

Pregledni članek / Review article

FUNKCIJSKI PREISKAVI PET IN SPECT MOŽGANOV PRI OTROCIH Z EPILEPSIJO

FUNCTIONAL INVESTIGATIONS - BRAIN PET AND SPECT - IN CHILDREN WITH EPILEPSY

M. Grmek

Klinika za nuklearno medicino, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana

IZVLEČEK

Zdravljenje z zdravili pri vsaj 10 % otrok z epilepsijo ni dovolj učinkovito. Pri takih otrocih prihaja v poštev kirurško zdravljenje. Funkcijski možganski preiskavi – pozitronska emisijska tomografija in enofotonska emisijska računalniška tomografija omogočata, da odkrijemo epileptogeno žarišče. Tako občutljivost kot specifičnost pozitronske emisijske tomografije za prikaz mesta žarišča je visoka. Tudi izvedba te preiskave je enostavna, zato se pri otrocih z epilepsijo pogosto uporablja pred morebitnim kirurškim zdravljenjem.

Ključne besede: epilepsija, možgani, otroci, SPECT, PET.

ABSTRACT

At least 10 % of children with epilepsy fail to respond adequately to drug treatment. These children are candidates for surgical treatment. Functional brain investigations – positron emission tomography and single-photon emission computed tomography are useful for the detection of epileptogenic foci. The sensitivity and specificity of positron emission tomography, which is used for foci localization, is high. The investigation is easy to perform and therefore is frequently used in children with epilepsy as part of the presurgical work-up.

Key words: epilepsy, brain, children, SPECT, PET.

Epilepsijo ima po podatkih iz literature približno 1 % otrok (1). Pri kar 10 % do 20 % otrok z epilepsijo je zdravljenje z zdravili slabo učinkovito ali neučinkovito (2). Če je zdravljenje epilepsije z zdravili neučinkovito, lahko zdravimo kirurško z odstranitvijo epileptogenega žarišča. Kirurško zdravljenje je dokaj učinkovito pri neodzivnih epilepsijah, pri katerih se epileptogeno žarišče najpogosteje nahaja v temporalnem režnju (3). Pred kirurškim posegom je potrebno določiti mesto žarišča, kar je običajno težavna in zahtevna naloga.

Običajno je za določitev mesta epileptogenega žarišča potrebnih več različnih diagnostičnih preiskav. Med slikovnimi preiskavami najpogosteje upora-

bljamo magnetno resonanco (MRI) in eno izmed funkcijskih nuklearnomedicinskih preiskav. Med funkcijskimi slikovnimi preiskavami uporabljamo predvsem pozitronsko emisijsko tomografijo (PET, angl. *Positron Emission Tomography*) možganov in enofotonsko emisijsko računalniško tomografijo (SPECT, angl. *Single Photon Emission Computed Tomography*) možganov (4).

PET MOŽGANOV

Izvedba te preiskave je relativno enostavna. Na Kliniki za nuklearno medicino v Ljubljani pri izvedbi

te preiskave sledimo smernicam, ki jih je pripravilo Evropsko združenje za nuklearno medicino (5). Odraslemu preiskovancu intravensko vbrizgamo radioaktivno snov (radiofarmak) – s fluorom (^{18}F) označeno fluorodeoksiglukozo (^{18}F -FDG) v aktivnosti 250 MBq. Pri otrocih in mladostnikih z nižjo telesno težo aktivnost radiofarmaka ustrezno znižamo (6).

^{18}F -FDG vstopa v celice enako kot glukoza, njegov metabolit ^{18}F -FDG-6-fosfat pa se kopiči v celicah. Tako določimo porabo glukoze oziroma metabolično aktivnost v posameznih delih možganov v daljšem, nekaj desetminutnem obdobju po vbrizganju radiofarmaka (4).

