej zachowania się chorego (poprzez podgląd kamerami video i w podczerwieni), jego zapisu EEG, EKG, EMG i czynności oddechowej.

Specyficznymi, inwazyjnymi odmianami EEG są Elektroepidurografia (elektrody są rozmieszczone na oponie twardej), Elektrokortykografia (elektrody są ułożone bezpośrednio na korze mózgu) i Stereoencefalografia (SEEG – badanie głębokich struktur mózgu, elektrodami wszczepionymi stereotaktycznie), stosowane bezpośrednio przed i w trakcie zabiegów operacyjnych. Najnowocześniejsze aparaty EEG dysponują nawet 64 kanałami zapisu [1–9].

## MAGNETOENCEFALOGRAFIA (MEG)

Nowa, częściowo jeszcze eksperymentalna, nieinwazyjna metoda badania, między innymi czynności mózgu, opierająca się na rejestracji zmiennych pól magnetycznych powstających w wyniku przepływu słabych prądów elektrycznych na poziomie neuronalnym. Pomiar generowanych w ten sposób, również bardzo słabych, pól magnetycznych wymaga użycia kwantowych nadprzewodzących urządzeń interferencyjnych (SQUID –superconducting quantum interference device). Przy wykorzystaniu do 500 kanałów zapisu pozwala zlokalizować patologiczne ognisko z dokładnością do kilku milimetrów. Wymaga jednak skomplikowanej i drogiej (unikalnej) aparatury. Czujnik MEG jest zwykle sprzężony ze „skanerem” MR, co pozwala na precyzyjniejsze określenie lokalizacji patologicznych ognisk w obrębie mózgu. Istnieją liczne doniesienia w piśmiennictwie [9–12] o udanym zastosowaniu tej metody w diagnostyce padaczki, zwłaszcza w aspekcie lokalizacji ognisk padaczkowych przed planowanymi zabiegami operacyjnymi.

## ULTRASONOGRAFIA (USG)

Ultrasonografia przezciężniczkowa – ma duże znaczenie u dzieci poniżej 1 roku życia, pozwalając ocenić zmiany morfologiczne mózgowia i przestrzeni płynowych wewnątrzczaszkowych (wady rozwojowe, torbiele, malformacje naczyniowe, guzy, zmiany pourazowe i inne) mogące być przyczyną padaczki. Standardowo wykonuje się poprzez ciężniczkę przednią. Inne możliwe okna dostępu (ciężniczkę tylną, łuska kości skroniowej, okolica nadoczodołowa) stosowane są jako uzupełniające. Zastosowanie mają sondy sektorowe i „convex” o częstotliwości od 3,5 do 7,0 MHz i liniowe 7,0 MHz – do oceny przestrzeni płynowych przymózgowych.

Ultrasonografia dopplerowska tętnic domózgowych – technika dopplerowska umożliwiająca ocenę ścian naczyń i przepływu krwi w naczyniach domózgowych (tętnicach szyjnych wspólnych, wewnętrznych i kręgowych), najczęściej w przypadkach zmian niedokrwiennych, zespołach uciskowych, zespole podkradania tętnicy podobojczykowej, w przypadku urazów. Badanie wykonuje się przy pomocy wysokorozdzielczych sond liniowych o częstotliwości 5–10 MHz metodami „duplex doppler” (jednoczesna prezentacja B i zapis spektrum przepływu w naczyniu) i „colour doppler” (opcja kolorowego kodowania przepływu krwi). W ostatnich latach czułość metody

wzrosła dzięki zastosowaniu dożylnych środków wzmacniających sygnał dopplerowski (Levovist).

Przeznaczona ultrasonografia dopplerowska (konwencjonalna i z obrazowaniem przepływu w kolorze) – umożliwia ocenę przepływu w naczyniach wewnątrzczaszkowych przez przyłożenie głowicy w tzw. okienkach akustycznych: skroniowym (podstawowe – do oceny początkowych odcinków tętnic mózgu przedniej, środkowej i tylnej, oraz końcowego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej), przezoczołowym (dla oceny tętnicy ocznej i „syfonu” tętnicy szyjnej wewnętrznej) i potylicznym (dla oceny tętnicy podstawnej). W aparatach z kolorowym kodowaniem przepływu możliwa jest korekta kąta insonacji oraz orientacyjna ocena średnicy naczynia [13–15].

