

Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Zdravotně sociální fakulta

**Srovnání diagnostické výtěžnosti různých MRI protokolů a PET
v závislosti na časové a finanční náročnosti u pacientů
s temporální epilepsií**

Bakalářská práce

Vedoucí práce:
MUDr. Hana Malíková, Ph.D.

Autor:
Brigita Filípková

2. května 2011

Abstract

This Thesis called Comparison of diagnostic yield of different MRI protocols and PET in relation to time and finance demands in patients with temporal epilepsy deals with time and economic aspects of diagnostics of pharmaco-resistant temporal epilepsies. Temporal epilepsies are the most frequent focal epilepsies (up to 85 %) and pharmacologic control is only successful in about 25 % cases. On the other hand it is the best type of epilepsy to be solved surgically. Timely and precise diagnostics enables a timely surgical intervention. The time and economic demands increase the same way as the demands for technical staff.

The Thesis was aimed at finding a protocol advantageous in terms of both, time and cost saving, maintaining the diagnostic yield in comparison of two neuroimaging methods – functional (PET) and morphological (MR), where we also compared two protocols for brain examination – a standard one and a special epileptological one.

Methodology: A retrospective study of 44 patients with clinically confirmed focal epilepsy examined by MR and PET, who underwent a microsurgical intervention and have been without fits since then. We compared the individual protocols on MR – standard (sequence T2/PD tse tra, FLAIR tra, T2* tra and T1 se sag) and epileptological (extended by 3DT1 ge, T2 tse fs cor and FLAIR cor) in terms of possible diagnostics (examination read by an experienced radiologist) and evaluated their time and cost demands. We also evaluated a PET examination, which is performed by one protocol, the same way.

The results demonstrate the difference in examination time and costs between the standard and the epileptological protocols on MR and between the MR and PET methods. There are also results of reading MR and PET images and their correlates presented there.

We may conclude that the epileptological protocol on MR cannot be substituted by a standard protocol. Time may be saved by better organization of work or by suitable adjustment of parameters of the individual sequences maintaining sufficient MR image quality. We are also convinced that both the methods, MR and PET are important for safe diagnosis. Cost saving is impossible in pre-operation diagnostics.

Prohlášení

Prohlašuji, že svoji bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu citované literatury.

Prohlašuji, že v souladu s §47b zákona č. 111/1998 Sb. v platném znění souhlasím se zveřejněním své bakalářské práce, a to v nezkrácené podobě elektronickou cestou ve veřejně přístupné části databáze STAG provozované Jihočeskou univerzitou v Českých Budějovicích na jejích internetových stránkách, a to se zachováním mého autorského práva k odevzdanému textu této kvalifikační práce. Souhlasím dále s tím, aby toutéž elektronickou cestou byly v souladu s uvedeným ustanovením zákona č. 111/1998 Sb. zveřejněny posudky školitele a oponentů práce i záznam o průběhu a výsledku obhajoby této kvalifikační práce. Rovněž souhlasím s porovnáním textu mé kvalifikační práce s databází kvalifikačních prací Theses.cz provozovanou Národním registrem vysokoškolských kvalifikačních prací a systémem na odhalování plagiátů.

V Českých Budějovicích 2. května 2011

.....

Podpis studenta

Poděkování

Chtěla bych poděkovat své vedoucí práce MUDr. Haně Malíkové, Ph.D. za velmi cennou pomoc při hledání tématu, literárních pramenů a předání jejích velmi cenných zkušeností s problematikou týkající se mé kvalifikační práce. Též bych chtěla poděkovat vedoucímu lékaři RDG odd. prof. MUDr. Josefu Vymazalovi, DrSc. a vedoucímu lékaři Odd. NM doc. MUDr. Otakaru Bělohlávkovi, CSc. v Nemocnici na Homolce za zpřístupnění informací týkajících se zkoumaného vzorku pacientů, jakož i za milou pomoc kolegyně z Oddělení nukleární medicíny a samozřejmě poděkování patří všem mým kolegům z radiologického pracoviště, zvláště Mgr. Marii Laštovkové. Na závěr bych chtěla poděkovat mojí mamince za pomoc s gramatickou úpravou textu.

Obsah

Úvod	8
1. Současný stav	10
1.1 Epilepsie – obecný úvod	10
1.2 Temporální epilepsie	12
1.2.1 Anatomie temporálního laloku	12
1.2.2 Klinické dělení temporální epilepsie	14
1.2.3 Přehled vyšetřovacích postupů	15
1.2.4 Léčba temporální epilepsie	21
2. Cíl práce a hypotézy	26
2.1 Cíl práce	26
2.2 Hypotézy	26
3. Metodika	27
3.1 Zkoumaný soubor	27
3.2 Metodika vyšetření na MR	28
3.2.1 Standardní protokol	28
3.2.2 Rozšířený protokol	29
3.3 Metodika vyšetření na PET	30
4. Výsledky	32
5. Diskuze	42
6. Závěr	51
7. Seznam použité literatury	53
8. Klíčová slova	58
9. Přílohy	59

Seznam použitých zkratek

3D	Trojdimenzionální
AED	Antiepileptika
AHE	Amygdalohippokampektomie
ATL	Přední temporální lobektomie
BGO	Bismut germanát
CMP	Cévní mozková příhoda
CNS	Centrální nervová soustava
COR	Koronární
CSI	Chemical shift imaging – zobrazování chemického posunu
CT	Výpočetní tomografie
ČLPE	Česká liga proti epilepsii
EEG	Elektroencefalografie
FDG	Fluorodeoxyglukóza
FLAIR	Fluid Attenuated Inversion Recovery
FLASH	Fast Low Angle Shot
FMR	Funkční magnetická rezonance
FS	Saturace tuku
GABA	Kyselina γ -aminomáselná
GE	Gradient echo sekvence
HMPAO	Hexametylpropylenaminoxim
ILAE	Mezinárodní liga proti epilepsii
IPAT	Integrated Parallel Acquisition Techniques
LSO	Lutecium ortosilikát
MPR	Magnetization prepared gradient echo
MR	Magnetická rezonance
MR BOLD	Blood Oxygen Level Dependent
MRS	Magnetická rezonanční spektroskopie
MTLE	Meziální temporální epilepsie

MTS	Meziální temporální skleróza
NAA	N-acetylaspartát
NTLE	Laterální nekortikální epilepsie
PD	Proton denzitní sekvence
PET	Pozitronová emisní tomografie
RF	Radiofarmakum
RF pulz	Radiofrekvenční pulz
SAG	Sagitální
SAHE	Stereotaktická amygdalohippokampektomie
SE	Spin echo sekvence
SPECT	Jednofotonová emisní tomografie
SUDEP	Sudden unexpected death in epilepsy – náhlá smrt u epileptika
SVS	Single voxel spectroscopy - jednoobjemová spektroskopie
TE	Time echo
TI	Time inversion
TIA	Tranzitorní ischemická ataka
TLE	Temporální epilepsie
TR	Time repeat
TRANS	Transverzální
TSE	Turbo spin echo sekvence
T1WI	T1 vážená sekvence
T2WI	T2 vážená sekvence

Úvod

Epilepsie je onemocnění, které se projeví opakovaným výskytem epileptických záchvatů. Epileptické záchvaty jsou náhlé epizodické změny v činnosti mozku vedoucí ke změně jednání a chování, poruše vegetativních funkcí, změně senzomotoriky a většinou dochází i k poruše vědomí [20]. Obecné rozšíření tohoto onemocnění v populaci je asi 1,3–3,1 %. Ale jeden epileptický záchvat za život prodělá asi 1-10 % populace [21, 35]. Častěji jsou postižení muži než ženy, děti než dospělí.

Problém pacienta s epilepsií není jen ve vlastních záchvatech, které ho postihují. Pacient je ohrožen, kromě vlastní nemocí (status epilepticus, náhlé úmrtí - SUDEP), též častějšími úrazy v důsledku záchvatů, ovlivněním hormonálního systému, nežádoucími účinky léků proti epilepsii a dále problémy psychickými (úzkost, deprese, sebevražedné sklony) a sociálními (horší společenské a pracovní postavení, diskriminace) vyplývajícími z této nemoci. To vše znatelně zhoršuje kvalitu života postižených [3, 33]. Proto je velmi důležitá dobrá diagnostika, na které je postavena úspěšnost léčby, jak farmakologické, tak v případě farmakorezistentních epilepsií neurochirurgické.

Jsou tedy nastoleny problémy zdravotnické (jak nejlépe pacienta léčit), sociální (zařazení do plnohodnotného života) a ekonomické (spojené s diagnostikou, léčbou, častou hospitalizací, invaliditou, nezaměstnaností) [33]. Takže úvahy ekonomické jsou nedílnou součástí léčby pacientů s epilepsií, vzhledem k omezeným financím vkládaných do zdravotnictví. Náklady jsou přímé (diagnostika, léčba, rehabilitace, sociální služby – speciální vzdělávání) závisející na stupni kompenzace nemoci a stupni specializace zařízení, kde se pacient léčí, a náklady nepřímé vyplývající ze snížené produktivity práce v důsledku nezaměstnanosti, vyšší nemocnosti a úmrtnosti [1, 33].

Tato práce se zabývá časovým hlediskem - způsobem, jak ušetřit vyšetřovací čas nemocného při zachované diagnostické výtěžnosti důležité pro správnou volbu léčby, zvláště u farmakorezistentních epilepsií, kde se zvažuje vhodný typ neurochirurgického zákroku a ekonomickým hlediskem diagnostických postupů (cost – benefit).

Toto téma jsem si vybrala vzhledem k tomu, že pracuji v Nemocnici na Homolce, kde se nachází Epileptologické centrum a provádí se zde mikrochirurgické

operace u temporální epilepsie (TLE) metodou přední temporální lobektomie (ATL), selektivní amygdalohippokampektomie (AHE) a kromě toho termokoagulace komplexu amygdalohippokampálního, tzn. stereotaktické amygdalohippokampektomie (SAHE). A vzhledem k tomu, že jsem radiologický asistent a těžiště diagnostického a funkčního zobrazování v epileptologii je v Magnetické rezonanci (MR) a nukleární medicíně, zvláště Pozitronové emisní tomografii (PET), budu se zabývat porovnáním těchto modalit.

1. Současný stav

1.1 Epilepsie – obecný úvod

Epilepsie je onemocnění, které se projevuje opakovanými epileptickými záchvaty. Příčinou záchvatů je stav nevyváženosti mezi excitačními a inhibičními procesy CNS vedoucí k převaze excitační složky. Klíčovou úlohu mají excitační aminokyseliny – kyselina glutamová a kyselina aspartová. Hlavním inhibičním neurotransmiterem je kyselina γ -aminomáselná – GABA [21].

Epileptické záchvaty lze jednoduše rozdělit na fokální a na primárně generalizované. U fokálních záchvatů je epileptická aktivita generována z určitého místa, které lze nějakým způsobem prokázat či zobrazit. Primárně generalizované záchvaty již od prvopočátku, kdy je zachytíme či zobrazíme, postihují celý mozek. Fokální záchvaty mohou rovněž sekundárně generalizovat [7, 20]. Pro vznik epileptických záchvatů jsou důležité tři faktory: pohotovost k epileptickým záchvatům, vznik epileptického ložiska a vyvolávající podnět [21].

1. *Pohotovost ke vzniku záchvatů* je dána geneticky (autozomálně dominantní i recesivní dědičnost), věkem (v dětském věku je pohotovost zvýšená z důvodu převládajících excitačních mechanismů nad inhibičními a z důvodu chybějící postiktální deprese), stavem vnitřního prostředí (stav imunitního a nervového systému) a zevními faktory (alkohol, nedostatek spánku, probouzení, usínání) [21].

2. *Vznik epileptického ložiska*, jež je definováno přítomností epileptických neuronů, které místo fyziologických postsynaptických potenciálů vytvářejí patologické paroxysmální depolarizační posuny a tuto svoji aktivitu synchronizují. Nejcitlivějšími strukturami jsou vývojově staré korové vrstvy, jako je přední část hippocampu. Epileptogenní léze lze rozdělit např. následujícím způsobem, a to na vrozené a získané. Mezi vrozené epileptogenní léze patří poruchy kortikální diferenciacce, proliferace a migrace (např. lisencefalie, makrogyrie, polymikrogyrie, pachygyrie, kortikální dysplasie, tuberózní skleróza). K získaným epileptogenním lézím můžeme řadit

jakékoliv léze typu posttraumatických, pozánětlivých a postischemických změn, tumory, ale rovněž i meziální temporální sklerózu (MTS) [21, 35].

3. *Podnět* (spouštěcí mechanismus záchvatu) vychází z vnitřního (humorální změny) nebo vnějšího prostředí. Spouštěcím mechanismem z vnějšího prostředí mohou být vlivy světelné či akustické [21].

Klasifikace epileptických záchvatů je velmi složitá záležitost, existuje několik přístupů k tomuto problému, my zde uvedeme zjednodušenou klasifikaci epileptických záchvatů dle doporučení Mezinárodní ligy proti epilepsii ILAE z roku 1981 [12, 35, s. 10]:

1. Generalizované záchvaty

- tonické, klonické nebo tonicko-klonické záchvaty (grand mal)
- absence (petit mal) – typické a atypické
- atonické záchvaty
- myoklonické

2. Fokální záchvaty

- simplexní (bez poruchy vědomí) – motorické, somatosenzorické, autonomní, psychické
- komplexní (se zastřeným vědomím)
- sekundárně generalizované

3. Neklasifikované epileptické syndromy, které nelze podle klinických příznaků jednoznačně zařadit, např. některé záchvaty u novorozenců [33].

Zvláštním případem je *status epilepticus*, což jsou nahromaděné epileptické záchvaty typu grand mal. Při status epilepticus dochází k selhání postiktální deprese, tedy mechanismu, který umožňuje ukončení epileptického záchvatu. Status epilepticus je velmi závažným život ohrožujícím projevem onemocnění a vyžaduje okamžitou léčbu. Status epilepticus se objevuje v 10 – 12 % pacientů jako první záchvat a 15 % – 27 % epileptiků prodělá alespoň jednu příhodu status epilepticus za život [33].

Dále se budu podrobněji zabývat temporální epilepsií.

1.2 Temporální epilepsie

Dle definice ILAE jde o lokalizačně vázaný epileptický syndrom [20, s. 9]. Klinicky se temporální epilepsie projevuje parciálními komplexními záchvaty. Záchvatům často předchází aura (předzvěst záchvatu). Vlastní záchvaty se mohou projevovat podivnými stereotypními pohyby (zapínání a rozepínání knoflíků, oblékání, svlékání atd.). Během záchvatu pacient ztrácí vědomí. Na záchvat existuje amnézie. Toto onemocnění může být doprovázené změnou osobnosti, poruchami paměti, úzkostnými stavy, depresemi a sklony k sebevraždám [3, 22].

1.2.1 Anatomie temporálního laloku

Pro pochopení temporální epilepsie jakožto lokalizovaně vázaného epileptického syndromu je nutné znát základní anatomické vztahy temporálního laloku.

Temporální lalok *lobus temporalis* je součástí koncového mozku *telencephalon*, je uložen ve střední jámě lební *fossa cranii media*. Navazuje na týlní lalok *lobus occipitalis* a temenní lalok *lobus parietalis* a směřuje dopředu pod lalok frontální *lobus frontalis*. Je tvořen šedou kůrou mozkovou zanořující se do bílé hmoty [4].

Kůra *kortex* je z laterální strany tvořena závití – *gyrus temporalis superior, medialis a inferior* oddělenými rýhami- *sulcus temporalis lateralis* (mezi čelním a spánkovým lalokem), *sulcus temporalis superior* (mezi horním a středním závitím) a *sulcus temporalis inferior* [4].