Po vbrizganju radiofarmaka mora preiskovanec mirovati najmanj pol ure. V tem času moramo odstraniti oziroma zmanjšati na najmanjšo možno mero vse dejavnike, ki bi lahko kakor koli vplivali na metabolično aktivnost bolnikovih možganov. Sledi slikanje na napravi PET/CT. Slikanje traja 10 do 15 minut. V tem času mora preiskovanec povsem mirovati, zato ga pred slikanjem namestimo na posebnem ležišču v kar se da udoben položaj, še dodatno pa mu pričvrstimo glavo. Pri otrocih, ki ne morejo mirovati, je potrebna sedacija ali anestezija.

Podatke, ki jih posreduje naprava PET/CT, računalniško obdelamo. Dobimo scintigrafske in radiološke slike, ki jih s pomočjo posebnega računalniškega programa združimo v skupno sliko. Zdravnik slike oceni po videzu. Možne so tudi semikvantitativne ocene dobljenih podatkov, npr. določitev vrednosti SUV. Obstajajo tudi posebni računalniški programi, ki omogočajo združevanje podatkov, pridobljenih s slikanjem PET z rezultati računalniške tomografije (CT) ali MRI.

Efektivna doza ionizirajočega sevanja, ki jo prejme otrok oziroma mladostnik pri preiskavi možganov s PET/CT, znaša med 5 in 10 mSv (5).

SPECT MOŽGANOV

Pri tej nuklearnomedicinski preiskavi vbrizgamo preiskovancu intravensko radiofarmak, ki prestopa krvno-možgansko pregrado in se hitro, v odvisnosti od stopnje perfuzije, nabere v možganskem tkivu ter ostane v njem (7). Ker perfuzija možganov sledi metabolični aktivnosti, je aktivnost, ki se nakopiči v določenem delu možganov, odraz metaboličnih potreb tega dela možganov.

Radiofarmak, ki ga uporabljamo pri perfuzijski preiskavi možganov SPECT, je bodisi s tehnecijem ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) označen heksametilpropilenaminooksim ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO) ali s tehnecijem ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) označen etilcisteindimer ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ECD). Priporočena aktivnost tako prvega kot drugega radiofarmaka znaša pri odraslem preiskovancu med 555 in 1110 MBq. Pri otrocih in mladostnikih aktivnost radiofarmaka znižamo v odvisnosti od njihove telesne teže v skladu s smernicami Evropskega združenja za nuklearno medicino (6).

Glede na čas, ki je minil med začetkom epileptičnega napada (iktusom) in vbrizganjem radiofarmaka, ločimo:

- interiklično preiskavo možganov SPECT, pri kateri radiofarmak vbrizgamo v času, ko preiskovanec nima epileptičnega napada oziroma nekaj ur po napadu;
- iktično preiskavo možganov SPECT – radiofarmak vbrizgamo do 100 sekund, najbolje do 20 sekund po pričetku epileptičnega napada; rezultate iktične preiskave možganov SPECT običajno primerjamo z rezultati interiklične ali poiklične preiskave SPECT ali preiskave možganov PET;
- poiklično preiskavo možganov SPECT, pri kateri radiofarmak vbrizgamo ob koncu epileptičnega napada ali po njem.

Pri interiklični preiskavi možganov SPECT moramo enako kot pri preiskavi PET/CT odstraniti oziroma v čim večji meri zmanjšati dejavnike, ki bi lahko vplivali na perfuzijo možganov.

Pri izvedbi iktične preiskave SPECT mora biti bolnik pod videonadzorom in priklopljen na elektroencefalograf. Imeti mora vstavljen intravenski kanal s pripravljenim odmerkom radiofarmaka, ki ga usposobljeni zdravstveni delavec ob pričetku napada bolniku vbrizga čim prej.

Po vbrizganju radiofarmaka počakamo vsaj 30 minut, preden pričnemo s slikanjem s kamero gama. Slikanje traja do 30 minut. V tem času se detektorski sistem kamere gama zavrti okrog glave preiskovanca. Med snemanjem mora preiskovanec povsem mirovati. Zato ga namestimo na posebno ležišče, še dodatno pa mu pričvrstimo glavo. Nemirnega preiskovanca sediramo, izjemoma je potrebna splošna anestezija. V kolikor imamo napravo SPECT/CT, naredimo običajno po končanem slikanju SPECT še lokalizacijski CT.