### **TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA (TK) – TRANSMISYJNA**

Współczesne aparaty TK, zarówno III, jak i IV generacji, często wielorzędowe (do 16 rzędów detektorów) ze spiralną akwizycją objętościową umożliwiają skrócenie czasu skanu do 0,5s. i wykonanie do 16 warstw badanego obiektu w ciągu 1 s. Grubość badanej warstwy obiektu oscyluje od 1 do 10 mm. Postprocessing obrazu TK umożliwia wykonywanie rekonstrukcji 2D i 3D (teksturowanie 3D) i tzw. wirtualną „endoskopię”. Rekonstrukcje projekcji maksymalnej intensywności (MIP) umożliwiają angiografię TK. Zastosowanie dożylnych środków kontrastowych i specjalnego oprogramowania umożliwia badania dynamiczne, między innymi wykorzystywane we wczesnej diagnostyce niedokrwienia mózgu perfuzyjne TK (perfusion-CT). Niedogodnościami badania TK jest potrzeba stosowania (w większości przypadków) dożylnego wzmocnienia kontrastowego, co może wiązać się z możliwością wystąpienia powikłań, możliwość wykonywania badania w tylko płaszczyznach poprzecznych i zbliżonych do poprzecznych (badanie głowy można wykonać również w płaszczyźnie czołowej – przy specjalnym ułożeniu pacjenta), obecność artefaktów na granicy ośrodków o dużej różnicy wartości współczynnika pochłaniania promieniowania (z czym wiążą się np. trudności w obrazowaniu struktur tylnej jamy czaszki) oraz obciążenie pacjenta stosunkowo dużą dawką promieniowania jonizującego (do 50 mSv w przeliczeniu na jeden skan w porównaniu z 0,3 mSv dla zdjęcia RTG klatki piersiowej w projekcji P-A). Zaletami TK są dobra wizualizacja elementów kostnych, świeżo wyczynionej krwi (ważna w przypadkach pourazowych) i zwapnień, krótki czas bada-

nia (zwłaszcza u pacjentów w ciężkim stanie) i szeroka już obecnie dostępność. Badanie TK ma duże znaczenie w diagnostyce organicznych przyczyn padaczki, zwłaszcza: zmian pourazowych (krwiaki przy- i śródmózgowe, obszary stłuczenia – we wczesnym okresie po urazie, a w okresie późnym – blizny, nieprawidłowe zbiorniki płynowe śródmózgowe i przymózgowe, zmiany zanikowe, wodogłowie i zwapnienia patologiczne), samoistnych krwawień wewnątrzczaszkowych (SAH, krwiaki tzw. „torebkowe”), zmian niedokrwieniowych, procesów rozrostowych (pierwotnych i przerzutowych), malformacji naczyniowych, zmian zapalnych i wad rozwojowych OUN [1, 16, 17, 18, 19, 20, 21]. TK ujawnia patologię u około 40% drgawek dziecięcych, tym niemniej nawet w stanie drgawkowym może być prawidłowe [1, 16, 19, 22, 23, 24].

### **TOMOGRAFIA REZONANSU MAGNETYCZNEGO (TMR, MR)**

Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego polega na wykorzystaniu magnetycznych właściwości jąder atomowych w szczególności atomów wodoru czyli protonów. Właściwości magnetyczne protonów są następstwem spinu i związanego z nim momentu magnetycznego. Wodór występujący w różnych związkach ma największy udział wśród pierwiastków tworzących składniki ciała ludzkiego i zarazem relatywnie duży moment magnetyczny. Dzięki temu jest najsilniejszym źródłem sygnału spośród wszystkich jąder. Z tych względów jest niezwykle atrakcyjny dla obrazowania struktury i czynności narządów.

W warunkach naturalnych rozkład momentów magnetycznych jąder wodoru (w ciele człowieka) jest bezładny. Ustawiczny ruch termiczny (Browna) powoduje, że ich orientacja przestrzenna zmienia się ustawicznie. Wprowadzenie zewnętrznego stałego pola magnetycznego  $B_0$  powoduje uporządkowanie momentów magnetycznych jąder zgodnie (większość) z kierunkiem pola lub przeciwnie. Źródłem sygnału diagnostycznego są jądra stanowiące różnicę pomiędzy liczbą jąder skierowanych zgodnie z kierunkiem pola i liczbą jąder skierowanych przeciwnie (nadwyżka liczby jąder skierowanych zgodnie z kierunkiem pola). Istotną rzeczą jest to, że uporządkowanie nie jest perfekcyjne, to znaczy że momenty magnetyczne nie układają się dokładnie w kierunku pola, lecz wykonują wokół tego kierunku ruchy precesyjne (Larmora) ze ściśle określoną częstotliwością. Częstotliwość ta jest pro-