Na spodní stranu přechází z týlního laloku *gyrus occipitotemporalis lateralis* a rýhou *sulcus collateralis* je oddělen od *gyrus occipitotemporalis medialis*, který přechází na hippokampální závit *gyrus hippocampi* [4].

Na mediální straně jsou z hlediska temporální epilepsie důležité tyto struktury. hippokampus *hippocampus*, amygdala *corpus amygdaloideum* a dále přilehlé kortexy entorhinální, perihinální, parahippokampální a temporopolární kortex [20]. [Viz. Příloha č. 1]. *Hippocampus* je korová oblast *gyrus hippocampi* (*gyrus parahippocampalis*) vyklenující se do postranní komory a tvořící na dolní stěně postranní komory vyvýšený

val. Dále souvisí s *fornix*, jehož *crus fornicis* pokračují po hippokampu jako *fimbria hippocampi* [4]. Hippokampální komplex je složen z *hippocampus proprius* a *gyrus dentatus*, jejichž vrstvy jsou do sebe vzájemně zavínuty [6]. *Gyrus dentatus* naléhá na horní část hippokampálního závitů. Jsou od sebe odděleny hippokampální rýhou [4].

Corpus amygdaloideum (nucleus amygdalae) je shluk jader šedé hmoty hemisféry. Anatomicky patří k bazálním gangliím a funkčně k limbickému systému. Je to komplex jader, ovoidního tvaru, uložených v temporálním laloku před přední částí *cauda nuclei caudati* a temporálního rohu postranní komory [4, 8].

Kůra mozková se obecně dělí na vývojově starší *palaeocortex* (čichová oblast, část hippokampálního závitů) a *archicortex* (hippokampální komplex), které jsou třívrstevné (někde však mají vrstvy čtyři), a na *neocortex* (centrum řeči, sluchu, zraku, limbické a asociační oblasti), vývojově nejmladší, který obsahuje pyramidové, hvězdicové buňky a axony uložené do šesti vrstev a zaujímá 95,6 % plochy mozkové kůry. Mezi těmito kortexy jsou přechodné okrsky nazývané *mesocortex* (entorhinální kůra) [4].

Syndrom temporálního laloku se dělí na neokortikální, archikortikální a paleokortikální. Při *neokortikálním* poškození dochází ke ztrátě sluchu, halucinacím, epileptické výboje způsobují fokální záchvaty bez ztráty vědomí (jsou tedy simplexní) se sluchovými halucinacemi či sluchovou afázií. *Archikortikální* syndrom souvisí s oblastí hippokampů. Vzhledem k tomu, že hippokampus je sídlem paměťové registrace, emocí a uvědomění si sama sebe, dochází při poškození k poruchám paměti, odosobnění, iluzi prožitého „*illusion du déjà vu*“ nebo iluze neznámého u obvyklé situace „*illusion du jamais vu*“ [22, 35, s. 15-16]. *Paleokortikální* syndrom se týká oblasti amygdaly, dochází k poruchám čichu, nesprávným pachovým a chuťovým vjemům (kovová pachů), ve většině případů nepřijemným [22].

Neoddělitelnou součástí anatomie jsou spoje jednotlivých oblastí mozku. Jejich znalost je významná vzhledem k propagaci epileptických záchvatů. Pro temporální epilepsii jsou důležitá spojení temporálních oblastí s mimotemporálními. Jsou to dlouhé a krátké asociační dráhy a komisurální vlákna. *Dlouhé asociační dráhy* propojují temporální lalok s lalokem frontálním a okcipitálním – jsou to *fasciculus longitudinalis*

inferior (occipitotemporalis), fasciculus uncinatus a fasciculus arcuatus. Krátké asociační dráhy spojují jednotlivé části temporálního laloku - propojení laterálního temporálního neokortexu s laterálním neokortexem okcipitálního laloku, oblast gyrus temporalis superior s laterálním okcipitálním, dorzolaterálním parietálním a inzulárním neokortexem, zadní spodní temporální neokortex s meziálním a spodním okcipitálním neokortexem a meziotemporální kortex přes gyrus cinguli spojen s meziálním kortexem frontálním, parietálním a s oblastmi dorzolaterálními. *Komisurální vlákna - commissura anterior* spojuje oba temporální laloky vpředu, *commissura fornicis (hippocampi)* spojuje limbické systémy, spojení zadních částí temporálních laloků a *commissura hippocampi dorsalis* spojující oba hippokampy [3, 8].

1.2.2 Klinické dělení temporální epilepsie

Temporální epilepsie (TLE) se obvykle dělí na dvě kategorie – *meziální temporální epilepsie (MTLE)* a *laterální neokortikální temporální epilepsie (NTLE)*, kdy dochází k přesahu mezi oběma typy v příznacích vzniku záchvatů i léčbě [7, 9, 20].

U MTLE převládá epigastrická aura, automatizmy, dystonie, pocity strachu, častá je porucha vědomí a u NTLE je obvykle sluchová aura (halucinace, iluze), poruchy řeči, klonicko-tonické záchvěvy v obličeji [3].

Nejčastějším substrátem nacházeným na MR u MTLE je meziální temporální skleróza (MTS) nebo také hippokampální skleróza. Dochází k úbytku a reorganizaci neuronů a ke gliovým změnám, což koresponduje s poklesem objemu hippokampu, změnami v objemech amygdaly a kortexu v resekátech meziální sklerózy. Epileptická zóna je široká a postihuje řadu struktur [7, 9, 20, 36].

Někteří autoři, jako Riederer [20], vzhledem k překrývání příznaků etiologie a léčby TLE upřednostňují rozdělení temporální epilepsie do více kategorií za prvé na *meziální temporální epilepsii s přítomností meziální sklerózy*, za druhé na *kryptogenní temporální epilepsii bez přítomnosti detekovatelné léze* na magnetické rezonanci (MR) a za třetí na *lezionální temporální epilepsii s detekcí jiné patologie* na MR než je

meziální skleróza, kdy neoplázie se vyskytují v 10 – 15 % lezionální TLE, vývojové vady asi ve 20 % a traumata v 5 – 10 % [20].

K uvědomění si, jak je diagnostika temporální epilepsie složitá, je nutné se zmínit i o duálních patologiích vyskytujících se současně s meziální sklerózou a představujících další epileptický fokus. Vyskytují se asi v 15 % případů a jde o vrozené vývojové vady (dysplázie a dystopie šedé hmoty), cévní malformace (kavernom, arteriovenózní malformace) a jiné (tumory) [35]. Špatná diagnostika a klinické podcenění duálních patologií může být zodpovědné za selhání epileptochirurgické léčby [6].

1.2.3 Přehled vyšetřovacích postupů

Obecně při diagnostice epileptického onemocnění musí pacient podstoupit vyšetření klinické (neurologické, neuropsychologické, laboratorní, EEG) a vyšetření pomocí neurozobrazovacích metod morfológických (CT a MR) a funkčních (SPECT a PET, fMR a MRS, Wadův test) [33].

Klinické vyšetření

1. Neurologické vyšetření zahrnuje sledování neurologických příznaků po záchvatu (nystagmus, tvar, velikost, asymetrie hlavy a končetin, celkový habitus, oční vyšetření – perimetr, vyšetření kůže), zjištění podrobné anamnézy vzniku a průběhu záchvatu (i od svědků). Nezbytná je rodinná anamnéza (výskyt epilepsie v rodině, febrilní křeče, výskyt psychiatrických onemocnění, výskyt častých potratů v rodině), osobní anamnéza (pre- i perinatální inzulty, psychomotorický vývoj, úrazy hlavy, meningitidy, záněty v dětství, školní prospěch, stupeň dosaženého vzdělání, alkohol, drogy, spánkový režim, asociální chování, zjištění prvního záchvatu, provokujícího momentu, frekvence a tíže záchvatu, doba trvání, potíže s pamětí, zmatenost, fatické poruchy spojené se záchvatem). Neopominutelnou součástí je diferenciální diagnostika, kdy neurolog musí vyloučit lézi, která způsobuje sekundární epilepsii (cévní mozková

příhoda, krvácení, tumor, malformace), migrény, spánkové poruchy, hypoventilační příhody, hypoglykémii, feochromocytom, psychiatrické onemocnění, srdeční příhody (synkopa vazovagální a kardiogenní), intoxikaci, apod. [3, 6, 33].

Pro posouzení vhodnosti chirurgické léčby je důležité porovnávání jednotlivých příhod a reakce na farmakologickou léčbu, proto si pacienti vedou epileptický deník. Jelikož mají pacienti amnézii na záchvaty, jsou nezbytně nutné informace a spolupráce s rodinnými příslušníky [33].

2. *Neuropsychologické vyšetření* u parciálních epilepsií sleduje poruchy kognitivních funkcí (poruchy paměti, pozornosti, motorických funkcí), psychiatrické procesy (poruchy osobnosti, depresivní stavy, sebevražedné pokusy, psychózy), zhoršení kvality života a sociální situaci [33]. Před případnou operací je třeba neuropsychologické funkce posoudit pomocí invazivního vyšetření s intraarteriální aplikací amobarbitalu sodného tzv. Wada testy, které slouží k určení lateralizace paměti a řeči (viz. dále).

3. *Laboratorní vyšetření* se provádí pro zjištění sérové hladiny antiepileptik (AED) a biologických sérových markerů charakterizujících vedlejší účinky farmakologické léčby. Hladiny antiepileptik závisí například na složení léku, jeho farmakokinetice, vazbách na bílkoviny. Slouží ke stanovení compliance pacientů. U kompenzované epilepsie není nutné rutinně hladiny AED vyšetřovat. Vyšetřujeme před léčbou, zvláště pro rozpoznání rizikových pacientů (krevní obraz, diferenciální rozpočet krvinek, trombocyty, glukózu, ureu, kreatinin, ionty, jaterní testy, koncentrace laktátu pyruvátu, pH, moč, apod.) [33].

4. *Elektroencefalografie (EEG)* je vyšetření mozkové aktivity na principu snímání elektrických potenciálů nervových buněk. Je to funkční vyšetření, které má dobrou časovou rozlišovací schopnost, ale oproti zobrazovacím metodám menší prostorové rozlišení. Klasické *skalповé interiktální EEG* vyšetření je dostupné a levné [33]. EEG křivka je složena ze sekvencí vln, které tvoří rytmus, hodnotí se frekvence (Hz) a amplituda (mV). Rozlišuje se pět pásem – delta, theta, alfa, beta a gama. U zdravých jedinců je alfa aktivita při zavřených očích a beta aktivita při bdělosti. Ložiskový či generalizovaný výskyt pomalé delta aktivity je vždy patologický [21]. Při

odečítání záznamu se bere vždy v potaz věk pacienta, protože se výskyt určitých typů vln mění s věkem, a dále stupeň vědomí. Při *iktálním EEG* se záchvat uměle vyvolá hyperventilací, fotostimulací nebo spánkovou deprivací [33].

Pro dokonalou indikaci chirurgické léčby je základem před operací doplnit skalp *video EEG*, kdy se dlouhodobě sleduje EEG a zároveň se natáčí videozáznam pacienta a výsledek je porovnán. Lze pak snadno odlišit psychogenní záchvat od reálného epileptického záchvatu. V případě nutnosti lze doplnit *invazivní EEG monitoring*, a to buď neurochirurgickým založením tzv. gripů nad podezřelou hemisferální oblast, nebo stereotaktickým zavedením hloubkových elektrod do temporálního laloku. Toto stereotaktické monitorování je prováděno na oddělení stereotaktické a radiační neurochirurgie pod kontrolou 3D MR navigace oblasti hemisféry. V současné době se používají platinové elektrody, které jsou MR kompatibilní a umožňují i MR kontrolu jejich polohy. Invazivní monitoring s sebou nese ovšem řadu neurochirurgických rizik, jako je krvácení a infekce (rozběr této problematiky přesahuje rozsah této práce) [3].

Neurozobrazovací vyšetření morfologické

1. *Výpočetní tomografie (Computer Tomography - CT)* je metoda využívající RTG paprsky, založená na měření denzit záření prošlého tkáněmi a přiřazení různých odstínů šedi v Hounsfieldově škále těmto denzitám v závislosti na absorpčních vlastnostech tkání. Tato tomografická metoda získává data z proměření prošlého RTG záření objektem z různých úhlů při pohybu rentgenky a detektorů okolo těla pacienta a při spirálním modu moderních přístrojů i při plynulém pohybu stolu v podélné ose objektu a následného složitého matematického zpracování pomocí Fourierovy transformace. Získávají se transverzální řezy vyšetřované oblasti [29]. Nové multidetektorové CT přístroje mají skvělou rozlišovací schopnost, umožňují rekonstrukce dat v různých rovinách (axiální, koronární, sagitální) ve 2D i 3D zobrazení a velmi krátký akviziční čas (eliminace pohybových artefaktů) [29].

Při diagnostice v epileptologii se CT uplatňuje zejména při vylučování afekcí způsobujících sekundární epilepsii (krvácení do mozku, mozkové ischemie, tumory,

kalcifikace). Je metodou první volby po prvním proběhlém epileptickém záchvatu, při řešení urgentního stavu (bezvědomí) vzhledem ke své dostupnosti a krátkému vyšetřovacímu času nebo při kontraindikacích pro MR vyšetření (kardiostimulátor) [3, 6]. U diagnostiky primárních epilepsií jako i u temporální epilepsie je však citlivost této metody asi jen v 30 %, zatímco u MR to je 70 % [35]. Meziální temporální sklerózu, korové dysplázie, menší tumory či cévní malformace nelze zachytit [3]. Samozřejmě je nevýhodou i výrazná radiační zátěž při CT vyšetření a v některých případech (CMP, tumory, aneurysma) aplikace jodové kontrastní látky do žíly vzhledem k její nefrotoxicitě, neurotoxicitě, kardiotoxicitě a možné alergické reakci u rizikových pacientů [25].

2. *Magnetická rezonance (Magnetic Resonance Imaging - MRI)* je neinvazivní vyšetřovací metoda aplikovaná v medicíně od konce 70. let [32]. Principem je snímání signálu vytvořeného jádru atomů (s lichým počtem protonů) tkáně po vložení do silného magnetického pole a vyslání radiofrekvenčního pulzu do vyšetřované tkáně. Tkáň vystavená magnetickému poli vykazuje různý magnetický moment (díky svým protonům), a tak tkáň mající různou biochemickou strukturu (různou hustotu protonů) dávají zásadní informaci o svém složení a jsou podkladem pro vznik MR obrazu [32]. MR umožňuje obrazy s vysokým tkáňovým kontrastem mezi bílou a šedou hmotou CNS (v porovnání s CT je senzitivnější), zobrazení v libovolné rovině nebo vyšetření velmi tenkými řezy ve 3D, což je důležité pro diagnostiku epileptogenních lézí jako je kortikální dysplázie, meziální skleróza, heterotopie šedé hmoty [7, 35]. V případě meziotemporální sklerózy se patologie projeví na T2WI obrazech zvýšeným signálem (vyšší koncentrace vodíkových protonů v určitém místě), ale může to být i glióza či edém [3].

Absolutními kontraindikacemi jsou kardiostimulátor, neurostimulátor (vagový stimulátor u epileptiků) a kochleární implantát, „stará svorka mozku“ z materiálu nekompatibilního s MR. Relativní kontraindikací jsou kovové implantáty (endoprotézy, cévní svorky, stenty) voperované méně než 6 týdnů před vyšetřením, kovové předměty na těle (např. piercing), těhotenství [26].

