

©Borgis

*Ewa Nagańska

Znaczenie badania pozytonowej tomografii emisyjnej w diagnostyce padaczki

The value of positron emission tomography as diagnostic procedure in epilepsy

Klinika Neurologii i Epileptologii, Centrum Medycznego Kształcenia Podyplomowego, Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny im. prof. W. Orłowskiego, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Urszula Fiszer

Streszczenie

Metody radioizotopowe należą do najlepiej obrazujących procesy metaboliczne w mózgu. Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) jest podstawową metodą pozwalającą na tzw. obrazowanie molekularne. Zaletą tej metody jest możliwość podania minimalnej ilości fizjologicznych molekuł znakowanych atomami radioaktywnymi o bardzo krótkim okresie połowicznego rozpadu, w celu uzyskania informacji o procesach zachodzących na poziomie komórkowym. Istnieje możliwość uwidocznienia zmian stężeń badanych znaczników rzędu 10^{-11} mol. Powszechnie stosowanym, uniwersalnym radioizotopem jest 2-fluoro-2-deoksy-D-glukoza (18F-FDG), ale w przypadku poszczególnych chorób układu nerwowego wykorzystuje się również inne znaczniki. Badanie PET umożliwia różnicowanie między ogniskami fizjologicznego i patologicznego gromadzenia znacznika. Obrazowanie metodą PET jest najczęściej wykorzystywane w diagnostyce onkologicznej, neurologicznej i kardiologicznej. Oceniono, że u około 63% chorych na padaczkę stwierdza się za pomocą różnych metod diagnostycznych (tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny, ultrasonografia, SPECT, PET) nieprawidłowości morfologiczne w obrębie tkanki nerwowej. Wykorzystanie PET w diagnostyce lokalizacji ogniska padaczkowego jest coraz częściej uznawane za standard, zwłaszcza w przypadku napadów ogniskowych i lekoopornych. Wyniki badań z różnych ośrodków wskazują na celowość wykonywania diagnostyki wielokierunkowej, z wykorzystaniem badań wzajemnie się uzupełniających.

Słowa kluczowe: PET, padaczka, diagnostyka przedoperacyjna

Summary

Radioisotope methods belong to the best evidence for metabolic processes in the brain. Positron emission tomography (PET) is the basic method that allows to molecular imaging. The advantage of this method is the ability to provide the minimum amount of radioactive atoms labelled physiological molecules, with a very short half-life, in order to obtain information about the processes occurring at the cellular level. It is possible to show changes in radioisotope markers as 10^{-11} mol. The most useful, universal radioisotope is 2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (18F-FDG), but in different neurological disorders other markers are also used. PET study allows to differentiate between physiological and pathological accumulation of the marker. PET is the most often used in oncology, neurology and cardiology. It is estimated that approximately 63% of the patients with epilepsy has the diagnosis set by using different diagnostic methods (computer tomography, magnetic resonance imaging, SPECT, PET) to show the focal morphological abnormalities in the nervous tissue. The use of PET as the diagnostic test in epileptic patients is increasingly regarded as standard, especially in the case of focal and drug-resistant seizures. The conclusion was stressed that the complementary diagnostic procedures give the best way of complete look for patient.

Key words: PET, epilepsy, preoperative diagnostic tests

WSTĘP

Metody radioizotopowe należą do badań najlepiej obrazujących procesy metaboliczne w mózgu. Pozytonowa tomografia emisyjna jest techniką obrazowania molekularnego, pozwalającą na ocenę funkcjonalnej i biochemicznej aktywności w tkankach docelowych w

organizmie żywym. Obrazy PET pozwalają na znaczący wgląd w biologię, fizjologię i patofizjologię układu nerwowego, zarówno u osób zdrowych, jak i w przebiegu procesów chorobowych. Wyniki badania mają bezpośrednie zastosowanie w praktyce klinicznej. Technika PET znajduje największe zastosowanie w diagnostyce

onkologicznej (ok. 80% wykonywanych badań), w przypadku schorzeń neurologicznych ok. 15%, a pozostałe 5% badań jest prowadzonych w diagnostyce kardiologicznej.