porcjonalna do natężenia pola magnetycznego. Dla pola o natężeniu  $B_0 = 1$  T (tesla) częstotliwość Larmora wynosi 42,58 MHz, a dla pola  $B_0 = 0,5$  T jest o połowę mniejsza. Są to częstotliwości leżące w paśmie radiowym (RF – Radio Frequency). Aby uzyskać użyteczny diagnostycznie sygnał należy zmienić kierunek momentów magnetycznych uporządkowanych wzdłuż stałego pola na prostopadły do jego kierunku lub przeciwny. Dokonuje się tego impulsowo, za pomocą energii dodatkowego pola magnetycznego wytworzonego przez cewkę umieszczoną (na zewnątrz) w płaszczyźnie równoległej do kierunku pola stałego. Cewka ta generuje krótki impuls o częstotliwości rezonansowej równej częstotliwości Larmora. Stąd nazwa metody obrazowanie za pomocą rezonansu magnetycznego. Następuje odchylenie momentów magnetycznych jąder wodoru o  $90^\circ$  lub  $180^\circ$ . W tym stanie jądra pozostają przez czas trwania impulsu odchylającego, a następnie wracają do położenia wymuszanego przez pole stałe. Wracając, oddają energię dostarczoną przez cewkę odchylającą, wysyłając sygnał radiowy o takiej samej częstotliwości. Po wysłaniu impulsu odchylającego cewka staje się anteną i odbiera sygnał generowany przez jądra powracające do stanu wyjściowego. Przedmiotem pomiaru jest rezonansowa częstotliwość Larmora oraz czasy relaksacji sygnałów, T1 pochodzącego od jąder odchylonych będący następstwem narastania składowej momentu magnetycznego w kierunku pola (relaksacja podłużna) i T2 (relaksacja poprzeczna) będący następstwem zanikania składowej momentu magnetycznego w kierunku poprzecznym, czyli w kierunku odchylenia. Czasy relaksacji poprzecznej T2 i relaksacji podłużnej T1 różnią się między sobą. T2 jest krótszy, co jest spowodowane między innymi utratą zgodności fazowej ruchu precesyjnego protonów na skutek oddziaływań pomiędzy spinami cząsteczek, zwłaszcza o znacznym stopniu swobody cząsteczek wody. Wartości częstotliwości Larmora i czasów relaksacji zależą od gęstości protonów i rodzaju tkanki i tym samym stanowią podstawę do rekonstrukcji obrazu przekroju ciała. W szczególności czynnikiem różnicującym tkanki oraz zachodzące w nich zmiany chorobowe są czasy relaksacji T1 i T2. Ponieważ na wartości czasów relaksacji mają wpływ warunki pomiaru (na przykład stopień jednorodności pola magnetycznego), nie są one wyznaczane wprost, lecz pośrednio metodami: nasycenia i odrostu, odwrócenia i odrostu (T1) oraz echa spinowego (T2). Czynnikiem wyznaczającym (ograniczającym) obszar, z którego zbierana jest informacja jest kształt rozkładu

pola magnetycznego, a w szczególności gradientów pola; gradientu wzdłuż osi pacjenta w celu (wyodrębnienia) określenia położenia warstwy i gradientu pola poprzecznego (wytworzonego przez oddzielną cewkę zewnętrzną – tzw. gradientową) w celu identyfikacji poszczególnych obiektów w warstwie.

W praktyce medycznej stosuje się systemy MR o indukcji statycznego pola magnetycznego  $B_0$  od 0,1 do 2,0 T ( $< 0,5$  T – niskie pole; 0,5–1,0 T – średnie pole,  $> 1,0$  T – wysokie pole). Generujące te pole magnesy podzielić można na magnesy stałe oraz elektromagnesy (oporowe i nadprzewodzące). Generalnie obowiązuje zasada, iż im „silniejszy” magnes, tym lepszy stosunek uzyskiwanego sygnału do szumu (SNR – Signal to Noise Rate). Od jakości cewek gradientowych zależą zdolność rozdzielcza systemu – możliwość wykonywania ultracienkich warstw (przede wszystkim od maksymalnej amplitudy pola gradientowego –  $> 15$  mT/m) i jego szybkość – czas trwania poszczególnych sekwencji i całego badania (przede wszystkim od prędkości narastania pola gradientowego – od 15 mT/m/ms w standardowych systemach, do 200 mT/m/ms w systemach ultraszybkich). Systemy MR dzielą się również na „zamknięte” (badany obiekt umiejscowiony jest wewnątrz magnesu w kształcie „rury”) i „otwarte” (bieguny magnesu są zlokalizowane z dwóch przeciwnych stron badanego obiektu – najczęściej od dołu i góry), które zapewniają pełny dostęp do pacjenta, łącznie z możliwością przeprowadzania badań śródoperacyjnych.

Podstawowymi technikami akwizycyjnymi wykorzystywanymi w neuroradiologii są sekwencje echa spinowego (SE), umożliwiające otrzymanie obrazów T1-, T2- i PD-zależnych (proton density – gęstość protonowa) [3]. Wadą ich jest stosunkowo długi czas akwizycji, a zaletą mała wrażliwość na artefakty podatności magnetycznej (obecność metalicznych ciał obcych).

Techniki szybkiego echa spinowego (FSE – fast spin echo) opiera się na zasadzie, że po impulsie RF  $90^\circ$  następuje seria impulsów  $180^\circ$ , które mają nałożone gradienty fazy o zakodowanej innej wartości. Każdy z kolejnych impulsów  $180^\circ$  wywołuje następne echo – w nowoczesnych systemach MR (wysokie pole  $B_0$  i silne cewki gradientowe) liczba uzyskiwanych w ten sposób użytecznych ech osiąga 250 (długość łańcucha ech – ETL). Ze względu na charakter sekwencji (długie czasy repetycji) uzyskiwanie za ich pomocą obrazów T1-zależnych jest utrudnione, a dla ETL  $> 4$  – praktycznie niemożliwe.

Techniki echa gradientowego (GRE) charakteryzują się brakiem impulsu RF  $180^\circ$ . W celu wywołania sygnału echa posługują się one dodatkowym impulsem gradientowym o ujemnej wartości, który pojawia się w osi wyboru warstwy. Zaletami sekwencji echa gradientowego jest krótki czas akwizycji (sekwencje gradientowe o typie echoplanarnym – EPI, pozwalają skrócić czas całego badania głowy do poniżej 1 s), wysoki poziom SNR, mniejsze obciążenie pacjenta energią pola RF, duży kontrast tkankowy (wysoki sygnał płynącej krwi w sekwencjach GRE jest wykorzystywany w badaniach angio-MR). Wadami wrażliwość na artefakty przesunięcia chemicznego i artefakty podatności magnetycznej.