Výhodou této vyšetřovací metody oproti CT je výborné tkáňové rozlišení, časná detekce změn provázejících ztrátu myelinu (tuk) a tím vzestup obsahu vody (edém, glióza, MTS, encefalomalácie [3]. Nevýhodou jsou kontraindikace (viz výše), nízké časové rozlišení, možný výskyt artefaktů jako jsou pohybové artefakty (pulzace cév, mozkomíšní tok), artefakty na rozhraní tuk/voda a artefakty způsobené magnetickou susceptibilitou (dobře magnetizovatelné látky a struktury s velkým tkáňovým rozdílem změnou lokálního magnetického pole způsobí snížení signálu a distorzi obrazu – kov, pneumatizace kostí baze lební), dlouhá doba vyšetření, menší dostupnost a finanční náročnost [3, 32]. Další nevýhodou může být aplikace gadoliniové kontrastní látky u pacientů se sníženou funkcí ledvin, kdy hrozí nebezpečí nefrogenní systémové fibrózy, ale u pacientů s temporální epilepsií je tato aplikace vyjímečná [24].

Neurozobrazovací vyšetření funkční

1. *Pozitronová emisní tomografie (Positron Emission Tomography - PET)* je funkční izotopová tomografická metoda založená na koincidenčním (současném) snímání dvou fotonů záření gama (anihilací) o energii 511KeV vzniklých při srážce pozitronu a elektronu a letících po přímce opačným směrem prstencovitě uloženými detektory PET kamery. Detektory obsahují velký počet krystalů s vysokým atomovým číslem – bismut germanátové (BGO) nebo lutecium oxyortosilikátové (LSO), které mají vysokou účinnost a výborné prostorové rozlišení [2, 34]. Využívá pozitronových zářičů jako je ^{18}F , ^{11}C , ^{13}N nebo ^{15}O . Vzhledem k velmi krátkým poločasům rozpadu těchto prvků (minuty i několik sekund) musí být součástí pracoviště s PET kamerou i cyklotron na výrobu těchto izotopů, což vyšetření významně prodražuje [33]. Nejvýhodnější z tohoto hlediska se jeví ^{18}F s poločasem rozpadu 110 minut. Používaná radiofarmaka jsou ^{18}F -FDG (fluorodeoxyglukóza, která se vychytává jako glukóza, ale nepodléhá metabolismu, v buňce zůstává, což je výhodné pro detekci), ^{18}F -DOPA nebo ^{11}C -Flumazenil [34].

V případě parciálních epilepsií PET slouží k ohraničení funkčně deficitní zóny [34]. Pro diagnostiku je důležitý stav metabolismu, krevní průtok, detekce

benzodiazepinových a opioidních receptorů, distribuce antiepileptik a transport aminokyselin [33]. Patologie se projeví v interiktální fázi hypometabolizmem glukózy v epileptogenní zóně. Využití PET je zvláště tam, kde jsou výsledky z MRI nejednoznačné a k lateralizaci nálezu (bilaterální temporální epilepsie) [2, 33, 34].

2. *Funkční vyšetření pomocí MR*, kdy vyšetření lze provést pomocí speciálních technik jako je *MR spektroskopie (MRS)* či *funkční MR (fMR)*. Při *MR spektroskopii* získáváme informaci o biochemickém složení tkání in vivo. Prokazujeme nízkomolekulární metabolity, které obsahují hlavně jádra vodíku: N - acetylaspartát (NAA), kreatin, cholin, glutamát, některé mobilní tuky či laktáty. Metodami jsou single voxel (SVS) nebo chemical shift imaging (CSI). V případě MRS je přítomna snížená spektra NAA v oblasti meziálních struktur temporálního laloku [9, 14, 33].

Funkční MR BOLD (Blood Oxygen Level Dependent) imaging prokazuje funkční místo v mozkové kůře aktivované nějakým podnětem (pohyb prstů, slova) změnou poměru mezi okysličeným oxyhemoglobinem a odkysličeným desoxyhemoglobinem. Aktivní buňky spotřebují více kyslíku a tím se zvětší krevní průtok v aktivní zóně - obsahuje více diamagnetického oxyhemoglobinu, který zkracuje převážně T2 relaxační čas a zesiluje intenzitu signálu. Funkční MR u temporální epilepsie lze použít k stanovení lateralizace řeči [13, 33].

3. *Wadův test* je funkční vyšetření pomocí angiografické metody, které se aplikuje jako předoperační vyšetření pro hemisferální lateralizaci řeči a paměti. Seldingerovou metodou se selektivně nasonduje přes femorální tepnu (*arteria femoralis*) vnitřní karotická tepna (*arteria carotis interna*). Proveďte se nejprve diagnostická arteriografie (zjištění anomálií cév v mozku) a poté se aplikuje ředěný amobarbital nebo methohexical sodný do vnitřní karotické tepny příslušné strany, která je předmětem testování, a tím se vyřadí daná hemisféra z paměťové a řečové funkce. Součástí je monitorace pomocí EEG [3, 33].

4. *Jednofotonová emisní počítačová tomografie (Single Photon Emission Computed Tomography - SPECT)* je izotopová tomografická metoda využívající gama zářičů (technecium, jód), kdy po nitrožilní aplikaci radiofarmaka pacientovi snímáme scintilace vysílané z vyšetřované tkáně gama kamerou. Je to řada planárních snímků

vzniklých detekcí záření při pohybu dvou detektorů svírajících úhel 90° nebo 180° kolem vyšetřované oblasti [30, 31]. Aplikuje se lipofilní látka značená techneciem, která prochází hematoencefalickou bariérou, v buňkách ztrácí lipofilitu a tím je v mozku zafixována [31, 33]. Sleduje se celkové a lokální prokrvení mozku při patologických procesech (demence, epilepsie, TIA) [22]. Užívaná radiofarmaka jsou 99m Tc HMPAO (hexametylpropylenaminoxim) nebo stabilnější etylcysteinát dimer [33].

V diagnostice epilepsií se provádí *interiktální SPECT*, který má sám o sobě malou výtěžnost. Používá se jako výchozí vyšetření pro porovnání s *iktálním SPECT* nebo např. při mapování hustoty benzodiazepinových receptorů (123 J-Iomazenil, nutnost cyklotronu) a *iktální SPECT* s EEG, kdy u temporální epilepsie dochází ke zvýšení prokrvení (hyperperfúzi) spánkového laloku již několik minut před záchvatem. Mimo spánkový lalok je přítomna hypoperfúze (snížené prokrvení mozkové tkáně). Později po záchvatu dochází k celkové hypoperfúzi mozku. Toto vyšetření může ušetřit nutnost invazivního vyšetření [33].

1.2.4 Léčba temporální epilepsie

O úspěšnosti léčby rozhoduje důkladné a individuální posouzení každého případu epileptického záchvatu (o epilepsii mluvíme až po opakovaných epileptických záchvatech), zhodnocení klinického projevu (nestačí pouze EEG změny, ale musí být přítomny i klinické záchvaty), dobře zvolené diagnostické postupy zobrazovací i funkční. Musí se vyloučit etiologie záchvatů jiná než epileptická např. synkopy, psychogenní záchvaty, apod. a dále epilepsie sekundární (poúrazová, způsobená nádory nebo abscesy). Do praxe je zavedena třístupňová diagnostika a léčba, kdy pacient je nejprve vyšetřen a léčen v neurologické ambulanci a v případě složitější diagnostiky, zvláště u farmakorezistentních epilepsií, přichází do epileptologických poraden a následně do epileptologického centra (chirurgická léčba) [5, 33]. Vždy přichází v úvahu nejprve léčba farmakologická, v případě selhání farmakologické léčby (farmakorezistentní epilepsie) je na zvážení léčba chirurgická.

Farmakologická léčba se provádí pomocí antiepileptik. Je to symptomatická léčba různých forem epileptických záchvatů. Mechanismus účinku těchto léčiv je na principu blokády neurálních Na⁺ kanálů, inhibice vstupu Ca⁺ do talamických neuronů nebo zesilují inhibiční působení GABAergních neuronů [18].

Musí se dodržovat určité zásady léčby, jako je stupňovité dávkování léku až k potlačení záchvatů, při přechodu léčiva na jiné je nutné překrývání dávek. Snaha je potlačit záchvat jediným léčivem, ale někdy je nutné kombinovat 2 – 3 léky. Důležité je optimální dávkování a kontrola stanovením hladiny antiepileptika v séru. Nežádoucí účinky mohou být vážné (hepatotoxicita, suprese kostní dřeně, pankreatitida, dermatitida), proto je nutné sledování pacienta (krevní obraz, jaterní testy, vyšetření moče). Obtížný problém představuje gravidita pro podezření na zvýšený výskyt malformací plodu. Vždy je nutno léčbu volit individuálně. Klade se důraz na dodržování životosprávy (zákaz alkoholických nápojů, iritačních prvků, spánkový režim [33]).

Antiepileptika jsou klasifikována z hlediska historie (3 generace) a z hlediska léčby (antiepileptika první volby, rezervní a terapie status epilepticus) [3, 18, 21].

Chirurgická léčba – cílem mikrochirurgického zákroku je zbavení záchvatů i medikamentózní léčby. Temporální epilepsie je nejčastější farmakorezistentní typ epilepsie, který ovšem nejlépe odpovídá na chirurgickou léčbu [7]. Bezzáchvatovosti u těchto pacientů lze dosáhnout farmakologickou léčbou asi u 10 %. Randomizovaná kontrolní studie prokázala, že epileptochirurgie je spojena se 7x větší pravděpodobností dosažení bezzáchvatového období než léčba farmakologická. Dlouhodobé sledování prokazuje, že se toto zlepšení kvality života časem mění jen málo [33].

Celosvětová expanze chirurgické léčby farmakorezistentní epilepsie nastává díky lepší diagnostice pomocí MR, PET, video EEG monitorování [33], propracování neurochirurgických postupů, zavedení neuronavigačních systémů a minimálně invazivních technik [6, 7, 33]. Nutný je multidisciplinární přístup k diagnostice, proto se zřizují epileptologická a epileptochirurgická centra [5].

Tyto výkony jsou indikovány, pokud jde o farmakorezistentní, jasně definovanou, parciální epilepsii. Musí být vyloučena nemoc, která může epilepsii

napodobovat, je určená lokalizace epileptogenní zóny v resekovatelné oblasti, pacient má předpoklad zlepšení kvality života, nemá obecné chirurgické kontraindikace a s výkonem souhlasí [6]. Absolutní kontraindikací jsou degenerativní a metabolické nemoci a těžké choroby [33].

Filozofie operačního přístupu vychází z několika teorií. U fokálních epilepsií, zvláště tam, kde se zvažuje chirurgická léčba, musíme, kromě *epileptogenního ložiska* (morfologicky abnormní oblast), určit *epileptogenní zónu* (část mozku, která vyvolává záchvat a kterou chceme odstranit) a další funkčně významné oblasti kůry – *iritativní zónu* (vyvolává interiktální výboje), *zónu začátku záchvatu* (kde se objevují první záchvatové změny na EEG, SPECT), *zónu funkčního deficitu* (zodpovídá za neepileptickou mezizáchvatovou nerovnováhu), *symptomatogenní zónu* (první příznaky) a *elokventní kůru* (důležitá oblast pro nějakou funkci mozku, např. motorika, řeč, zraková oblast, kde může během chirurgického zákroku dojít k poškození) [15].

Kromě *teorie epileptogenní zóny*, která je důležitá pro vznik záchvatu, existuje ještě *teorie velké neurální sítě* popsaná Spencerovou, podle které je fokální epilepsie dána organizací neurální sítě a záchvatovitost je uložena v celé této síti. Celá síť je pro vznik a šíření záchvatu stejně důležitá, takže epileptická činnost se může odstranit (operačním zákrokem) přerušením sítě na jakékoliv úrovni. Nejdůležitější částí sítě u meziální temporální epilepsie je hippocampus, amygdala a entorhinální kortex [28].

Operativním řešením v meziotemporální oblasti mohou být standardní resekce temporálního laloku a minimálně invazivní metody.

1. *Standardní přední temporální lobektomie (ATL)*, kdy se provádí resekce hippocampu, amygdaly a parahippokampálního gyru včetně laterálního neokortexu 3 – 3,5 cm od temporálního polu [6, 7, 20]. Šetrnější metodou je *selektivní amygdalohippokampoektomie (AHE)*, popsanou Niemeyerem v roce 1958 [19, 20], s odstraněním hippocampu, amygdaly, části parahippokampálního gyru a co nejméně neokortexu s využitím neuronavigačního systému (3D MR). Po AHE jsou prokázány lepší neuropsychologické výsledky než po ATL [6].

2. *Nové minimálně invazivní metody – stereotaktické – pomocí radioterapie* (brachyterapie, Leksellův gama nůž) nebo pomocí *termokoagulace* komplexu

amygdalohippokampálního (SAHE). Průkopníkem této metody u nás byl v 80. letech MUDr. Vladyka, který prokázal, že komplikace jsou minimální, ale může dojít ke krvácení, abscesu, hemiparéze, hemianopii. Později modifikované přístupy dnes preferují přístup z okcipitální krajiny a z jedné trajektorie (pouze cílové struktury) [20]. *Stereotaktická termokoagulace* se na našem pracovišti provádí pomocí Leksellova stereotaktického systému, v lokální anestezii a střední celkové analgosedaci. Nejprve se pacientovi provede zaměřovací vyšetření na magnetické rezonanci (v 3D modu) s aplikací gadoliniové kontrastní látky do žíly (zobrazení kortikálních žil, kterým se chce chirurg vyhnout). Pomocí plánovací jednotky se naplánuje trajektorie probíhající přes hlavu hippokampu až do oblasti amygdaly. Přes okcipitální přístup je zavedena termokoagulační elektroda. Termokoagulace probíhá v několika pozicích, je prováděno okolo 24 lézí v trajektorii [16, 19]. Od *radiční stereotaxe* pomocí Leksellova gama nože s ozáření hippokampu, amygdaly a entorhinální kůry (EC) 25Gy se vzhledem k protražovanému nástupu účinku a vzniku vazogenního edému a syndromu nitrolební hypertenze v našem centru upustilo [17].

Úspěšnost epileptochirurgické léčby se hodnotí dle Engelovy klasifikace [7, s. 615]:

Stupeň I – bez epileptických záchvatů:

- A. Kompletně od operace bez záchvatů
- B. Pouze aury
- C. Ojedinelé záchvaty od operace, alespoň dvouleté období bez záchvatů
- D. Atypické generalizované záchvaty pouze po vysazení antiepileptické léčby

Stupeň II – ojedinělé záchvaty

- A. Iniciálně bez záchvatů, ale recentně ojedinělé záchvaty
- B. Od operace ojedinělé záchvaty
- C. Více než ojedinělé záchvaty od operace, ale alespoň poslední dva roky pouze ojedinělé záchvaty
- D. Pouze noční záchvaty, které nezpůsobují omezení kvality života jedince

Stupeň III – celkové zlepšení

- A. Povšechná redukce záchvatů

B. Prolongovaný interval bez záchvatů trvající více než polovinu doby sledování, ale ne méně než 2 roky

Stupeň IV – bez povšechného zlepšení

A. Signifikantní redukce záchvatů

B. Nevýznamné změny

C. Zhoršení záchvatů

Úspěšnost chirurgické léčby u MTLE s MTS, kdy dochází k dlouhodobému odstranění záchvatů, se v multicentrických studiích uvádí okolo 70 % [3].