Podatke, ki jih posreduje kamera gama, računalni-

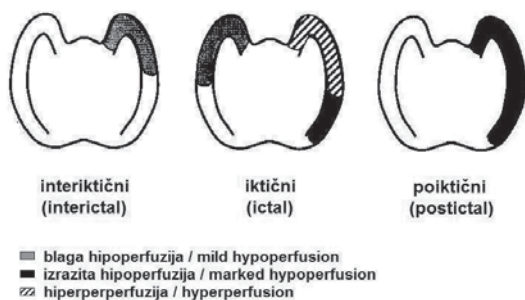
ško obdelamo. Zdravnik, odgovoren za izvedbo preiskave, na videz oceni dobljene scintigrafske slike. Tako kot pri PET/CT so možne še dodatne računalniške obdelave scintigrafskih slik.

Efektivna doza ionizirajočega sevanja, ki jo prejme petletni otrok pri preiskavi možganov SPECT, znaša okrog 4 mSv (7).

METABOLIZEM EPILEPTOGENEGA ŽARIŠČA

Intenziteta metabolizma in stopnja perfuzije v delu možganov, kjer se nahaja epileptogeno žarišče, in v njegovi neposredni okolici je običajno znižana (4, 8). Zaenkrat ne vemo povsem natančno, zakaj je metabolizem v epileptogenem žarišču in v njegovi okolici znižan, vzrokov pa je najbrž več (9, 10). Pri nekaterih bolnikih je metabolizem znižan tudi v drugih, oddaljenih delih možganov, največkrat v področjih, ki so povezana s področjem, v katerem se žarišče nahaja (11).

V času epileptičnega napada se metabolizem in posledično prekrvitev epileptogenega žarišča lahko nekajkrat povečata (9). Metabolizem pa se lahko poveča tudi v drugih delih možganov v skladu s povečanjem nevronske aktivnosti.



Slika 1. Perfuzija temporalnih režnjev v interiklični, iktični in poiklični fazi.

Po končanem epileptičnem napadu je v področju epileptogenega žarišča običajno prisoten izrazit hipometabolizem oziroma znižana prekrvitev (8). V delih možganov z znižanim metabolizem je prisotno znižano kopičenje radiofarmaka, kar se na scintigramih kaže kot bolezensko znižana aktivnost. V delu možganov s povišanim metabolizmom pa je

na scintigramih vidna bolezensko zvišana aktivnost. Spremembe, ki jih običajno najdemo na interikličnih, iktičnih in poikličnih scintigramih, so shematsko prikazane na Sliki 1.

PREISKAVI MOŽGANOV PET IN SPECT PRI DOLOČANJU MESTA EPILEPTOGENEGA ŽARIŠČA PRI OTROCIH Z EPILEPSIJO

V literaturi objavljeni podatki o občutljivosti in specifičnosti preiskav možganov PET in SPECT pri ugotavljanju mesta epileptogenega žarišča pri otrocih z epilepsijo se delno razlikujejo. Novejši prispevki navajajo višjo občutljivost in specifičnost, kar je predvsem posledica novih in bolj kakovostnih naprav PET oziroma novih in bolj kakovostnih kamere gama.

Znana novejša nuklearnomedicinska knjiga »*PET and PET/CT: a clinical guide*« navaja naslednje podatke (13).