Techniki pomocnicze wpływające na stosunki kontrastowe, to:

- FATSAT (supresja sygnału z tkanki tłuszczowej przy pomocy spektralnej presaturacji chemicznej),
- STIR (sekwencja inwersyjna z krótkim czasem inwersji),
- MTC (kontrast transferu magnetyzacji),
- FLAIR i 3D-FLAIR (fluid attenuated inversion recovery – obrazy T2-zależne z wytlumieniem sygnału płynu mózgowo-rdzeniowego),
- 3D-FSPGR (fast spoiled gradient echo) [26].

Techniki Angiografii MR:

- Angiografia czasu przelotu (TOF – time of flight) wykorzystuje silną saturację spinów tkanek stacjonarnych, na których tle niewysaturowane spiny napływającej w warstwę krwi posiadają (w technikach GRE) wysoki poziom sygnału.
- Angiografia kontrastu fazowego (PC – phase contrast) uzyskuje podwyższony sygnał z płynących spinów poprzez przyłożenie w jednym, lub kilku kierunkach przestrzeni dodatkowego pola gradientowego. Spiny płynące w tym kierunku poddawane są działaniu gradientu i uzyskują zmienną fazę, proporcjonalną do amplitudy gradientu i prędkości przepływu. Metoda ta pozwala na ilościową ocenę parametrów przepływu.
- Angiografia subtrakcyjna MR – z dożylnym podaniem środka kontrastowego.

Rola konwencjonalnego MR i Angio-MR w diagnostyce padaczki polega na wykrywaniu organicznych przyczyn powstawania napadów (wady rozwojowe, zmiany naczyniopochodne, nowotwory, zmiany zapalne i inne). Techniki MR są współcześnie jednymi z najbardziej czułych (po PET i SPECT), coraz szerzej dostępnych metod obrazowania organicznego podłoża padaczki [18,

25, 26–30]. Morfologiczne neuroobrazowanie za pomocą MR jest podstawowym w wykrywaniu uszkodzeń mózgu. MR jest w diagnostyce padaczki techniką z wyboru, wykazującą stwardnienie hipokampa (pomiar objętości, tzw. Volumetrii-MR hipokampów dla rozpoznawania ich stwardnienia) [31, 32], nieuchwytnie w tomografii komputerowej (TK). Pozbawiony jest on także wad Tomografii Komputerowej (TK) w odniesieniu do badania tylnej jamy czaszki oraz umożliwia badanie we wszystkich płaszczyznach, a obrazy MR cechują się wysoką kontrastowością tkankową [33–36]. MR ujawnia ogniskową heterotopię istoty szarej, inne wady rozwojowe kory jak zgrubienia, słabe odgraniczenia istoty białej i szarej, nieprawidłowości zakrętów mózgu [34, 37]. Wykazuje także ogniskowe zmiany w mózgowiu u dzieci ze zmieniającym się obrazem klinicznym choroby [38, 39]. Wykonany w 2–24 godzin po napadzie może wykazać obecność w obrębie mózgowia hyperintensywnych w obrazach T2-zależnych obszarów, które znikają w późniejszym okresie, odpowiadających ogniskom epileptogennym [31, 40, 41]

Szerokie uznanie zyskują ostatnio krzywoliniowe rekonstrukcje obrazów, pomocne w ocenie dyskretnych zmian strukturalnych mózgu. Czynnione są także próby śródoperacyjnych (systemy otwarte) badań MR z neuronawigacją, przy usuwaniu ognisk padaczkorodnych [42].

Metoda MR umożliwia także badanie czynności (functional MR) ośrodkowego układu nerwowego (OUN) [43, 44]. Zastosowanie mają takie techniki, jak:

- obrazowanie dyfuzji wody (DWI – diffusion weighted imaging) – metoda cenna zwłaszcza we wczesnej diagnostyce zmian niedokrwienionych (obszar niedokrwienia uwidacznia się już po kilku minutach od początku zachorowania), ma także duże znaczenie w wykrywaniu ognisk padaczkowych (ponapadowy DWI), w przypadku, kiedy to sekwencje SE w obrazach T2-zależnych i FLAIR nie wykazują żadnej patologii [45, 46]
- obrazowanie perfuzji tkanek (PWI – perfusion weighted imaging) – wykonywane dwoma metodami: z zastosowaniem paramagnetycznego środka kontrastowego (jak w perfuzyjnym TK) i bez zastosowania kontrastu – techniką EPI-STAR (pomiar napływu do objętości pomiarowej „znakowanych” poza nią impulsem RF  $180^\circ$  spinów) – ma zastosowanie między innymi w wykrywaniu ognisk padaczkowych (hypoperfuzja w ognisku padaczkowym mię-

dzynapadowo i hyperperfuzja w czasie napadu),

- mapowanie ośrodków korowych (przy pomocy technik perfuzyjnych lub techniki EPI z kontrastem, który zależy od stężenia tlenu we krwi – tzw. BOLD).