2. Cíl práce a hypotézy

2.1 Cíl práce

Cílem práce je stanovit ekonomicky a časově výhodný protokol u zobrazovacích metod MR a PET, kterým lze získat spolehlivou diagnózu u pacientů s fokálními, chirurgicky řešitelnými epilepsiemi v dospělém věku.

2.2 Hypotézy

1. Standardním protokolem (časově výhodnějším) lze uspokojivě nahradit epileptologický MR protokol u pacientů s diagnózou fokální epilepsie.

2. Ke stanovení uspokojivé diagnózy u nemocných s fokální epilepsií je zapotřebí obou metod - MR i PET.

3. Nalezneme určitou časovou rezervu v práci radiologického asistenta spočívající spíše v lepší organizaci práce než zkrácením MR protokolů.

4. U tak vážné diagnózy, jakou je fokální epilepsie, není možné při diagnostice zobrazovacími metodami uspořit finanční prostředky.

3. Metodika

Jde o retrospektivní studii u vybraného souboru pacientů s klinicky ověřenou diagnózou fokální epilepsie vyšetřených na oddělení MR a PET v Nemocnici na Homolce, kteří podstoupili mikrochirurgický zákrok (AHE) a stereotaktický zákrok pomocí termokoagulace (SAHE) na temporálním laloku s uspokojivým klinickým výsledkem. Porovnáme jednotlivé MR vyšetřovací protokoly – klasický (sekvence T2WI/PD tse trans, FLAIR trans, T2* trans, T1WI se sag) a speciální epileptologický (rozšířený o 3DT1 ge, T2WI tse fs cor a FLAIR cor) z hlediska možné diagnostiky (vyšetření čtena erudovaným radiologem). Poté protokoly časově a finančně vyhodnotíme. Podobně zhodnotíme i PET vyšetření, které je prováděno jen jediným protokolem. Rozbor je kvantitativně kvalitativní.

3.1 Zkoumaný soubor

Ve zkoumaném vzorku pacientů, kteří podstoupili mikrochirurgický zákrok na temporálním laloku metodou SAHE a AHE v rozmezí duben 2004 – duben 2009, se nachází 44 pacientů s fokální epilepsií léčených na Neurochirurgickém oddělení Nemocnice na Homolce. Z toho je 24 mužů a 20 žen. Věk mužů byl v době neurochirurgického zákroku v rozmezí 26–75 let, průměrný věk byl 44,3 let. Věk žen byl v rozmezí 20–67 let, průměrný věk byl 36,4 let.

Vyšetřených pacientů před zákrokem pomocí MR bylo 44 a na PET 43. Na MR našeho Radiodiagnostického oddělení bylo vyšetřeno před operací 44 pacientů. U všech pacientů, kteří byli diagnosticky vyšetřeni na našem oddělení, bylo vyšetření provedeno standardním protokolem T2WI/PD tse tra, FLAIR tra, T1WI se sag a T2* ge tra, stejný počet pacientů měl protokol rozšířený o T2WI fs cor a FLAIR cor kolmé na dlouhou osu hippocampu a 3DT1 ge v sagitální nebo transverzální rovině. U jednoho pacienta bylo vyšetření doplněno spektroskopií na oba hippocampy a tři pacienti měli provedeno funkční MR. Na PETu bylo všech 43 pacientů vyšetřeno na Oddělení nukleární medicíny v Nemocnici na Homolce.

Pacienti byli vyšetřeni na magnetomech firmy Siemens Magnetom Impact Expert, Symphony Maestro Class a Avanto A Tim System. Na oddělení nukleární medicíny byli pacienti vyšetřeni na skeneru Siemens ECAT EXACT a Siemens Biograph 40 TruePoint TrueView HD (PET/CT) ve 3D režimu [Viz. Přílohy č. 2, 3, 4].

3.2 Metodika vyšetření na MR

Data tohoto souboru byla získána vyšetřením pacientů na přístrojích Magnetom Impact Expert o síle magnetického pole 1 Tesla, Symphony Maestro Class 1,5 Tesla a Avanto A Tim System 1,5 Tesla firmy Siemens. Pacienti byli vyšetřeni standardním protokolem používaným při vyšetření mozku a rozšířeným protokolem cíleným na temporální struktury.

Pacient byl radiologickým asistentem vyzpovídán ohledně případných kontraindikací, informován o průběhu vyšetření, zvláště byl upozorněn na předběžný čas vyšetření. Byl vyzván, aby si odložil do spodního prádla, abychom eliminovali všechny kovové předměty na těle. Pacient podepsal informovaný souhlas obsahující otázky na všechny absolutní a relativní kontraindikace (viz. *kap. 1.2.3*).

3.2.1 Standardní protokol

Po uložení pacienta na vyšetřovací stůl, upevnění hlavy do speciální cívky (užili jsme jednokanálovou nebo osmikanálovou hlavovou cívku) a umístění pacienta v gantry magnetu s centrací na střed cívky jsme vyšetření začali pilotním skenem ve třech rovinách, do kterého jsme zasadili vybrané sekvence. Vyšetření proběhlo ve dvou rovinách a užili jsme T2WI/PD turbo spin echo sekvenci 5 mm (4 mm) transverzálně přes celý mozek, následovala FLAIR sekvence 5 mm (4 mm) transverzálně, sagitální T1 vážená spin echo sekvence 5 mm (4 mm) přes celý mozek a T2* gradient echo 5 mm transverzálně na detekci hemosiderinu (kavernom).

T2 vážené obrazy nám daly informaci o strukturách lišících se T2 relaxačními časy a obrazy s různým zastoupením protonů – proton denzitní sekvence. V případě T2

váženého obrazu jsou time repeat (TR – je čas mezi jednotlivými 90 radiofrekvenčními pulzy) a time echo (TE), TR je nad 3000 ms a TE je 90 ms. PD sekvence mají dlouhé TR (nad 3000 ms) a krátké TE (15 ms). Tyto sekvence jsme užili ve variantě turbo spin echo, kdy je oproti klasické spin echo sekvenci (opakování 90°–180° RF pulzu) nabíráno více řádků k- prostoru (matice naměřených signálů) během jednoho TR měření při tvorbě obrazu, a tím je sekvence urychlena. Pro T2 vážené obrazy je typické světlé zobrazení tekutiny, tekutina má vyšší signál. Patologie je často doprovázená edémem mozkové tkáně, tato sekvence je citlivá k časné detekci vody, měříme zvýšený signál. T2WI sekvence nedávají tak kvalitní informaci o anatomických strukturách jako T1 vážené obrazy, které mají lepší tkáňový kontrast mezi šedou a bílou hmotou mozkovou. T1 vážené obrazy nám poskytly informaci o tkáních lišících se T1 relaxačními časy, kdy TR je tak krátké, že se podélná magnetizace nestačí obnovit, stejně tak i TE je krátký (TR 500–700 ms, TE 15 ms). FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) je obrácená sekvence podélné magnetizace má dlouhý T1 čas a je tedy T2 vážená. Použijeme inverzní pulz s prodloužením T1, a proto je signál vody (moku) nulový. Užití TR je 5400 ms nebo 9000 ms, TE 111–119 ms a TI je 1700 ms nebo 2500 ms dle přístroje. Ukazuje lepší kontrast zobrazované patologie oproti šedé a bílé hmotě mozkové periventrikulárně a v kortikosubkortikálním přechodu, což je při diagnostice MTS výhodné. Normálně se zobrazí tekutina tmavě, ale reaktivní tkáň (glióza) je naopak hypersignální. T2* gradient echo (tzv. kavernomová) sekvence využívá uměle vyvolaných lokálních nehomogenit magnetického pole (susceptibility fenomén při rozpadu hemosiderinu) při chybění 180° pulzu, vychylovací úhel RF pulzu je menší než 90° a tím TR může být kratší (TR 850 ms, TE 20 ms, flip angle 20–30°). Je vhodná pro detekci hemosiderinu, tedy starého krvácení (kavernom, AVM) [3, 32, 33].

3.2.2 Rozšířený protokol

Pro rozšířený epileptologický protokol byla užita T2WI tse vážená koronární sekvence 3 mm s potlačením tuku uložená do sagitální roviny kolmo na dlouhou osu hippocampu a FLAIR koronární sekvence 3 mm uložená stejným způsobem [Viz.

Příloha č. 5]. Šikmá koronární rovina je výhodnější pro zobrazení struktur meziálního temporálního laloku, stejně tak jemnější vrstvy pro lepší rozlišení. Dále pro volumetrické zpracování (kvantitativní) jsme aplikovali 3DT1 FLASH (Fast Low Angle Shot) gradient echo sekvenci 1,3 mm transverzálně na přístroji Siemens Magnetom Impact Expert. Je to gradientní sekvence (nekoherentní), kdy se použije menší vychylovací úhel RF pulzu 37°, TR 25 ms, TE 5 ms. Na přístroji Siemens Symphony a Avanto byla použita sekvence 3DT1 MP Rage (Magnetization Prepared gradient echo) 1,3 mm (1 mm) v sagitální rovině. Při této sekvenci se užívá přípravný pulz 180° před gradient echo pulzem, TR je 1900 ms, TE 3-4 ms, flip angle je 15°. Měření ve 3D je sběr dat v objemu, má izotropní rozlišení a lze z něj rekonstruovat vytvořit obrazy ve více rovinách v dobré kvalitě. Je zde velmi dobré rozlišení kůry mozkové, tedy je toto měření vhodné pro zobrazení patologií týkajících se korových oblastí (korové dysplázie) [32, 33].

3.3 Metodika vyšetření na PET

Vyšetření pacientů z tohoto souboru proběhlo na PET skenerech typu Siemens ECAT EXACT a Siemens Biograph 40 TruePoint TrueView HD (PET/CT), kdy nízkodávkové (low dose) CT bylo použito ke korekci pohlcení anihilačního záření v těle pacienta [34].

Úkolem radiologického asistenta je kontrola identifikačních údajů pacienta, ověření případných kontraindikací (těhotenství, dekompenzovaný diabetes, neklidný pacient) pro vyšetření a podpisu informovaného souhlasu pacientem. Asistent řádně edukuje pacienta o průběhu vyšetření a případných komplikacích. Je nutné zkontrolovat, zda pacient přichází se správnou přípravou k vyšetření tj. lačnění nejméně 6 hodin, dobře hydratován nesladkými nápoji bez mléka pro správnou distribuci radiofarmaka (RF) v těle, s nízkou hladinou cukru v krvi - před aplikací RF nutné změřit glykemii [34].

V tomto souboru pacientů bylo k aplikaci použito radiofarmakum 18F-FDG (fluorodeoxyglukóza). Akumulační čas pro metabolismus neuronů je cca 30 min.

Aplikovaná aktivita (MBq) se podávala dle váhy pacientů (203 MBq na 70 Kg). Asi 10 min. před aplikací a po dobu akumulární fáze byl pacient v šeré, klidné místnosti. RF aplikoval lékař při dodržení zásad radiační ochrany. Pacient po aplikaci musí mít zavřené oči po dobu 15 min. Před vyšetřením pracovník kamery zjistí, zda pacient neměl po aplikaci RF epileptický záchvat a zapíše údaj do pracovního listu.

Po uložení pacienta na vyšetřovací stůl v poloze na zádech a fixaci hlavy proběhlo snímání impulzů z mozkové tkáně v 3D modusu. V případě vyšetření pomocí PET/CT nejprve bylo provedeno CT vyšetření (low dose) na korekci absorpce záření a po té snímání PET kamerou. Parametry jsou nastaveny standardně, na CT 120 KV, 40 eff mAs, 3 mm slice. Pro PET kameru se zadá aktuální hodnota aplikované aktivity a čas aplikace, snímání je standardně nastaveno na 15 min. Lékař vyhodnotil metabolickou aktivitu mozku, kdy interiktálně se nalézá při meziální temporální skleróze hypometabolismus.

4. Výsledky

Získali jsme data 44 pacientů s prokázanou meziální sklerózou a po neurochirurgickém zákroku, kdy téměř všichni pacienti zůstali bez záchvatů nebo záchvaty se vyskytly pouze v případě nonkompliance pacientů (nedodržení neurologem stanovené farmakologické léčby). Pouze 3 pacienti v této skupině se museli podrobit novému chirurgickému zákroku ATL (přední temporální lobektomii) v důsledku nedostatečného odstranění hippokampálních struktur termokoagulací. Výsledky jsme získali prohlédnutím obrazové a zdravotnické dokumentace jednotlivých pacientů tohoto souboru uložené v elektronické podobě v archivačním systému naší nemocnice. Vyšetření na MR a PET byla zhotovena v dostatečné kvalitě pro odečet nálezu lékařem.

Porovnali jsme časové a finanční zatížení při diagnostickém a funkčním zobrazování pomocí MR a PET. Vyhodnotili jsme jednotlivé protokoly (na MR) a metody (MR a PET) s přihlédnutím k diagnostické výtěžnosti. Jednotlivé obrazy z MR a PET vyhodnotil erudovaný radiolog. Lékař na magnetické rezonanci hodnotil změny signálu a velikosti (atrofie) hippokampálního komplexu, stranové asymetrie a případně jiné patologie mozku [7]. Na PET lékař hodnotil interiktálně přítomnost hypometabolizmu v temporálním laloku [34]. [Viz. Přílohy č. 6. a č. 7].

Pacienty jsme si rozdělili pro lepší přehlednost do dvou skupin – muži a ženy. Přehled vyšetřovacích časů na magnetické rezonanci a PET u jednotlivých pacientů souboru udává Tabulka č. 1 (ženy), Tabulka č. 2 (muži) a Tabulka č. 3 (průměrné vyšetřovací časy v celém souboru). Standardním protokolem rozumíme sekvence T2WI/PD tra, FLAIR tra, T1WI sag a T2* tra. Rozšířený epileptologický protokol zahrnuje standardní protokol a navíc sekvence 3DT1 sag nebo tra, FLAIR cor a T2WI (fs) cor cílených na temporální struktury. Pro doplnění jsme zahrnuli i časy provedených sekvencí funkční MR (u tří pacientů) a spektroskopie (u jednoho pacienta). U vyšetřování na PET tabulka udává čas akumulace, který je u jednotlivých pacientů různý a čas snímání kamerou, který v naší nemocnici standardně trvá 15 minut. Časy jsou uvedené v minutách a zaokrouhleny na jedno desetinné místo.