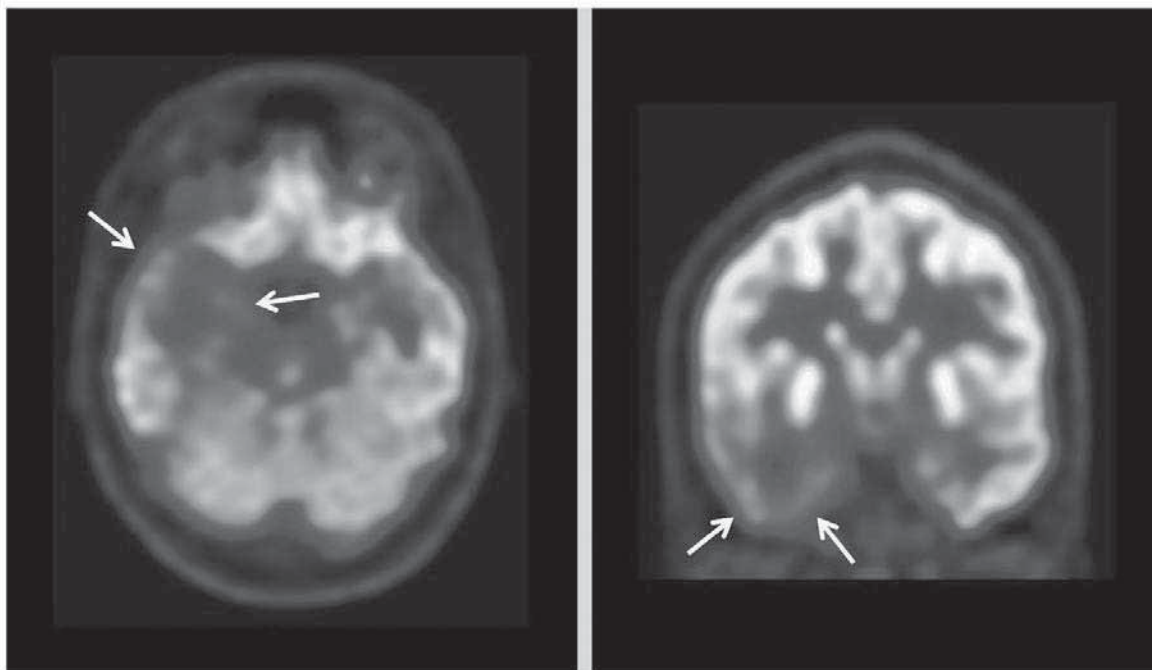
- PET možganov:
 - epilepsija temporalnega režnja: občutljivost 84 %, specifičnost 86 %.
 - epilepsija izven temporalnega režnja: občutljivost 33 %, specifičnost 95 %.
- Iktični SPECT:
 - epilepsija temporalnega režnja: občutljivost 90 %, specifičnost 73 %.
- Interiklični SPECT:
 - epilepsija temporalnega režnja: občutljivost 66 %, specifičnost 68 %.

Napovedna vrednost za uspešno kirurško zdravljenje s preiskavo PET ugotovljenega hipometabolizma v temporalnem režnju znaša 86 % (13). Pri bolnikih z normalnim rezultatom MRI 80 %, pri bolnikih z normalnim izvidom EEG pa 72 %. Pri hipometabolizmu, diagnosticiranem v drugih delih možganov, ter tudi pri obojestranski prizadetosti temporalnih režnjev je uspeh zdravljenja slabši. V skladu s podatki iz literature ima preiskava PET oziroma SPECT največjo diagnostično vrednost pri osebah z epilepsijo, pri katerih so rezultati elektroencefalografije in MRI nepovedni (11, 13, 14).

Pri vrednotenju scintigrafskih sprememb so potrebne izkušnje, nujno pa je, da upoštevamo tudi naslednja spoznanja:

- preiskavi možganov PET in SPECT prikažeta področje, kjer se nahaja epileptogeno žarišče in ne žarišča samega; področje s hipometabolizmom je običajno večje od žarišča samega (13);
- obstaja možnost, da je pri iktični preiskavi SPECT razen v epileptogenem žarišču hiperperfuzija prisotna tudi v drugih delih možganov.

nega žarišča. Rezultati omenjenih preiskav so najboljše, če se žarišče nahaja v področju temporalnega režnja. Preiskava PET oziroma SPECT ima največjo vrednost pri osebah z epilepsijo, pri katerih so rezultati ostalih preiskav nediagnostični. Preiskava možganov PET je sedaj na voljo tudi na Kliniki za nuklearno medicino v Ljubljani.