Spektroskopia MR – możliwa do wykonania w systemach o indukcji pola stałego  $B_0 > 1$  T (ze względu na odpowiedni stosunek sygnału do szumu – SNR), pozwala na analizę składu chemicznego tkanek, co znalazło zastosowanie w praktyce klinicznej. Między innymi w detekcji ognisk padaczkowych (w obrębie których znamienne wzrasta pH, spada stężenie n-acetyloasparaginianów, a rośnie stężenie choliny i nieorganicznych związków fosforowych) oraz różnicowaniu zmian niedokrwiennych i martwiczych od rozrostowych [43].

#### TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA EMISYJNA (TKE)

SPECT (*single photon emission computed tomography*) – tomografia komputerowa emisyjna pojedynczego fotonu: wykorzystuje radioizotopy (wytwarzane w reaktorach jądrowych) emitujące kwanty promieniowania gamma, jak  $^{99m}\text{Tc}$ ,  $^{201}\text{Tl}$ ,  $^{123}\text{I}$ ,  $^{67}\text{Ga}$ . Jako detektorów używa gamma kamer, zazwyczaj kilku rozmieszczonych symetrycznie wokół pacjenta oraz wyspecjalizowanych, tzw. głowic pierścieniowych (ring-SPECT), dzięki czemu można równocześnie rejestrować fotony emitowane w kilku różnych kierunkach. Ten sposób akwizycji danych umożliwia uzyskanie obrazu o lepszej rozdzielczości przestrzennej i w krótszym czasie. Jednakże większość tomografów SPECT zawiera tylko jedną gamma kamerę, która podobnie jak lampa rentgenowska i detektory w tomografie komputerowym transmisyjnym porusza się po okręgu wokół pacjenta. W ten sposób zbiera kolejno fotony emitowane w różnych kierunkach i na tej podstawie identyfikuje miejsce skąd zostały wyemitowane.

Proces rekonstrukcji obrazu na podstawie tych informacji jest podobny jak w innych rodzajach tomografów poprzecznych. Podobnym także celem tomografii SPECT jest eliminacja nakładających się na siebie informacji strukturalnych w celu uzyskania wartościowych, w miarę możliwości ilościowych danych zawartych w obrazie przekroju ciała. Tomografia SPECT jest niezwykle czuła i dokładna, obrazy rzeczywiście takich danych dostarczają na podstawie bardzo małej ilości podanego radiofarmaceutyku. Można tą metodą uzyskać informacje o czynności metabo-

licznej narządów lub hemodynamice układu krążenia. Znaczenie SPECT w diagnostyce padaczki polega na precyzyjnej lokalizacji ogniska padaczkorodnego, na podstawie zaburzenia perfuzji w jego obrębie (w czasie napadu drgawek i w okresie 2–5 godzin po napadzie występuje regionalny wzrost przepływu mózgowego, zaznaczający się również w okresie aury przednapadowej; w okresie międzynapadowym ognisko padaczkorodne wykazuje upośledzenie perfuzji)[47, 48]. SPECT ujawnia lokalizację strefy epileptogennej, która jest polem korowym początku i rozszerzenia się nieprawidłowych wyładowań elektrycznych. Strefa ta jest zwykle szersza niż uszkodzenie epileptogenne i zawiera uszkodzenia strukturalne [49]. Do jego oceny najczęściej wykorzystuje się radiofarmaceutyki znakowane technetem  $^{99m}\text{Tc}$ , takie jak  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (heksametylo-izopropylenooksym) lub  $^{99m}\text{Tc}$ -ECO (dimer etyleno-dicysteinowy). Dla zwiększenia czułości badania stosuje się test ketaminowy (ketamina pogłębia ogniskowy deficyt perfuzji w okresie międzynapadowym). Idealna diagnostyka radioizotopowa padaczki zakłada podanie znacznika i badanie w czasie napadu (ictal SPECT), po kilku dniach (post-ictal SPECT) i w okresie międzynapadowym (inter-ictal SPECT). Wymaga to stałego nadzoru pacjenta za pomocą telewizji przemysłowej i idealnego stanu współpracy na linii klinicysta – zakład medycyny nuklearnej.

PET (*positron emission tomography*) – tomografia komputerowa emisyjna pozytronowa jest metodą otrzymywania obrazu przekroju poprzecznego ciała na podstawie wyznaczenia rozkładu radiofarmaceutyku znakowanego izotopem promieniotwórczym, podanego wcześniej pacjentowi i selektywnie osadzonego w narządach i tkankach. Podobnie jak w metodzie SPECT, lecz emitującego pozytrony zamiast fotonów. Nośnikiem informacji o strukturze narządu nie są jednak pozytrony, których czas życia jest bardzo krótki i zasięg niewielki, lecz fotony emitowane w rezultacie anihilacji pozytronu przez połączenie z elektronem otaczającej go materii. Anihilacyjne promieniowanie gamma o znacznej energii (511 keV) wymaga w celu detekcji wykorzystania specjalnych, tzw. pozytronowych tomograficznych gamma kamer.