Tabulka č. 1: Vyšetřovací časy v minutách – ženy

Číslo pacienta	MR standardní protokol	MR rozšířený protokol	MR funkční	MR spektrum	PET Čas akumulace	PET snímání kamerou
1.	14,5	31,0			40,0	15,0
2.	10,0	22,7			40,0	15,0
3.	13,5	28,2			33,0	15,0
4.	15,0	31,7			35,0	15,0
5.	12,3	28,0			52,0	15,0
6.	12,7	28,7			74,0	15,0
7.	11,5	25,5			34,0	15,0
8.	14,2	28,2			35,0	15,0
9.	11,6	21,6			36,0	15,0
10.	14,7	27,5			28,0	15,0
11.	10,5	18,5			45,0	15,0
12.	10,0	27,0	12,0		31,0	15,0
13.	12,5	26,5			30,0	15,0
14.	11,5	23,0			36,0	15,0
15.	17,5	34,5			30,0	15,0
16.	9,7	23,2			33,0	15,0
17.	9,5	19,5			30,0	15,0
18.	12,5	22,0		11,5	31,0	15,0
19.	12,0	28,5			35,0	15,0
20.	9,7	22,7			29,0	15,0
průměr	11,7	25,9	12,0	11,5	37,0	15,0

Tabulka č. 2: Vyšetřovací časy v minutách – muži

Číslo pacienta	MR standardní protokol	MR rozšířený protokol	MR funkční	MR spektrum	PET Čas akumulace	PET Snímání kamerou
21.	14,5	33,5			44,0	15,0
22.	13,5	30,0			30,0	15,0
23.	15,0	33,5			34,0	15,0
24.	13,7	29,2			36,0	15,0
25.	15,5	31,0			47,0	15,0
26.	12,7	30,7			34,0	15,0
27.	14,0	30,0			36,0	15,0
28.	17,8	33,5			26,0	15,0
29.	13,0	27,5			34,0	15,0
30.	10,0	29,5			36,0	15,0
31.	11,7	30,7			25,0	15,0
32.	17,3	36,0			37,0	15,0
33.	11,7	24,5			38,0	15,0
34.	10,0	26,5			38,0	15,0
35.	12,8	29,0			33,0	15,0
36.	9,7	26,0			44,0	15,0
37.	12,0	24,4			27,0	15,0
38.	16,5	31,8	6,0		73,0	15,0
39.	11,5	31,7			36,0	15,0
40.	17,0	34,0			35,0	15,0
41.	15,3	32,3	12,0		-----	-----
42.	13,3	29,0			38,0	15,0
43.	16,0	32,5			20,0	15,0
44.	13,0	28,3			29,0	15,0
průměr	13,2	30,8	9,0		34,4	15,0

Tabulka č. 3: Průměrné vyšetřovací časy v celém souboru (min.)

	MR standardní protokol	MR rozšířený protokol	PET
Čas vyš.	12,5	28,4	47,7

Ve třetím sloupci vpravo pro vyšetření PET je udán průměrný vyšetřovací čas celého souboru zahrnující akumulaci RF i snímání PET kamerou, tedy celkový čas vyšetření na PET. Vyšetřovací časy MR epileptologického protokolu jsou více než dvakrát tak dlouhé než u vyšetření standardním protokolem.

Pacienti byli vyšetřováni na třech přístrojích firmy Siemens o různé síle magnetického pole a o různě kvalitních gradientních polích. Většina z nich (30) byla diagnosticky vyšetřena na magnetomu Symphony, dvanáct na magnetomu Impact a dva na Avanto. Tabulka č. 4 udává celkové průměrné vyšetřovací časy protokolů na jednotlivých typech přístrojů získané v našem souboru. Tabulka č. 5 a 6 ukazuje průměrné čisté vyšetřovací časy jednotlivých sekvencí a protokolů u různých přístrojů, na kterých byli tito pacienti postupně vyšetřeni.

Tabulka č. 4: Průměrné celkové časy protokolů na jednotlivých typech přístrojů (min.)

MR	Impact	Symphony	Avanto
Standardní protokol	12,8	12,7	11,5
Rozšířený protokol	31,0	27,3	25,5

Tabulka č. 5: Průměrné čisté vyš. časy MR sekvencí na jednotlivých typech přístrojů

Typy sekvencí	Impact	Symphony	Avanto
T2WI/PD tra	3,8	3,9	3,5
T1WIsag	3,5	3,4	2,0
FLAIR tra	3,2	2,0	1,7
T2* tra	2,3	2,3	2,8
3DT1	6,8	7,3	5,8
T2WI fs cor	5,0	3,6	3,1
FLAIR cor	4,7	3,0	2,1

Tabulka č. 6: Průměrné čisté vyšetřovací časy protokolů na jednotlivých přístrojích

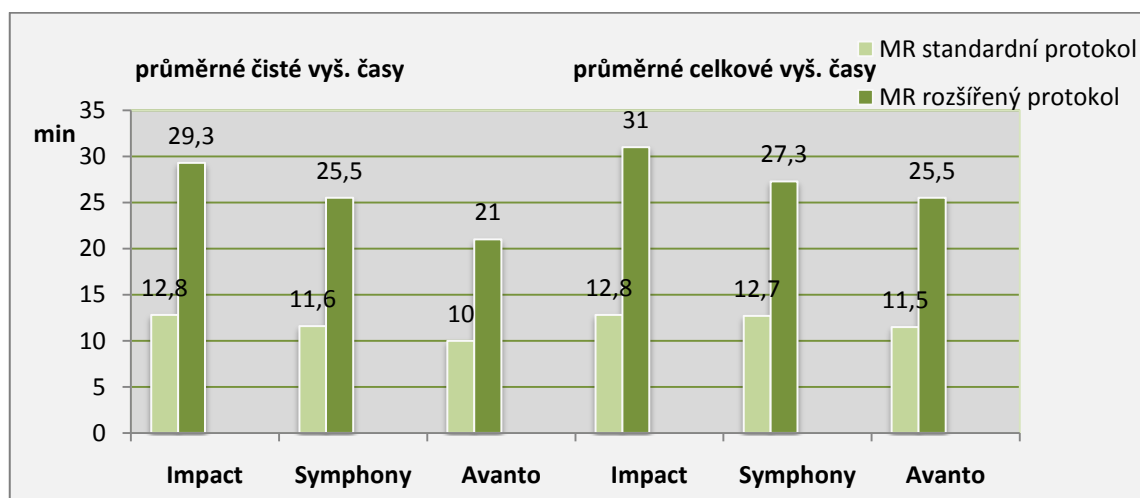
MR	Impact	Symphony	Avanto
Standardní protokol	12,8	11,6	10
Rozšířený protokol	29,3	25,5	21

Čisté časy sekvencí z těchto typů přístrojů jsme získali zprůměrováním deseti měření u jednotlivých sekvencí, jak udává Tabulka č. 5. Vzhledem k tomu, že na přístroji Siemens Avanto byli z tohoto souboru vyšetření pouze dva pacienti, pro průměrný vyšetřovací čas jednotlivých sekvencí jsme náhodně vybrali dalších osm pacientů, kteří měli u nás vyšetření pro temporální epilepsii na přístroji Avanto, ale nebyli zahrnuti do našeho vzorku (nebyli po operaci). Tabulka č. 6 pak udává čistý průměrný vyšetřovací čas standardního a rozšířeného protokolu na těchto přístrojích.

Všechny časy jsou uvedeny v minutách, zaokrouhleny na jedno desetinné místo. Časové rozdíly u jednotlivých sekvencí vidíme zvláště mezi přístroji Siemens Impact a Siemens Avanto (několik minut) i v délce celého průměrného čistého vyšetřovacího času na jednotlivých přístrojích. Zejména je vidět rozdíl ve volumetrické sekvenci 3DT1 a sekvencích typu FLAIR.

Porovnání průměrných čistých a celkových vyšetřovacích časů jednotlivých protokolů na různých typech využitých přístrojů ukazuje názorně Graf č. 1.

Graf č. 1: Průměrné čisté a celkové časy protokolů na jednotlivých MR přístrojích



Tabulky č. 7: Srovnání nálezů z PET a MR - ženy

Číslo pacienta	Věk pacienta	MR nález volumetrie 3DT1	MR nález zvýšený signál na T2WI a FLAIR	PET nález	MR nález duální patologie
1.	48	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
2.	58	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
3.	60	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
4.	39	negativní	negativní	vlevo	negativní
5.	36	vpravo	negativní	oboustranně	negativní
6.	38	vpravo	vpravo	vpravo	negativní
7.	30	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
8.	50	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
9.	27	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
10.	49	negativní	negativní	vpravo	negativní
11.	36	vlevo	negativní	vlevo	negativní
12.	28	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
13.	47	vlevo	negativní	vlevo	negativní
14.	30	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
15.	46	vpravo	vpravo	vpravo	negativní
16.	51	vpravo	vpravo	vpravo	negativní
17.	55	vlevo	negativní	negativní	negativní
18.	75	negativní	negativní	vlevo	negativní
19.	41	vpravo	negativní	vpravo	negativní
20.	35	vlevo	vlevo	vlevo	negativní

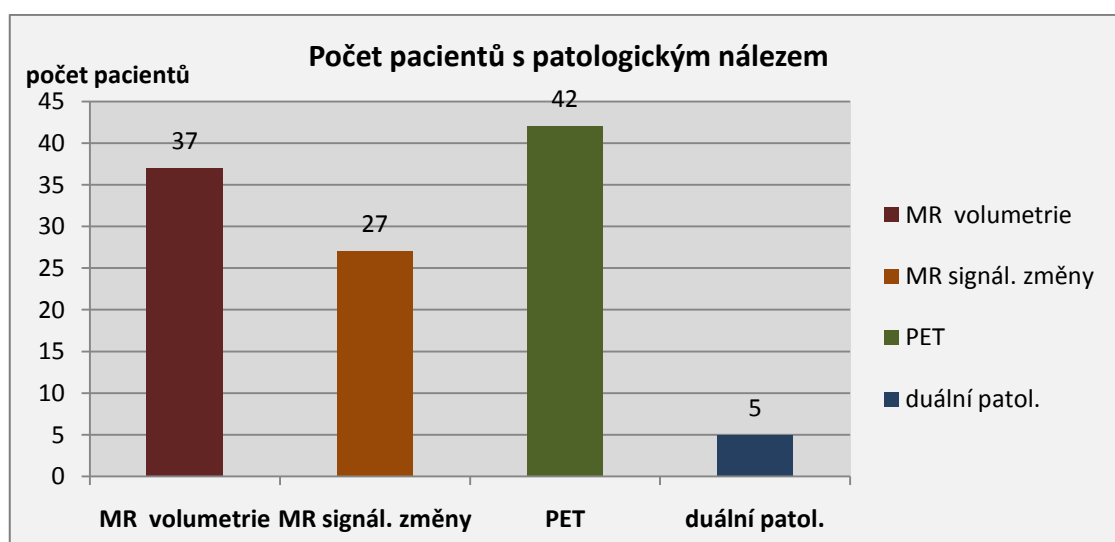
Tabulka č. 8: Srovnání nálezů z PET a MR - muži

Číslo pacienta	Věk pacienta	MR nález volumetrie 3DT1	MR nález zvýšený signál na T2WI a FLAIR	PET nález	MR nález duální patologie
21.	48	oboustranně	negativní	vlevo	negativní
22.	58	vlevo	vlevo	oboustranně	adenom hypofýzy
23.	60	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
24.	39	vpravo	vpravo	vpravo	negativní
25.	36	vpravo	vpravo	vpravo	negativní
26.	38	negativní	negativní	vlevo	negativní
27.	30	vlevo	vlevo	vlevo	hemiencefalomegalie
28.	50	vlevo	vlevo	vlevo	adenom hypofýzy
29.	27	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
30.	49	vpravo	vpravo	vpravo	negativní
31.	36	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
32.	28	vlevo	negativní	vlevo	negativní
33.	47	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
34.	30	vlevo	negativní	vlevo	negativní
35.	46	vlevo	vlevo	vlevo	kavernom
36.	51	vlevo	negativní	vlevo	kavernom
37.	55	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
38.	75	vlevo	negativní	vlevo	negativní
39.	41	negativní	negativní	vpravo	negativní
40.	60	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
41.	26	vlevo	vlevo	--	negativní
42.	46	vlevo	vlevo	vlevo	negativní
43.	51	negativní	negativní	vpravo	negativní
44.	35	negativní	negativní	vpravo	negativní

Tabulky č. 7 a 8 poukazují na korelát jednotlivých nálezů odečtených lékařem radiologem na PET a MR. V jednotlivých sloupcích jsme uvedli výsledky šetření lékaře pomocí volumetrie, kdy lékař z 3DT1 volumových dat ručně zakreslí oblast hippocamů na jednotlivých vrstvách a pomocí speciálního softwaru vyhodnotí velikost hippocampálních struktur, kterou srovná s referenčním vzorkem (normou). Kladný, tedy patologický, výsledek je v případě zmenšení (atrofie) hippocampu. Dále lékař vyhodnotil signálové změny na sekvencích T2WI a FLAIR cor v temporální oblasti, kdy patologie je při zvýšeném signálu – ve čtvrtém sloupci vlevo. V dalším sloupci je uvedený patologický hypometabolizmus na PET a pro doplnění jsou uvedeny duální patologie, jejichž eventuální podcenění může negativně ovlivnit výsledek chirurgické léčby. Vše uvádíme stranově, aby byl jasný korelát na MR i PET, tedy zda byl souhlasný stranový nález, což je důležité z hlediska bitemporálních epilepsií.

Počty pacientů u jednotlivých obrazových příznaků typických pro meziotemporální epilepsii na MR (atrofie hippocampu a zvýšený signál na T2WI a FLAIR) a na PET (hypometabolizmus) a pro doplnění duální patologie názorně ukazuje Graf č. 2.

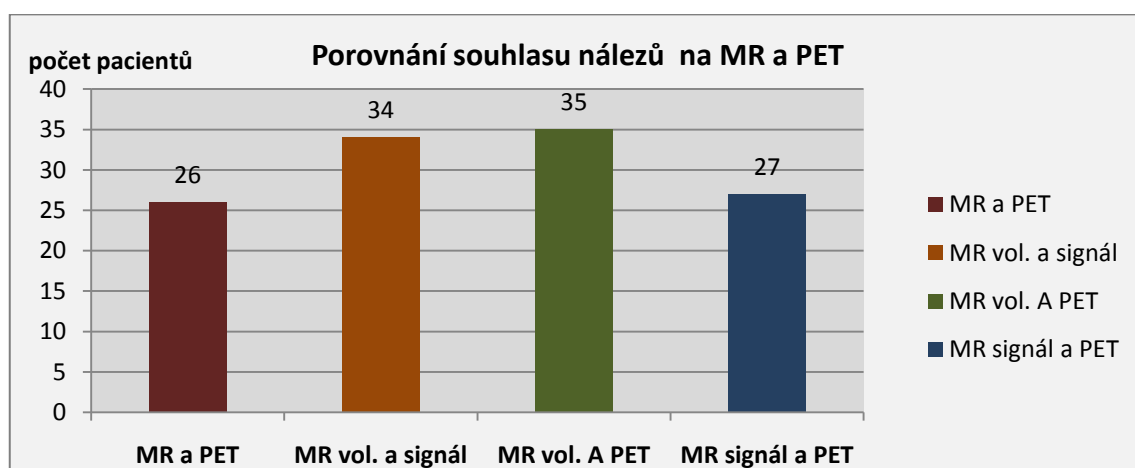
Graf č. 2: Počet pacientů s patologickým nálezem vyjádřeným na MR (z volumetrie a signálové změny na T2WI a FLAIR sekvencích) a PET (hypometabolizmus)



Nález atrofie hippokampálních struktur odečtené volumetricky z 3DT1 ge byl nalezen u 37 pacientů (84 %) a signálové změny na T2WI cor a FLAIR cor sekvencích byly odečteny u 27 pacientů (61 %) z celkového počtu 44 pacientů. Negativní nález na MR, tedy bez signálových změn na T2WI i FLAIR a bez změny velikosti hippokampálního komplexu, byl u 7 pacientů (16 %). Nález hypometabolizmu na PET byl u 42 pacientů ze 43 (jeden pacient PET vyšetření neměl), tedy 98 %. Oboustranný nález atrofie hippokampu byl v MR obraze u jednoho pacienta, oboustranný nález hypometabolizmu byl na PET u dvou pacientů. Duální patologie byly odečteny u pěti pacientů.

Porovnání souhlasu nálezů na jednotlivých sekvencích MR a PET zobrazuje přehledně Graf č. 3.