Slika 2. Pozitronska emisijska tomografija možganov – transverzalni in koronalni scintigram. Znižana aktivnost v desnem temporalnem režnju (označeno s puščicami). Sprememba je združljiva z mestom epileptogenega žarišča.

Na Kliniki za nuklearno medicino v Ljubljani smo konec lanskega leta namestili sodobno napravo PET/CT. V letošnjem letu smo na omenjeni napravi opravili že več preiskav pri otrocih in mladostnikih z epilepsijo. Scintigrafska slika ene izmed teh preiskav je prikazana na Sliki 2. Pred tem smo poskušali mesto epileptogenega žarišča določiti s pomočjo interiktčne preiskave SPECT, iktično preiskavo možganov SPECT pa smo zaradi logističnih težav naredili zgolj izjemoma.

ZAKLJUČEK

Funkcijski preiskavi možganov PET in SPECT sta pomembni metodi za določitev mesta epileptoge-

LITERATURA

1. Hauser WA. Epidemiology of epilepsy in children. *Neurosurg Clin North Am* 1995; 6: 419-28.
2. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Surgery for Epilepsy. *Epilepsia* 1990; 31: 806-12.
3. Salanova V, Markand O, Worth R. Longitudinal follow-up in 145 patients with medically refractory temporal lobe epilepsy treated surgically between 1984 and 1995. *Epilepsia* 1999; 40: 1417-23.
4. Jadvar H, Connolly LP, Fahey FH, Shulkin BL. Pediatrics. In: Wahl RL. *Principles and practice of PET and PET/CT*. 2nd ed. Philadelphia:

- Lippincott Williams & Wilkins, 2009: 443-63.
5. Varrone A, Asenbaum S, Borghat TV eds. EANM procedure guidelines for PET brain imaging using [18F]FDG, version 2. Dosegljivo na: http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_neuro_img_fdg.pdf
 6. EANM Calculator, Dosage Card. Dosegljivo na: http://www.eanm.org/scientific_info/dosagecard/dosagecard.php?navId=548
 7. Kapucu ÖL, Nobili F, Varrone A eds. EANM procedure guideline for brain perfusion SPECT using 99mTc-labelled radiopharmaceuticals, version 2. Dosegljivo na: http://www.eanm.org/scientific_info/guidelines/gl_neuro_spet_radio.pdf
 8. Biersack HJ, Stefan H, Reichmann D, eds. HMPAO brain SPECT in epilepsy. Nucl Med Commun 1987; 8: 513-8.
 9. Miletich RS. Positron emission tomography for neurologists. Neurol Clin 2009; 27: 61-88.
 10. Van Paesschen W, Dupont P, Sunaert S, Goffin K, Van Laere K. The use of SPECT and PET in routine clinical practice in epilepsy. Curr Opin Neurol 2007; 20: 194-202.
 11. Lee KK, Salamon N. [18F] fluorodeoxyglucose-positron-emission tomography and MR imaging coregistration for presurgical evaluation of medically refractory epilepsy. Am J Neuroradiol 2009; 30: 1811-6.
 12. Engel J, Kuhl DE, Phelps ME, Rausch R, Nuwer M. Local cerebral metabolism during partial seizures. Neurology 1983; 33: 400-13.
 13. Lin EC, Alavi A. Neurologic applications. In: Lin EC, Alavi A. PET and PET/CT. 2nd ed. New York: Thieme, 2009: 257-262.
 14. Lerner JT, Salamon N, Hauptman JS, eds. Assessment and surgical outcomes for mild type I and severe type II cortical dysplasia: a critical review and the UCLA experience. Epilepsia 2009; 50: 1310-35.

Kontaktna oseba / Contact person:

Doc.dr. Marko Grmek, dr.med.
Klinika za nuklearno medicino
Univerzitetni klinični center Ljubljana
Zaloška cesta 7
SI-1000 Ljubljana