Niewątpliwą zaletą jest to, że radionuklidy emitujące pozytrony należą do pierwiastków szczególnie ważnych w procesach metabolicznych organizmu to jest węgiel  $^{11}\text{C}$  (czas połowicznego zaniku 20 min), tlen  $^{15}\text{O}$  (czas zaniku 2 min), azot  $^{13}\text{N}$  (czas zaniku 10 min), fluor  $^{18}\text{F}$  (czas zaniku

110 min). Znakowane promieniotwórczym węglem lub fluorem substraty metaboliczne, na przykład glukoza, są doskonałymi wskaźnikami intensywności przemian zachodzących w narządach, między innymi mózgu. Najczęściej (ze względu na dłuższe okresy połowicznego zaniku) wykorzystuje się 2-dezoksyglukozę znakowaną węglem  $^{11}\text{C}$  ( $^{11}\text{C}$ -2-DG) i znakowaną fluorem  $^{18}\text{F}$  2-fluoro-2-dezoksyglukozę ( $^{18}\text{F}$ -FDG), które charakteryzują się nierozgałęzionym szlakiem metabolicznym, mając zdolność kumulowania się w OUN. Można za ich pomocą ocenić regionalne tempo metabolizmu glukozy (Regional Cerebral Metabolic Rate of Glucose – rCMRGlk), co jest przydatne między innymi w diagnostyce ognisk padaczkowych (w ognisku padaczkowym, międzynapadowo rejestruje się hypometabolizm glukozy) [50]. Zastosowanie innych znaczników pozwala identyfikować mózgowo ośrodki poszczególnych czynności – na przykład funkcji intelektualnych, procesy rozrostowe. Praktyczne wykorzystanie tej metody ogranicza wiele czynników. Przede wszystkim wysokie koszty aparatury i jej eksploatacji, wiążące się przede wszystkim z koniecznością instalowania generatora (cyklotronu) izotopów emitujących pozytony, zazwyczaj krótko żyjące, bezpośrednio w miejscu przeprowadzanych badań (koszt jednego badania PET z wykorzystaniem  $^{18}\text{F}$ -FDG, według danych niemieckich, wynosi około 3000 DEM).

#### **CYFROWA ANGIOGRAFIA SUBTRAKCYJNA (DSA – digital subtraction angiography)**

Uzupełniona o kilka technik cyfrowej obróbki obrazu (subtrakcję, „pixel shift” i „road-mapping”) klasyczna angiografia rentgenowska. Metoda inwazyjna, ale w dalszym stopniu niezastąpiona jako badanie uzupełniające (po wykonanym badaniu TK lub MR) w ocenie malformacji naczyniowych i dobrze unaczynionych guzów mózgu mogących być przyczyną padaczki, zwłaszcza w przed planowanymi zabiegami operacyjnymi. Jako samodzielna metoda diagnostyczna straciła na znaczeniu ze względu na małą ilość dostarczanych informacji w stosunku do ciężkości badania.

Ma większe zastosowanie w radiologii zabiegowej – dla leczenia zmian miażdżycowych (plastyka naczyń – balonizacja + stenty), malformacji naczyniowych (embolizacja), zmian niedokrwienych – zatorowych (trombektomia i celowana tromboliza) [50,51].

#### **RADIOGRAFIA KLASYCZNA (RTG)**

Zdjęcia RTG przeglądowe czaszki wnoszą niewiele informacji – umożliwiają ocenę kształtu czaszki (obecność ewentualnych wad rozwojowych) oraz siodła tureckiego (guzy przysadki mózgowej), ocenę kanałów słuchowych wewnętrznych (zdjęcia celowane kości skroniowych wg Schüllera) w kierunku ich poszerzenia (guzy kąta mostowo-mózdkowego). Wykazują obecność patologicznych zwapnień wewnątrzczaszkowych (w obrębie mózgu i oponach) i ewentualną dyslokację zwapnień fizjologicznych (np. przemieszczenie zwapnień w szyszynce, czy sierpie mózgu w przypadku wewnątrzczaszkowych procesów ekspansywnych – krwiaków, guzów, ropni i in.). Obecność pogłębionych wycisków palczastych, odwapnienie grzbietu siodła tureckiego i zatarcie zarysu wierzchołków piramid kości skroniowych może pośrednio sugerować obecność nadcisnienia wewnątrzczaszkowego. U dzieci rozjeście się szwów czaszkowych świadczy o rozwijającym się wodogłowi. Nie umniejsza się nadal dużego znaczenia zdjęć RTG w ocenie zmian pourazowych części kostnych czaszki oraz innej natury zmian patologicznych w układzie kostnym (zmiany nowotworowe, zapalne, układowe – np. dysplazja włóknista, choroba marmurowa). Odma czaszkowa i wentrykulografia pozytywna mają już jedynie znaczenie historyczne [50].

Podsumowując należy stwierdzić, że metodami obrazowania z wyboru w padaczce są tomografia komputerowa (TK), tomografia rezonansu magnetycznego (MR) przed i po kontraście, tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) i pozytronowa tomografia emisyjna (PET) [22, 29, 197,198]. Uważa się, że MR i PET są technikami podobnie wydajnymi przed interwencją chirurgiczną, zwłaszcza w częściowych złożonych drgawkach lokalizacji płata skroniowego [50].