Graf č. 3: Korelát nálezů na MR a PET (pozitivní i negativní)



U 26 pacientů z počtu 43 (jeden pacient neměl PET) byl souhlas v nálezů na PET, na MR volumetrii i v signálových změnách na T2W cor a FLAIR cor sekvencích, tedy v 60,5 % případů. Při srovnání PET a MR volumetrie byl souhlasný nález v 81,4 % (u 35 pacientů). Při porovnání obrazu PET a signálových změn na MR z T2WI a FLAIR sekvencí byl souhlasný nález u 27 pacientů, tedy 62,8 %. A pokud jsme srovnali změny z MR volumetrického měření a signálové změny na T2WI a FLAIR sekvencích, tak souhlasný nález byl v 77,3 % (u 34 pacientů). Je tím myšlena souhlasná přítomnost i nepřítomnost patologického nálezů u poměřovaných sekvencí a modalit.

Finanční náklady na jednotlivé vyšetřovací modalitty PET a MR a protokoly na MR ukazuje Tabulka č. 9, kde je dán kód vyšetření, počet bodů určených zdravotní pojišťovnou a vyúčtovaná částka v českých korunách naším zdravotnickým zařízením.

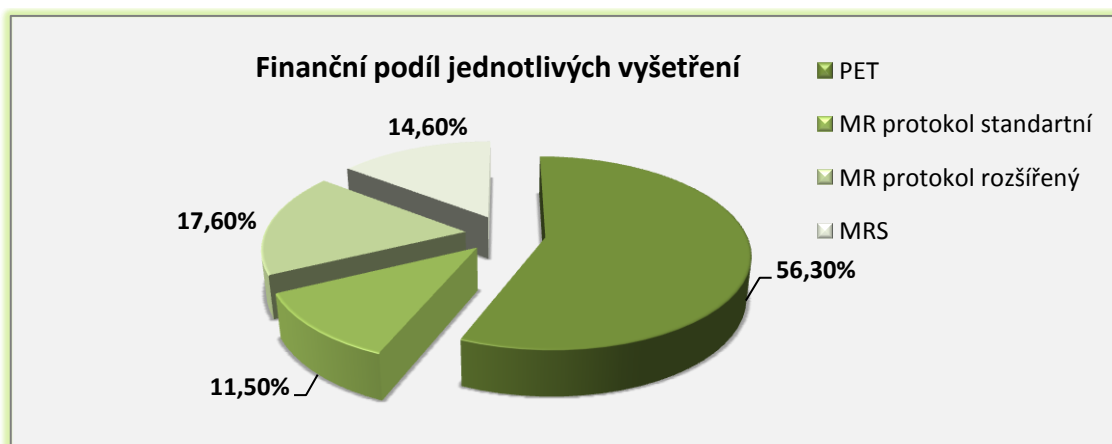
Tabulka č. 9: Finanční náklady účtované pojišťovnám NNH

		Kód vyúčtování vyšetření/ RF	Vyúčtovaná částka body/částka
PET vyšetření		47301 /02087	16522/22 282
MR vyšetření	standardní protokol	89713	5063/4556,7
	rozšířený protokol	89713	5063/4556,7
	spektroskopie	89725	2689/2400,1
		89711	6448/5803,2

Rozšířený protokol na magnetické rezonanci je o polovinu finančně náročnější než protokol standardní, pokud budeme aplikovat spektroskopii, tato částka je téměř dvakrát tak velká, než za jakou zaplatí pojišťovna u rozšířeného epileptologického protokolu. Funkční MR jsme nezohlednili, jelikož se účtuje v rámci vyšetření mozku.

Poměr ekonomického zatížení jednotlivých vyšetřovacích modalit MR a PET a protokolů na MR v procentech udává Graf č. 4.

Graf č. 4: Poměr ekonomického zatížení jednotlivých postupů v %



5. Diskuze

Pokoušeli jsme se najít na MR ideální protokol, který by zachycoval celé spektrum patologií od meziální temporální sklerózy (MTS) až po lezionální příčiny jako jsou kavernomy, tumory, hamartomy a kortikální dysplázie.

Vycházíme z předpokladu, že pacient má klinické příznaky epilepsie (záchvaty, na skalp EEG a video EEG jsou přítomny patologické změny) vycházející z temporálního laloku (meziotemporální sklerózu lze takto určit s přibližně 75% přesností) [3] a nereaguje na farmakologickou léčbu, je tedy farmakorezistentní. U takovýchto pacientů se zvažuje chirurgická léčba. Je třeba se zmínit, že chirurgická léčba musí být dostatečně včasná z důvodu znalostí epileptogenní patofyziologie. Je známo, že primární epileptologické ložisko je schopné vnutit svojí epileptickou aktivitu jiné vzdálené skupině neuronů a rozšířit sekundární epileptické ložisko a toto pak stejným mechanismem může založit terciální a další ložiska. Tomuto patofyziologickému jevu se říká kindling (rozněcování). Po delším čase se některé z těchto ložisek může stát nezávislé na primárním ložisku. Z toho vyplývá, že operovat úspěšně znamená včas. Pozdní operace může být neúspěšná z důvodu autonomních sekundárních (terciálních) ložisek [21]. Pro určení vhodnosti a typu chirurgického zákroku a pro předpověď jeho úspěšnosti musíme určit morfologický podklad, rozsah a uložení epileptogenní zóny pomocí neurozobrazovacích morfologických (MR), funkčních (PET) a elektrofyzilogických metod [3]. Čím detailnější je zobrazení a korelace výsledků všech vyšetření, tím je přesnější indikace k operaci a lepší výsledek zákroku pro pacienta.

Při vyšetření na MR pro diagnózu MTS a kortikální dysplázie je naprosto nevyhnutelná volumetrie struktur, kterou nelze provést bez 3DT1 (FLASH, MPR) sekvence. Z této volumetrie získáváme informace o velikosti hippokampálních struktur, kdy atrofie hippokampu (v důsledku ztráty neuronů) je nejdůležitější známkou pro přítomnost meziální sklerózy [7, 19]). T1WI sekvence se obecně užívají kvůli anatomickým strukturám, ale z hlediska časové úspory je možné od klasické T1 spin echo sagitálně ustoupit a nahradit ji T13D sag. Z našeho šetření v souboru, kdy atrofie

hippokampu pomocí kvantitativního rozboru lékařem byla potvrzena v 84 % a signálové změny v 67 %, lze soudit, že volumetrie zvyšuje citlivost diagnostiky MTS v souladu s uváděnou literaturou [15, Han, 33, 35]. Tato sekvence má kromě anatomického zobrazení i velice dobrou rozlišovací schopnost (velmi jemné vrstvy až 1mm) vzhledem ke kortikálním patologiím (abnormity gyrifikace – lisencefalie, polymikrogyrie, heterotopie šedé hmoty) a lze z ní rekonstruovat další roviny dobré kvality [15, 33]. Pro zobrazení hipokampu a amygdaly jsou důležité sekvence T2WI tse fs cor 3 mm a FLAIR cor 3 mm zasazené do sagitální roviny kolmo na dlouhou osu hipokampu. Obraz zvýšeného signálu je typický pro gliózu, která vzniká reaktivním nárůstem gliových buněk [3, 9] v oblasti hipokampu a dle rozsahu postižení mluvíme o hipokampální skleróze či meziotemporální skleróze. Použití jemnějších vrstev a koronární šikmé roviny u T2WI tse a FLAIR sekvencí má větší rozlišovací schopnost k těmto strukturám než klasické 5 mm T2/PD tse tra a FLAIR tra, na kterých i poměrně výrazné signálové změny v meziálních strukturách temporálního laloku mohou být pomínuty [3]. V soulase s literaturou 5 mm (4 mm) sekvence T2/PD tse a FLAIR transverzálně přes celý mozek provádíme, abychom získali informaci o celém mozku pro případnou patologii (např. nízkostupňový gliom) uloženou jinde než v temporálním laloku [3, 33]. Stejně tak T2* ge sekvenci považujeme za nezbytnou k detekci kavernomu (v epileptologii významné duální patologie), kdy menší kavernomy by mohly být v jiných sekvencích přehlédnuty. V literatuře se někteří autoři zmiňují i o některých dalších sekvencích, které se při diagnostice temporální epilepsie dají použít jako je např. T1 TIR sekvence 3mm v koronární nebo transverzální rovině, což je silně T1 vážená inversion recovery sekvence, kde se patologie na hipokampálních strukturách jeví jako hyposignální a je vhodná též k detekci korových dysplázií [3, 7, 33]. Ovšem použitím této další sekvence by se čas vyšetření prodloužil. Tuto sekvenci používáme v případě přání lékaře. I když MR spektroskopie, na rozdíl od klasického MR obrazu, který ukazuje pouze strukturální změny, poukazuje na metabolické změny i tam, kde strukturální změny nejsou prokázány, jak je uvedeno v některých člancích zabývajících se touto problematikou [9, 14, 15], kdy autoři poukazují na přínosnost MRS zvláště u pacientů s nejednoznačnou lokalizací epileptogenního ložiska u pacientů

s ojedinělými záchvaty (senzitivita MRS byla vysoká) a při bilaterálním interiktálním EEG nálezu ukázala i lateralizaci ložiska [14] a uvádějí silnou shodu MRS v nálezech s EEG, PET či MR volumetrií [9], my v případě temporální epilepsie od ní ustupujeme z důvodu obtížného získávání signálu z meziálních struktur, protože jsou obklopeny kostí a signál je nedostatečný pro analýzu spektra. Nelze ani přehlédnout fakt, že tato měření jsou dlouhá, často přesahují 5 minut a při aplikaci na oblast obou hippokampů se vyšetření prodlužuje o více než 10 minut, což pro vyšetřovaného pacienta může být významná zátěž. V indikovaných případech se dá použít funkční MR, které časově zatěžuje vyšetření v průměru asi o 12 minut podle toho, jakou funkci vyšetřujeme, zda motorickou nebo řečovou, jednostranně či bilaterálně. Jedno měření fMR trvá 6 minut. U nás se u diagnózy temporální epilepsie rutinně neprovádějí, pouze na vyžádání indikujícího epileptologa. V některých případech může nahradit invazivní metody [33]. Funkčním MR však nelze nahradit Wada test, protože posoudí pouze lateralizaci řeči, ale ne paměťové funkce, na které v současné době nejsou vypracována paradigmatata.

Z výsledků práce vyplývá poměrně velký časový rozptyl mezi vyšetřovacími časy u téhož protokolu mezi jednotlivými radiologickými asistenty, kdy v případě standardního protokolu byl nejkratší čas 9,5 minut a nejdelší 17,5 minut a u rozšířeného protokolu byl nejkratší čas 18,5 minut a nejdelší 34,5 minut, průměrné časy se pohybovaly u standardu 12 minut a u rozšířeného protokolu 26 minut. To znamená, že existuje určitá časová rezerva, kdy vhodným řazením sekvencí a úpravou jednotlivých parametrů, jako je počet vrstev, úprava repetičních časů, snížení počtu akvizic, můžeme vyšetřovací čas zkrátit. Pro významné zrychlení vyšetření bez ztráty kvality je možné použít paralelní techniky IPAT (Integrated Parallel Acquisition Techniques), kdy čas je zkrácen redukcí počtu kroků fázového kódování při nabírání dat k-prostoru. To však nelze provést u všech sekvencí, ale pouze tam, kde nedojde ke ztrátě kvality vyšetření, jako jsou sekvence typu FLAIR nebo T2WI/PD. V případě T1WI se sag IPAT použít nelze, ale od této sekvence jsme v epileptologickém protokolu ustoupili, jelikož ji nepovažujeme za nezbytně důležitou, když stejnou, resp. lepší, informaci získáme z T13D vyšetření, které lze bezpečně provést s IPAT a čas sekvence klesne přibližně o polovinu v závislosti, na kterém přístroji je vyšetření provedeno.

Při úpravě parametrů vyšetřovacích sekvencí je nutná technická zdatnost a zkušenost aplikujícího radiologického asistenta. Musí být vždy zachován optimální poměr signál/šum, který charakterizuje kvalitu obrazu. Nezbytná je i základní anatomická znalost dané oblasti. Nutná je dobrá komunikace s lékařem a do určité míry i samostatnost radiologického asistenta.

Z výše uvedeného se nepotvrzuje hypotéza č. 1, že u pacientů s diagnózou fokální epilepsie lze epileptologický rozšířený protokol nahradit protokolem standardním, protože koronární T2WI tse a FLAIR 3mm sekvence na hippokampy jsou vzhledem ke svému rozlišení nezbytné (zobrazení diskrétních signálových změn) a nelze je nahradit 5 mm T2WI tse a FLAIR transverzálními sekvencemi, stejně tak jako 3DT1 sekvence je nezbytná pro volumetrické zhodnocení úbytku hippokampální tkáně typického pro MTS. Touto sekvencí však lze nahradit T1 se 4mm sag. Dle literárních pramenů detekce epileptogenní léze je ze standardního protokolu možná asi ve 39 %. Pokud bude obrazy odečítat erudovaný radiolog s použitím speciálního epileptologického protokolu, tato výtěžnost se zvýší na 91 % [3].

V případě hypotézy č. 3 nalézáme časovou rezervu v práci radiologického asistenta ve smyslu smysluplného řazení sekvencí, kdy nedochází k časové prodlevě mezi jednotlivými sekvencemi z důvodu „zasazování“ dalších sekvencí či opožděné konzultaci s lékařem. Důležitá je vhodná úprava sekvencí, aby vyšetřovací čas byl co nejkratší při zachované kvalitě obrazu (zamezení opakování měření z důvodu nekvalitního provedení). Protokoly zkracujeme na nezbytně nutné sekvence jen v případě nespolupráce pacienta. Dalším faktorem, který ovlivňuje, jak dlouho bude pacient vyšetření absolvovat, je i čekací doba před vyšetřením. I to se dá ovlivnit dobrou organizací práce, kdy radiologický asistent během jednotlivých měření probíhajícího vyšetření si může následujícího pacienta tzv. připravit do kabinky, probrat s ním informovaný souhlas, zjistit případné kontraindikace a vhodně ho edukovat o průběhu vyšetření. Tato příprava trvá cca 5min.

Časovou rezervu můžeme též nalézt, pokud pacienta vyšetříme na kvalitním magnetomu se silnějším magnetickým polem a rychlými gradienty, jak vyplývá z tabulky srovnání tří magnetomů firmy Siemens, na kterých jsme pacienty vyšetřovali.

Nejrychleji vyšetření provedeme na moderním přístroji Siemens Avanto o síle magnetického pole 1,5 Tesla s rychlými a silnými gradienty. Oproti vyšetření na magnetomu Siemens Impact Expert o síle 1 Tesla zde může být rozšířený protokol až o 8 minut kratší.

Diagnostický protokol na MR byl podle potřeb lékařů na diagnózu všech uvedených patologií podílejících se na temporální epilepsii stanoven:

1. 3DT1 MPR sag
2. T2WI/PD tse 5mm (4 mm) tra přes celý mozek
3. FLAIR 5 mm (4 mm) tra přes celý mozek
4. T2WI tse fs 3 mm cor v oblasti temporálního laloku kolmo na dlouhou osu hippokampu
5. FLAIR 3 mm cor kolmo na dlouhou osu hippokampu
6. T2* ge 5 mm tra nebo cor přes celý mozek

V rámci maximálního urychlení vyšetření lze provést 3DT1 MPR sag, FLAIR 5 mm tra, FLAIR 3 mm cor, T2WI tse fs 3 mm cor a T2* ge. Gadoliniovou kontrastní látku aplikujeme pouze v případě lezionálního postižení jiného než je hippokampální skleróza (tumory, hamartom). Od rutinního provádění MRS jsme ustoupili.