Badanie PET umożliwia lokalizację obszarów patologicznych zmian w obrębie tkanek na podstawie różnicowania między ogniskami fizjologicznego i patologicznego gromadzenia zastosowanego znacznika. Zaletą tej metody jest możliwość podania minimalnej dawki radiofarmaceutyku, w celu uzyskania informacji o procesach molekularnych na poziomie komórkowym. Możliwe jest uwidocznienie nawet niewielkich zmian w stężeniu określonego związku chemicznego; w przypadku badania PET wynosi ono 10^{-11} mol, dla porównania podczas SPECT – 10^{-9} mol, a fMRI – 10^{-3} mol. Obok podstawowego, o uniwersalnym zastosowaniu radioizotopu, którym jest 18F-FDG, w badaniu PET wykorzystuje się obecnie kilkanaście innych radiofarmaceutyków pozwalających między innymi na ocenę metabolizmu aminokwasów, ekspresji szeregu układów receptorowych, procesów apoptozy, angiogenezy, chorób zwyrodnieniowych mózgu, stopnia niedotlenienia. Należą do nich między innymi: L-Dopa – znakowana izotopami 18F lub C11 wykorzystywana w diagnostyce choroby Parkinsona lub schizofrenii; C11-Cholina – bardziej specyficzna niż 18F-FDG przy obrazowaniu nowotworów prostaty oraz mózgu; 18F-L-m-tyrozyna – stosowana w chorobach neurologicznych oraz obrazowaniu nowotworów płuc; 18F altanseryna – w diagnostyce depresji. Tym samym rozszerza się zakres wskazań do zastosowania badania PET. Poza podstawowym wskazaniem, którym jest diagnostyka chorób nowotworowych (monitorowanie przebiegu choroby i leczenia), PET coraz częściej wykonuje się w zespołach otępiennych, zaburzeniach ruchowych, padaczkę i chorobach zapalnych układu nerwowego (1).

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych. Wskaźnik rozpowszechnienia choroby ocenia się na 1% w populacji ogólnej. Diagnostyka w padaczkę opiera się przede wszystkim na szczegółowo zebranych wywiadzie. Niezbędnym badaniem dodatkowym, wykonywanym w początkowym etapie diagnostyki, jest badanie neuroobrazowe, pozwalające na ocenę morfologicznych zmian ogniskowych lub rozwojowych, mogących być przyczyną napadów padaczkowych i często warunkujących sposób leczenia. Badanie MRI mózgu jest uznawane za standard i zalecane u wszystkich pacjentów z padaczką. Prawidłowo rozpoznane napady padaczkowe oraz odpowiednio do nich dobrane leki przeciwpadaczkowe pozwalają na uzyskanie pełnej kontroli napadów w około 60-70% przypadków. Pozostaje około 1/3 pacjentów, u których mimo kolejnych prób modyfikacji leczenia przeciwpadaczkowego, prowadzonego zgodnie z zasadami racjonalnej politerapii, nie udaje się opanować napadów padaczkowych. U tych pacjentów zwykle rozpoznaje się padaczkę lekooporną, a ostatnim etapem terapii jest najczęściej decyzja o leczeniu chirurgicznym. Wybór metody neurochirurgicznej uzależniony jest od lokalizacji ogniska padaczkowego. Resekcja

chirurgiczna jest szczególnie wskazana u chorych z ogniskiem zlokalizowanym w przyśrodkowej części płata skroniowego (najczęstsza postać padaczki u dorosłych). Na przestrzeni wielu lat udoskonalono metody diagnostyki obrazowej pozwalające szczegółowo określić położenie i zakres uszkodzonego obszaru mózgu, będącego punktem wyjścia nieprawidłowych wyładowań neuronalnych. Badanie tomografii komputerowej pozwala uwidocznnić zmiany we wczesnej fazie choroby w około 40-50% przypadków, czułość badania MRI jest oceniana w przypadku padaczki na 50-80%. Około 30% pacjentów z padaczką pozostaje bez rozpoznania morfologicznej przyczyny, mimo powtarzanych badań neuroobrazowych. Potrzeba szczegółowej lokalizacji zmian morfologicznych leżących u podłoża lekoopornych napadów padaczkowych stymuluje rozwój coraz to doskonalszych metod diagnostycznych.

Pozytonowa tomografia emisyjna pozwala na pomiar zmian przepływu mózgowego oraz metabolizmu energetycznego, spowodowany aktywnością neuronów, również u pacjentów z padaczką. Badanie śródnapadowe wskazuje na gwałtowny wzrost zużycia glukozy i tlenu oraz przepływu krwi w ognisku padaczkowym, natomiast między napadami – zmniejszenie aktywności tych procesów. **Czułość metody w odniesieniu do padaczki wynosi 70-95%.** Najczęściej stosowanym badaniem izotopowym jest badanie PET z 18F-FDG wykonywane w fazie międzynaapadowej. W ognisku padaczkorodnym, w związku z utratą neuronów, procesami hamowania oraz zmniejszeniem gęstości synaptycznej, widoczny jest obszar obniżonego metabolizmu. Rozciąga się także wokół ogniska padaczkowego i jest od niego znacznie większy. Stąd badanie to częściej służy do lateralizacji niż do precyzyjnej lokalizacji ogniska wywołującego napady padaczkowe, szczególnie u chorych z padaczką skroniową. Przed podjęciem decyzji o metodzie i zakresie operacji wykonywane są często wielokierunkowe, wzajemnie uzupełniające się badania neuroobrazowe i elektroencefalograficzne: MRI, PET i elektrokortykografię (ECoG) (2). Łączne wyniki w grupie pacjentów z obecnością korowych zmian ogniskowych w obrębie stref nieelokwentnych wykazały, że w około 45% przypadków uzyskano nieprawidłowe wyniki badania PET i ECoG w obrębie strefy wokół zmiany ogniskowej. Były one podstawą decyzji o poszerzeniu zakresu zabiegu.