#### **PIŚMIENNICTWO**

1. Bacía T.: *Diagnostyka ogniska padaczkowego*, Neur. Neurochir. Pol. 1998, Suppl. 2, 19.
2. Członkowska A., Członkowski A.: *Diagnostyka i leczenie w Neurologii*. IPiN Warszawa 1992, 153.
3. Czochońska J.: *Neurologia dziecięca*, PZWL Warszawa 1990, Wyd. II.
4. Czochońska J.: *Padaczka wieku dziecięcego*, *Pediatrics* Polska 1995, 70, 6, 1–8.
5. Hwang P. A., Otsubo H., Koo B. K., Gilday D. L.: *Infantile spasms: cerebral blood flow abnormalities correlate with EEG, neuroimaging and pathologic findings*, *Pediatr. Neurol.* 1996, 14, 3, 220.
6. Skorupska E., Służewski W., Bourguet P., Mozer-Lisewska I.: *Porównanie współczesnych metod diagnostycznych w lekoopornej padaczce ogniskowej u dzieci*, Neur. Neurochir. Pol. 2000 T. 34 (50), Supl. 1, str. 89.

7. Stepień L., Bidziński J.: *Neurochirurgia czynnościowa*, [w:] Neurochirurgia. PZWL 1981, 473.
8. Voudris K.A., Skaardoutsou A., Haronitis I., Vagiakou E.A., Zeis P.M.: *Brain MRI findings in influenza A – associated acute necrotizing encephalopathy of childhood*, Europ. J. Paediatr. Neurol. 2001, 5(5): 199.
9. Wheless J. W., Willmore L. J., Breier J. I., Kataki M., Smith J. R., King D. W., Meador K. J., Park Y. D., Loring D. W., Clifton G. L., Baumgartner J., Thomas A. B., Constantinou J. E., Papanicolaou A. C.: *A comparison of magnetoencephalography, MRI, and V-EEG in patients evaluated for epilepsy surgery*, Epilepsia 1999 Jul., 40 (7), 931.
10. Baumgartner C., Patarala E., Lindinger G., Deecke L.: *Magnetoencephalography in focal epilepsy*. Epilepsia 2000, 41 Suppl. 3: s. 39–47.
11. Ebersole J. S.: *Magnetoencephalography / magnetic source imaging in the assessment of patients with epilepsy*, Epilepsia 1997, 38 Suppl. 4: s. 1.
12. Imai K. L.: *Magnetoencephalography analysis of epileptic foci*, No To Hattatsu 2001 Mar., 33(2): 146.
13. Osborn A.: *Diagnostic Neuroradiology: a text atlas*, St. Louis 1993, Mosby.
14. Osborn A.: *Handbook of Neuroradiology: brain and skull*, St. Louis 1996, Mosby.
15. Walecki J., Ziemiański A.: *Rezonans Magnetyczny i Tomografia Komputerowa w praktyce klinicznej*, Springer PWN, Warszawa 1997.
16. Barkovich A.: *Pediatric neuroimaging*, New York, Raven Press. 1990, 150.
17. Bogusławska R., Walecki J., Tobolska E., Sikorska J.: *Wady rozwojowe ośrodkowego układu nerwowego w obrazie MR i TK*, Rez. Magn. Med. 1995, 3, 1, 21.
18. Bronen R. A., Fulbright R. K., Spencer D. D., Spencer S. S., at all: *Refractory epilepsy: comparison of MR imaging, CT and histopathologic findings in 117 patients*, Radiology 1996, 201, 1, 97.
19. Garrey M. A., Gaillard W. D., Rusin J. A., at all: *Emergency brain computed tomography in children with Seizures: who is most likely to benefit?* J. Pediatr. 1998, 133, 5, 664.
20. Grossman R., Yousem D.: *Neuroradiology: the requisites*, St Louis 1994, Mosby.
21. Haaga J., Lanzieri Ch., Sartoris O., Zerhouni E.: *Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Whole Body. Third Ed. Mosty*, St Louis, Baltimore, Berlin, Boston 1994.
22. Michałowicz R.: *Padaczka i inne stany napadowe u dzieci*, PZWL Warszawa 2001, Wyd. II.
23. Sidor K.: *Wybrane zagadnienia z neurologii dziecięcej*, PZWL Warszawa 1997, Wyd. I.
24. Walecki J., Bogusławska R., Królicki L., Biesiadko-Matuszewska M.: *Obraz MR u chorych po przebytych stanach padaczkowym*, Rez. Mag. Med. 1994, 2, 2, 73.
25. Adamsbaum C., Dulac O.: *Neuroimaging in Epilepsy. Syllabus International Pediatric Radiology. Postgraduate Course*, Ed. F. Brunelle, J. Strife, 28–29.05.2001, 16.
26. Alikhanov A. A., Sinitsyn V. E., Perepelova E. M., Mukhin K. Iu., Demushkina A. A., Omarova M. O., Piliia S. V.: *3D FSPGR (fast spoiled gradient echo) magnetic resonance imaging in the diagnosis of focal cortical dysplasia in children*, Vestn. Rentgenol. Radiol. 2001 Mar.-Apr., (2): 9.
27. Avery R. A., Zupal I. G., Studholme C., Slawski J., Corsi M., Spencer D. D., Spencer S. S.: *Interictal 99mTc-HMPAO SPECT in temporal lobe epilepsy: relation to clinical variables*. Epilepsia 2001 Jul, 42(7): 869.
28. Imai K. L.: *Magnetoencephalography analysis of epileptic foci*, No To Hattatsu 2001 Mar., 33(2): 146.
29. Kim J. A., Chung J. I., Yoon P. H., Kim D. I., Chung T. S., Kim E. J., Jeong E. K.: *Transient MR signal changes in patients with generalized tonicoclonic seizure or status epilepticus: periictal diffusion-weighted imaging*. AJNR 2001 Jun-Jul, 22(6): 1149.
30. Kim J., Tien R., Felsberg G., Osumi A., Lee N., Friedman A.: *Fast-spin-echo MR in hippocampal sclerosis: Correlation with pathology and surgery*. AJNR 1995, 16, 644.
31. Achten E., Deblaere K., De Wagter C., Van Damme P., Boon P., De Reuck J., Kunnen M.: *Intra and interobserver variability of MRI based volume measurements of hippocampus and amygdala using the manual ray-tracing method*. Neuroradiology 1998, 40, 558.
32. Marsh L., Morrell M. J., Shear P. K., Sullivan E. V., Freeman H., Marie A., Lim K. O., Pfefferbaum A.: *Cortical and hippocampal volume deficits in temporal lobe epilepsy*. Epilepsia 1997 May 38:5 576.
33. Anderman F. / Majkowska-Zwolińska B.: *Struktura mózgu w padaczce. Decydująca rola rezonansu magnetycznego głowy*, Epileptologia 1996, 4, 1, 53.
34. Desbiens R., Berkovic S. F., Dubeau F., at all: *Life – threatening focal status epilepticus due to occult cortical dysplasia*, Arch. Neurol. 1993, 50, 7, 695.
35. Dietrich R., Kangaroo H.: *Pediatric body imaging*. In: *Magnetic resonance imaging*, Bradby W., Stark D. Ed., St. Louis, C. V. Mosby 1988, 1434.
36. Dilling-Ostrowska E., Kubik A., Mańkowska B., Pienczk J., Pilarska E.: *Padaczka występująca od pierwszych dwóch lat życia. Korelacje kliniczno-radiologiczne*, Neur. Dziec. 1998, 7, 13, 17–26.
37. Dąbska M.: *Zaburzenia rozwojowe kory mózgu w przypadkach padaczki*, Neur. Dziec. 1998, 7, 13, 43.
38. Huber Z.: *Zmienność obrazu klinicznego padaczki*, Neur. Neurochir. Pol. 1999, Suppl. 3, 119.
39. Hurst R., Newman S., Cail W.: *Multifocal intracranial MR abnormalities in neurofibromatosis*, AJNR. 1988, 9, 293–296 /82/.
40. Pilch J., Marszał E., Labuda M.: *Genetyka padaczki*, Klinika Ped. 6, 4, 459.
41. Polis L., Wendorff J., Krawczyk J.: *Naczyniaki mózgu jako przyczyna padaczki u dzieci*, Neur. Dziec. 1994, 3, 6, 17.
42. Naidich T., Zimmerman R.: *Common congenital malformations of the brain*. In: *Magnetic resonance imaging of the central nervous system*, Brant-Zawadzki M., Norman D., ed.: New York, Raven Press. 1987, 131.
43. Hill R., Chiappa K., Huang-Hellinger F., Jenkins S.: *Hemodynamic and metabolic aspects of photosensitive epilepsy revealed by functional magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy*, Epilepsia 1999, 40, 912.
44. Masuoka L., Andersen A., Gore J., McCarthy G., Spencer D., Novotny E.: *Functional magnetic resonance imaging*