Vyšetření Pozitronovou emisní tomografií se dle ILAE provádí před operací standardně u všech pacientů s farmakorezistentní temporální epilepsií [11]. V našem vzorku pacientů, kteří až na jednoho podstoupili vyšetření na PET mělo 42 pacientů odečtený hypometabolizmus v oblasti temporálního laloku, pouze jeden pacient měl negativní nález. Na magnetické rezonanci byl při vyšetření volumetrií (3DT1) negativní nález v 7 případech a signálové změny nebyly zjištěny v 17 případech, MR zcela negativní bylo u 7 pacientů (nebyly prokázány změny velikosti hippokampu ani změny signálové). Přesto MR vyšetření nelze vyšetřením na PET nahradit, protože to není morfologická zobrazovací metoda a je známé, že rozsah hypometabolizmu neodpovídá rozsahu atrofie meziálních struktur. Nelze dle něj posoudit, zda jde o MTS či kortikální dysplázii polu temporálního laloku či laterálního neokortexu nebo zda se nejedná např. o hamartom. Z literárních pramenů vyplývá [2], že PET vyšetření slouží hlavně k lateralizaci epileptogenní zóny před výkonem a při kvantitativním rozboru „voxel

po voxelu“ se může zvýšit diagnostická výtěžnost. Zvláště přínosná je v případě bitemporálních epilepsií [3, 33, 34]. Bitemporální epilepsie (z EEG) nemusí mít na MR oboustranný morfologický obraz. Pak zjištěný hypometabolismus na PET slouží k zacílení pro invazivní EEG intrakraniálními elektrodami, které je v této situaci před operací nutné. V těchto případech radiolog posuzuje asymetrii ve vychytávání glukózy. Z hlediska indikace k operačnímu řešení jsou to případy velmi komplikované vzhledem k paměťové funkci hippokampálních struktur a oba hippokampy se odoperovat nemohou, jelikož by došlo ke ztrátě krátkodobé paměti a schopnosti uložit si nových poznatků (viz. pacient HM oboustranně odoperovaný v roce 1953 pro farmakorezistentní epilepsii a jeho případ byl publikovaný v r. 1957 Scowillem a Milnerovou) [27]. Někteří autoři se domnívají, že PET umožňuje předpověď úspěchu operace, kdy větší rozsah hypometabolizmu temporálně dává lepší prognózu a jednostranný nález dává menší riziko porušení kognitivních funkcí než nález oboustranného hypometabolizmu [33]. Domníváme se v souladu s ILAE, že PET před epileptochirurgickým zákrokem je nutný [11]. Tedy si myslíme, v souladu s hypotézou č. 2, že ke stanovení uspokojivé diagnózy u nemocných s fokální epilepsií je zapotřebí obou metod – MR i PET.

Délka vyšetření je poměrně dlouhá a je různá dle akumulace podaného radiofarmaka, která se v našem souboru pohybovala od 21 minut do 72 minut, v závislosti na organizačních možnostech oddělení. Minimální doba akumulace při vyšetření mozku pro epilepsii je 20 min. Délka snímání PET kamerou je standardně 15 minut. Průměrná doba vyšetření 48 minut.

Vzhledem k tomu, že je nutné z výše uvedených důvodů udělat MR rozšířeným protokolem, který je oproti standardnímu o 2400 Kč dražší, není možná úspora financí v tomto úseku diagnostiky. Také je pravdou, že pacient s epilepsií absolvuje MR vyšetření od počátečního záchytu nemoci vícekrát. Morfologické projevy v MR obraze jsou v některých případech odvozeny od délky nemoci a frekvence epileptických záchvatů, po prvních projevech nemusí být atrofie a glióza hippokampálních struktur patrná. Proto při prokázané farmakorezistentní temporální epilepsii musí být před zvažovaným chirurgickým zákrokem MR vyšetření provedeno pokud z předchozích

vyšetření není nález jasný. Dalším faktem je i to na jakém přístroji byl pacient vyšetřen, na moderních kvalitních přístrojích se silnějším magnetickým polem je diagnostika přínosnější [15]. Otázkou je, zda by se nedalo významněji ušetřit, kdyby se nedělalo PET vyšetření, za které je účtováno v závislosti na množství aplikovaného radiofarmaka v průměru 22 282 Kč, u všech pacientů před chirurgickým výkonem, ale pouze u těch, kteří mají nejasný nález na magnetické rezonanci, kdy je toto vyšetření pak nutné. V naší nemocnici je dle doporučení ILAE [11] vyšetření pomocí PETu standardem, zvláště kvůli lateralizaci nálezu, takže ani zde k úspoře nedojde. K úspoře financí by mohlo dojít relativně v případě, že vyšetření budou natolik profesionálně provedena, že nebudou muset být opakována a v případě MR provedena na přístrojích s větší silou magnetického pole.

Ve světě roste zájem o ekonomické aspekty zdravotní péče. V případě epilepsie, jakožto chronického onemocnění, došlo k nárůstu možností léčby epilepsie novými drahými antiepileptiky (s lepším účinkem a lepší snášenlivostí pacienty) a rozvojem chirurgických technik a diagnostických možností, a tím k nárůstu nákladů na diagnostiku a léčbu [10]. Podle České ligy proti epilepsii odhadovaná suma na farmakologickou léčbu v České republice (r. 2006) byla cca na 100 000 pacientů asi 4 miliardy korun na rok. Centralizovanou a racionálně vedenou diagnostikou a léčbou u komplikovaných pacientů s epilepsií by se tyto náklady mohly snížit o 20 % – 30 % [5]. Celková ekonomická zátěž související s diagnózou epilepsie se hodnotí obtížně. Náklady spojené s tímto onemocněním jsou přímé a nepřímé. Nepřímé náklady (činí asi 75 % celkových nákladů) souvisí s nezaměstnaností, častou pracovní neschopností, invaliditou. Přímé náklady lékařské jsou dané diagnostikou, léčbou, nutností rehabilitace a přímé náklady nelékařské zohledňují nutnost speciálních služeb, jako je například speciální vzdělávání., atp. [1, 23]. Většina studií zabývajících se touto problematikou zohledňuje pouze lékařské přímé náklady, přičemž nelékařské náklady dosahují až 39 % – 56 % nákladů přímých lékařských [23]. Nejvyšší přímé lékařské náklady na epilepsii jsou spojené s počáteční diagnostikou tohoto onemocnění (laboratorní testy, elektrofyziologické vyšetření, neurozobrazovací vyšetření, atd.), důležitá je diferenciální diagnostika, vyloučení neepileptických záchvatů [1]. V případě

temporálních epilepsií se tyto studie zabývají porovnáním léčby farmakologické a chirurgické. Ze studie Begley et. al. vyplývá až 8x větší ekonomická zátěž u léčby farmakorezistentních epilepsií než u pacientů s kompenzovanou epilepsií farmakologicky [23]. Z výsledků studie Wiebe et. al., která sledovala dlouhodobé přímé náklady u léčby chirurgické a farmakologické, vyplynulo, že přes počáteční vysoké náklady na chirurgickou léčbu (v 1. roce) se náklady během 8 let po zákroku vyrovnaly s léčbou farmakologickou. Ze závěrů vyplývá, že léčba chirurgická je v dlouhodobém horizontu méně nákladná než léčba farmakologická, což se týká nákladů přímých i nepřímých [23]. Počáteční lékařské náklady jsou větší, zahrnují náklady na diagnostiku nutnou před operací (provedení skalpového EEG, EEG video monitoringu, MR, PET, některých invazivních vyšetření jako je Wadův test či monitorování zanořenými EEG elektrodami, laboratorní testy) a náklady na současnou antiepileptickou farmakologickou léčbu. Úspěšnost epileptologické operace závisí na kvalitní diagnostice a to znamená, že počáteční investice do diagnostiky se v budoucnu vyplatí, proto nelze na počáteční diagnostice šetřit, aby se do budoucna náklady snížily, tj. pacient bez záchvatů po úspěšně provedeném operačním zákroku nemusí být např. tak často kontrolován na Magnetické rezonanci, PET vyšetření se nemusí z těchto důvodů (tedy epilepsie) provádět vůbec. Pokud jsou pacienti bez záchvatů, sníží se i náklady nepřímé v důsledku lepší zaměstnanosti, menší morbidit a úmrtnosti.

Naše hypotéza č. 4 se potvrdila, protože při diagnostice fokální epilepsie zobrazovacími metodami morfologickými (MR) i funkčními (PET) před možným epileptochirurgickým zákrokem finanční úspora není možná. Pro úspěšnost chirurgické operace je velmi důležitá precizně provedená diagnostika, která dovoluje podrobnou analýzu situace pro volbu správného typu operačního zákroku a odhad výtěžnosti operace pro pacienta. Relativní úsporou při počátečních investicích v rámci diagnostiky se jeví dobře provedené vyšetření, bez nutnosti jej opakovat. Když přihlédneme k výsledku našeho souboru pacientů, kdy většina je po operačním zákroku bez záchvatů (záchvaty ojediněle jen u pacientů v důsledku nonkompliance) a pouze u tří pacientů byl nutný další operační zásah – přední temporální lobektomie (ATL), protože se

nepodařilo odstranit všechny struktury hippokampálního komplexu termokoagulací, dá se mluvit o vysoké úspěšnosti. A věříme, že naše diagnostika k tomu přispěla.

6. Závěr

Epilepsie patří k nejčastějšímu neurologickému onemocnění. Toto onemocnění má dalekosáhlé následky pro pacienta jak zdravotní, psychické, tak i sociální. Diagnostika a léčba jsou velmi náročné. Samozřejmě je zde i vysoká náročnost časová, kdy správná diagnóza určitého typu epilepsie a určení optimální léčby trvá i několik let. Stejně tak i ekonomické náklady jsou značně vysoké. Zvláště v případě temporálních epilepsií, které bývají velmi často farmakorezistentí, musí být diagnostika velmi pečlivá, vzhledem k zvažovanému epileptochirurgickému zákroku, který by měl být proveden co nejdříve a jeví se pro léčbu jako jediný účinný způsob.

Vzhledem k tomu, že v naší nemocnici se nachází Epileptologické centrum a na našem RDG oddělení (MR) a oddělení nukleární medicíny (PET) tyto pacienty vyšetřujeme, snažili jsme se najít optimální protokol, který by pokryl všechny možné patologie z hlediska temporální epilepsie a zároveň bychom našli určitou časovou a finanční úsporu. Tato retrospektivní studie vycházela ze souboru 44 pacientů, kteří měli diagnostikovanou fokální temporální epilepsii a jsou po epileptochirurgickém zákroku hippokampálního komplexu termokoagulací a mikrochirurgickém zákroku AHE a jsou téměř všichni bez záchvatů.

Porovnali jsme dvě metody MR a PET. V rámci MR dva protokoly – jeden standardní (časově výhodnější) a rozšířený epileptologický protokol. Standardní protokol zahrnuje T2/PD tse 5 mm (4 mm) tra, FLAIR 5 mm (4 mm) tra, T1 se 4 mm sag a T2* ge tra. Rozšířený protokol zahrnuje sekvence standardního protokolu plus 3DT1 MPR nebo FLASH, T2 tse fs 3 mm cor a FLAIR 3 mm cor na temporální laloky. V souladu s literárními prameny a podle zpracování vyšetření erudovaným radiologem jsme došli k závěru, že sekvence rozšířeného protokolu jsou nutné k diagnostice temporální epilepsie a nelze je sekvencemi standardního protokolu nahradit, zvláště při zvažování chirurgického zákroku.

Stejně tak se domníváme, že vyšetření PET je velmi vhodné vzhledem k lateralizaci epileptogenní zóny, jejíž přesné určení je pro úspěšnost chirurgického zákroku zásadní. Vyšetření pomocí PET je nevyhnutelné v diagnostice

komplikovanějších případů bilaterální temporální epilepsie, kdy se indikuje invazivní EEG monitoring a je potřeba zjistit cílové struktury pro hloubkové elektrody.

Časovou úsporu můžeme získat kvalitně provedeným vyšetřením technicky zdatným radiologickým asistentem. Radiologický asistent musí vyšetření rutinně zvládat, znát všechny kontraindikace pro vyšetření na MR, mít technické znalosti o jednotlivých sekvencích a možnostech jejich úpravy tak, abychom zkrátili vyšetřovací čas, ale zachovali kvalitu zobrazení (podíl signál/šum). Nutná je základní anatomická znalost dané oblasti. K hladkému průběhu vyšetření také přispívá i dobrá komunikace mezi lékařem vyšetřujícím a spolupráce s lékařem indikujícím. S pacientem je nutné jednat citlivě, dobře ho informovat o průběhu a čase vyšetření., neustále mít na mysli, že pacient trpící epilepsií je velmi rizikový. Pacient pak lépe spolupracuje a vše probíhá hladce.

Ekonomická zátěž u farmakorezistentních epilepsií je v počáteční fázi vysoká vzhledem k nutnosti provedení drahých vyšetřovacích metod důležitých pro precizní diagnostiku ke zvážení vhodnosti chirurgické léčby, typu operace a případně k odhadu její úspěšnosti. Ale v případě dobrého výsledku se náklady do budoucna snižují. Musíme mít neustále na paměti, že kvalitně provedené vyšetření zamezí zbytečnému opakování těchto vyšetření a tím dosáhneme úspory jak časové, tak finanční.

7. Seznam použité literatury

1. BEGLEY, Ch. E., BEGHI, E. The Economic Cost of Epilepsy: A Review of the Literature. *Epilepsia*, 2002, 43, Suppl. 4, pp. 3 – 9.
2. BĚLOHLÁVEK, O. a kol. *Atlas pozitronové emisní tomografie*. 1. vyd. Praha: Lacomed, 2003. 71 s. ISBN 80-902873-8-7.
3. BRÁZDIL, M., HADAČ, J., MARUSIČ, P. a kol. *Farmakorezistentní epilepsie*. Praha: Triton, 2004. 263 s. ISBN 80-7254-562-0
4. ČIHÁK, R. *Anatomie 3*. 2. uprav. vyd. Praha: Avicenum, 2004. 692 s. ISBN 80-247-1132-X.
5. ČNS ČLS JEP: *Návrh koncepce péče o pacienta s epilepsií a statutu epileptologických center*. [online]. [cit. 2011-02-12]. Dostupné na internetu: <<http://www.clpe.cz/epilepsieonceptce.htm>>.
6. DBALÝ, V. *Epileptochirurgie dospělých*. 1. vyd. Praha: Grada, 2004. 168 s. ISBN 80-247-0598-2.
7. ENGEL, J. Jr. *Surgical Treatment of the Epilepsies*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott – Raven, 1996. 786 s. ISBN 0-88167-988-7.
8. FENEIS, H. *Anatomický obrazový slovník*. 4.vyd. Praha: Avicenum, 1981. 484 s. ISBN 08-096-81.
9. FOJTÍKOVÁ, D. a kol. Klinické aplikace MR spektroskopie u pacientů s epilepsií. *Neurologie pro praxi*, 2007, roč. 8, č. 3, s. 171-174.