*identifies abnormal visual cortical function in patients with occipital lobe epilepsy*, *Epilepsia* 1999, 40, 1248.

45. Won H. J., Chang K. H., Cheon J. E., Kim H. D., Lee D. S., Han M. H., Kim I. O., Lee S. K., Chung C. K.: *Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable Epilepsy*, *Am. J. Neuroradiol.* 1999 Apr., 20(4), 593.
46. Woo C. L., Chuang S. H., Becker L. E., Jay V., Otsubo H., Rutka J. T., Snead O. C.: *Radiologic-pathologic correlation in focal cortical dysplasia and hemimegalencephaly in 18 children*, *Pediatr. Neurol.* 2001 Oct.; 25(4): 295.
47. Duncan J. S.: *Neuroimaging of Epilepsy*. in: *Intractable Epilepsy*, Wrightson Biomedical Publishing Ltd. 1995, 125.
48. Duncan R., Patterson J., Roberts R., Hadley D. M., Bone I.: *Ictal / postictal SPECT in the pre-surgical localization of complex partial seizures*, *J. Neurol. Neurosurg.*
49. Mikhael M., Trommer B.: *Relative accuracy of MRI and CT in radiological evaluation of patients with seizures. Scientific exhibit presented of the annual meeting of the*

*American Society of Neuroradiology*, 1990., *Psychiatry*. 1993, 56, 2, 141.

50. Walecki J.: *Neuroradiologia*, UN-O Warszawa 2000, Wyd. I.
51. Fujii M., Akimura T., Ozaki S., Kato S., Ito H., Neshige R.: *An angiographically occult arteriovenous malformation in the medial parietal lobe presenting as seizures of medial temporal lobe origin*, *Epilepsia* 1999, 40, 377–381.

Radosław Ramotowski  
Wydział Medyczny  
Uniwersytetu Rzeszowskiego  
35-250 Rzeszów  
ul. Warszawska 26a  
ifizjot@univ.rzeszow.pl

Praca wpłynęła do Redakcji: 6 sierpnia 2007  
Zaakceptowano do druku: 9 sierpnia 2007