10. HEANEY D. C., BEGLEY, Ch. E. Economic Evaluation of Epilepsy Treatment: A Review of the Literature. *Epilepsia*, 2002, 43, Suppl. 4, pp. 10 – 17.
11. ILAE: Commission on Neurosurgery (1993 – 1997). Recommended standards. *Epilepsia*, 2000, 41, 10, pp. 1346 – 1349. [online]. [cit. 2011-02-12]. Dostupné na internetu:
<<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1157.2000.tb04616.x/pdf>>.
12. ILAE: Commission on Classification and Terminology of the ILAE. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia*, 1981, 22, pp. 489 – 501. [online]. [cit. 2010-12-28]. Dostupné na internetu:
<<http://www.ilae-epilepsy.org/Visitors/Documents/CommissionSeizuresEpilepsia1981>>.
13. KNOWLTON, R. C. Multimodality imaging in partial epilepsies. *Current Opinion in Neurology*, 2004, 17, pp. 165 – 172.
14. KOLLÁR, B. a kol. Magnetická rezonančná spektroskopia (MRS) u sporadických epileptických záchvatov temporálneho laloka. *Česká radiologie*, 2004, roč. 58, č. 2, s. 94 – 98.
15. KRŠEK, P. a kol. Diagnostické postupy u kandidátů epileptochirurgických výkonů. *Postgraduální medicína*, 2005, roč. 7, č. 6.
16. LIŠČÁK, R. et. al. Stereotactic radiofrequency amygdalohippocampectomy in the treatment of mesial temporal lobe epilepsy. *Acta Neurochir*, 2010, 152, 8, pp. 1291 – 8.
17. LIŠČÁK, R. a kol. *Radiochirurgie Gama nožem*. 1. vyd. Praha: Grada, 2009. 240 s. ISBN 978-80-247-2350-1.

18. LÜLLMANN, H., MOHR, K., WEHLING, M. *Farmakologie a toxikologie*. 2. čes.vyd. Praha: Grada, 2004. 725 s. ISBN 80-247-0836-1.
19. MALÍKOVÁ, H. et. al. Microsurgical and Stereotactic Radiofrequency Amygdalohippocampectomy for the Treatment of Mesial Temporal Lobe Epilepsy: Different Volume Reduction, Similar Clinical Seizure Control. *Stereotact. Funct. Neurosurgery*, 2010, 88, 1, pp. 42 – 50. ISSN 1011-6125.
20. MALÍKOVÁ, H. *Mesiální temporální epilepsie: Sledování efektu léčby různými chirurgickými metodami s morfologickým obrazem detekovaným magnetickou rezonancí*. Disertační práce. Praha, 2010.
21. NEVŠÍMALOVÁ, S., RUŽIČKA, E., TICHÝ, J. a kol. *Neurologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2002. 367 s. ISBN 80-7262-160-2.
22. PETROVICKÝ, P. a kol. *Klinická neuroanatomie CNS s aplikovanou neurologií a neurochirurgií*. 1. vyd. Praha: Triton, 2008. 628 s. ISBN 978-80-7387-039-3.
23. PLATT, M., SPERLING, M. R. A Comparison of Surgical and Medical Costs for Refractory Epilepsy. *Epilepsia*, 2002, 43, Suppl. 4, pp. 25 – 31.
24. RS ČLS JEP. *Doporučení pro aplikaci gadoliniových kontrastních látek se zřetelem na minimalizaci vzniku nefrogenní systémové fibrózy*. [online]. [cit. 2011-01-10]. Dostupné na internetu:
<<http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuceni-prehled/doporuceni-pro-aplikaci-gadoliniovych-kontrastni-latek-se-zretelem-na-minimalizaci-rizika-vzniku-nefrogenni-systemove-fibrozy.html>>.
25. RS ČLS JEP. *Metodický list intravaskulárního podání jodových kontrastních látek*. [online]. [cit. 2011-01-10]. Dostupné na internetu:

<<http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuceni-prehled/metodicky-list-intravaskularniho-podani-jodovych-kontrastnich-latek-jkl.html>>.

26. RS ČLS JEP. *Metodický list pro vyšetřování pacientů s kovovými implantáty na MR*. [online]. [cit. 2011-01-10]. Dostupné na internetu:

<<http://www.crs.cz/cs/dokumenty/doporuceni-prehled/metodicky-list-pro-vysetrovani-pacientu-s-kovovymi-implantaty-na-mr.html>>.

27. SCOVILLE, W. B., MILNER B. Loss of Recent Memory After Bilateral Hippocampal Lesions. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci*, 2000, 12, pp. 103 – 113. [online]. [cit. 2011-04-11]. Dostupné na internetu:

<<http://neuro.psychiatryonline.org/cgi/content/full/12/1/103-a>>.

28. SPENCER, S. S. Neural network in human epilepsy: evidence of and implications for treatment. *Epilepsia*, 2002, 43, 3, pp. 219 – 227.

29. ULLMANN, V. *Aplikace ionizujícího záření*. [online]. [cit. 2011-01-10], Dostupné na internetu: <<http://astronuklfyzika.cz/JadRadMetody.htm#2>>.

30. ULLMANN, V. *Radioisotopová scintigrafie*. [online]. [cit. 2011-01-10]. Dostupné na internetu: <<http://astronuklfyzika.cz/Scintigrafie.htm#3>>.

31. URBÁNEK, J. a kol. *Nukleární medicína*. 4. vyd. Jilemnice: Gentiana, 2002. 154 s. ISBN 80-86527-05-0.

32. VÁLEK, V., ŽIŽKA, J. *Moderní diagnostické metody, III. Díl Magnetická rezonance*. 1. vyd. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1996, 45 s. ISBN 80-247-0690-3.

33. VOJTĚCH, Z. *EEG v epileptologii dospělých*. 1. vyd. Praha: Grada, 2005. 704 s. ISBN 80-247-0690-3.
34. VOTRUBOVÁ, J. a kol. *Klinické PET a PET/CT*. 1. vyd. Praha: Galén, 2009. 207 s. ISBN 978-80-7262-619-9.
35. VYMAZAL, J. *Magnetická rezonance nervové soustavy. Radiologické a klinické aspekty. II. Epilepsie. Neurodegenerativní onemocnění mozku*. 1. vyd. Praha: M-DIAG Publishing, 2009. 130 s. ISBN 80-903811-1-1.
36. ZÁMEČNÍK, J. a kol. Mikroskopické poruchy kortikálního vývoje mozku a etiopatogenetický význam jejich detekce u pacientů s temporální epilepsií při skleróze hippocampu. *Česko-slovenská patologie*, 2003, roč. 39, č. 4, s. 178 – 184.

8. Klíčová slova

Epileptochirurgie

Farmakorezistentní epilepsie

Hippokampus

Magnetická rezonance

Meziální temporální skleróza

Pozitronová emisní tomografie

Temporální epilepsie

9. Přílohy

Seznam příloh:

Příloha č. 1. Anatomie temporálního laloku.

Příloha č. 2. Magnetom Siemens Symphony Maestro Class.

Příloha č. 3. Magnetom Siemens Avanto A Tim System.

Příloha č. 4. PET/CT Siemens Biograph 40 TruePoint TrueView HD.

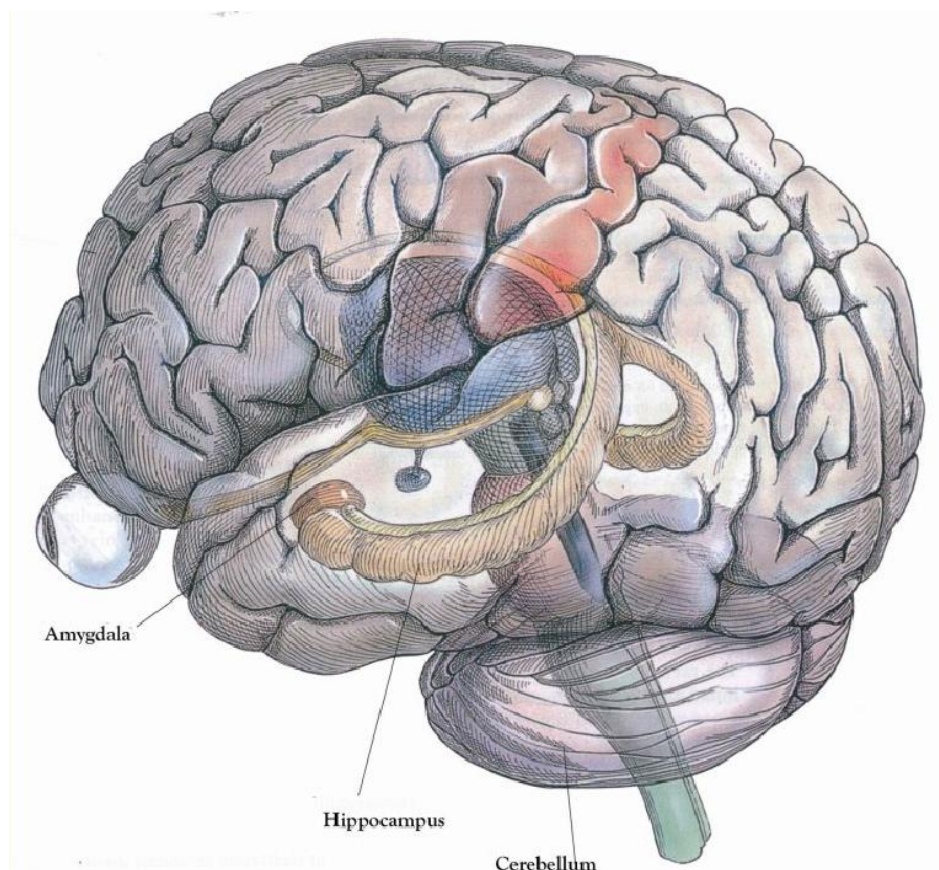
Příloha č. 5. Uložení šikmé koronární roviny na temporální laloky při vyšetření na MR.

Příloha č. 6. MR obrazy.

Příloha č. 7. PET obrazy.

Příloha č.1: Anatomie temporálního laloku – zobrazení hippokampálního komplexu.

Dostupné z internetu: < <http://teadvusehuvi.blogspot.com/2010/09/hippokampus.htm>>.



Příloha č. 2: Magnetom Siemens Symphony Maestro Class, RDG oddělení Nemocnice na Homolce



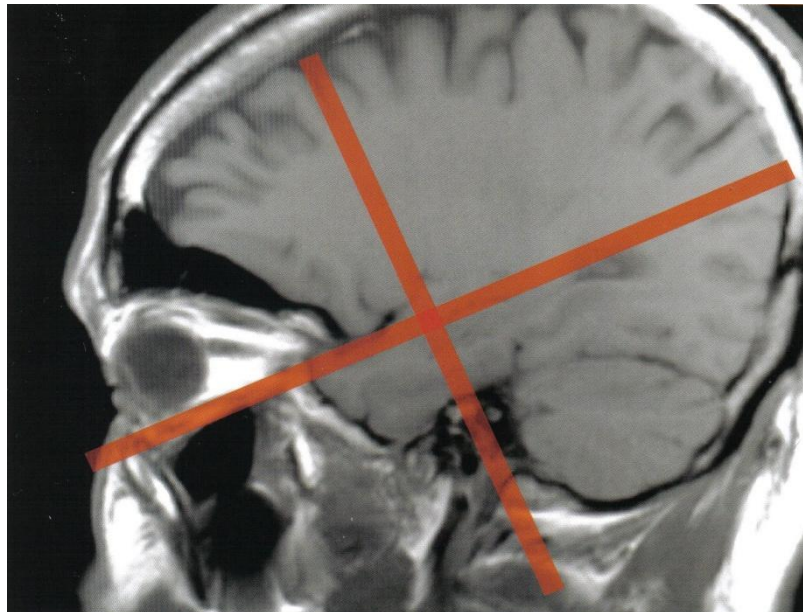
Příloha č. 3: Magnetom Siemens Avanto A Tim System, RDG oddělení Nemocnice na Homolce.



Příloha č. 4: PET/CT kamera Siemens Biograph 40 TruePoint TrueView HD, PET centrum Nemocnice na Homolce



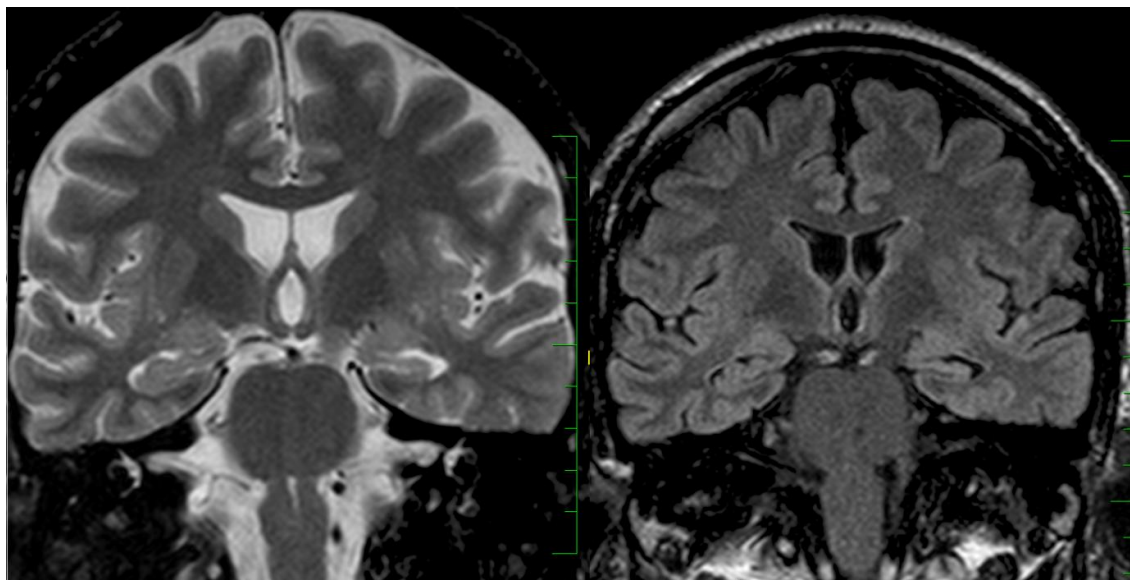
Příloha č. 5: MR mozku: Orientace šikmé koronární roviny kolmo k dlouhé ose hippocampu, roviny používané k zobrazení meziálního kortexu. Převzato z publikace Vymazal, J. *Magnetická rezonance nervové soustavy. Radiologické a neurologické aspekty. II. Epilepsie. Neurodegenerativní onemocnění mozku.* Praha, 2009, str. 15.



Příloha č. 6: MR mozku: Obraz MTS - signálové změny vlevo, levý hippocampus je zmenšen. Převzato z archivu RDG odd. Nemocnice na Homolce.

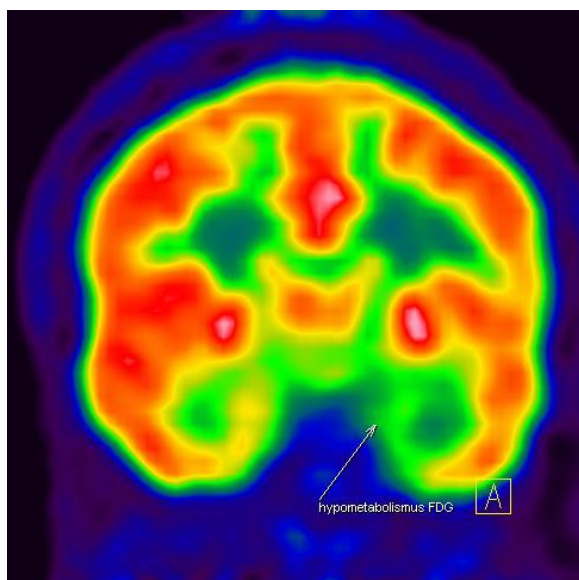
Obr. 6a : T2 tse fs cor 3 mm

Obr. 6b: FLAIR cor 3 mm



Příloha č. 7: PET mozku. Převzato z archivu Oddělení nukleární medicíny Nemocnice na Homolce.

Obr. 7a: Hypometabolizmus vlevo temporálně.



Obr. 7b: Fúze PET a MR obrazů. Nález frontálně vpravo.

100% PET

100% MR

50/50 PET s MR