PET W BADANIACH KLINICZNYCH

Niejednokrotnie podkreślano celowość wielokierunkowej diagnostyki przedoperacyjnej. Korzystnym połączeniem badań w celu lokalizacji ogniska padaczkowego u pacjentów bez określonych zmian w badaniu neuroobrazowym MRI mózgu okazało się połączenie FDG-PET i MEG. Ocena taka została przeprowadzona w grupie 26 dzieci z padaczką w postaci napadów ogniskowych o niewyjaśnionej etiologii na podstawie MRI (3). Wnioskiem z przeprowadzonej przez różne zespoły analizy jest stwierdzenie, że oba badania wzajemnie się uzupełniają, zwłaszcza w przypadkach, gdy wynik jednego z nich nie jest jednoznaczny (4, 5). Znaczenie

międynapadowego badania FDG-PET w diagnostyce lokalizacji ogniska padaczkowego u pacjentów z lekooporną padaczką skroniową i uwidocznionymi zmianami ogniskowymi w MRI mózgu porównano z grupą chorych bez tych zmian (6). Ocenie poddano wyniki szeregu badań przeprowadzonych u chorych poddanych leczeniu operacyjnemu: badanie neuropsychologiczne, wideoEEG, FDG-PET, MRI, długotrwały zapis EEG, wynik badania histopatologicznego oraz obserwację kliniczną trwającą ponad 12 miesięcy. Badanie FDG-PET potwierdziło w 95% przypadków obecność ogniska padaczkowego u chorych z dodatnim wynikiem MRI, u 69% chorych z wątpliwym rozpoznaniem zmian ogniskowych oraz w 84% przypadków chorych bez zmian w MRI.

Podjęto również próbę oceny kosztów związanych z wykonywaniem wielokierunkowej szczegółowej diagnostyki przedoperacyjnej z wykorzystaniem różnych wyskospecjalistycznych badań stosowanych w padaczce lekoopornej. W analizie wzięto pod uwagę szereg wskaźników, m.in. czułość i specyficzność metody, koszt badań, możliwości ich wykonania, skuteczność leczenia operacyjnego i farmakologicznego, a także wskaźnik śmiertelności w poszczególnych grupach. Porównano sześć różnych strategii badań diagnostycznych wykonywanych pojedynczo: PET, śródnapadowy, SPECT i MEG, lub w połączeniu: PET + SPECT, PET + MEG i SPECT + MEG (7). **Wyniki wskazują, że najkorzystniejszym wyborem jest wykonanie badań PET + MEG lub SPECT; jednak ich wybór jest uzależniony od możliwości pokrycia wysokich kosztów tych badań.** Podobne wnioski wynikają z badań prowadzonych przez różne grupy naukowców (8). Kompleksową ocenę złożonych zależności substratów przemian w obrębie komórek kory mózgu związanych z międzynapadową aktywnością padaczkową neuronów u pacjentów z lekooporną padaczką o lokalizacji pozaskroniowej przeprowadzono w oparciu o łączne wykonanie EEG-fMRI i porównanie z wynikami PET-CT (9). Ocenie poddano 21 osób z typowymi ogniskowymi wyładowaniami w EEG w okresie międzynapadowym, których lokalizacja zgadzała się z ogniskami obniżonego metabolizmu w FDG-PET. Wyniki były spójne również z oceną śródoperacyjnego badania EEG. Objęcie resekcją całych zmienionych obszarów epileptogennych pozwala na zwiększenie skuteczności leczenia operacyjnego padaczki.

Wyniki badania PET mają również znaczenie rokownicze – u części chorych obserwuje się hipometabolizm w obrębie obu płatów skroniowych. Istnieje wtedy wysokie ryzyko, że napady padaczkowe będą występowały również po operacji. Wyniki badań PET wykonanych przed operacją mogą mieć znaczenie przy szczegółowym kwalifikowaniu pacjentów do leczenia operacyjnego oraz wpływają na ocenę ryzyka powikłań. Podczas analizy wyników leczenia chirurgicznego pacjentów z padaczką lekooporną podjęto próbę określenia ryzyka nawrotu napadów (10). Po pięcioletnim okresie obserwacji w badanej grupie dzieci poddanej hemisferektomii, 66% pacjentów pozostawało bez napadów

padaczkowych. Po uwzględnieniu pacjentów, u których nastąpił częściowy nawrót napadów, znaczącą poprawę odnotowano u 80% chorych. Zwrócono uwagę, że obecność obustronnych zmian w obrazowaniu metodą PET była związana z częstym nawrotem napadów.

Pozostaje otwarte pytanie, w jaki sposób zaburzenia (obniżenie) metabolizmu w ognisku padaczkowym wpływają na integralność istoty białej otaczającej ognisko. Kolejne badania z wykorzystaniem PET potwierdziły założenia hipotezy o mikrostrukturalnych zmianach w istocie białej otaczającej ognisko padaczkowe, która ma potencjalne implikacje w ocenie pacjentów z padaczką bez zmian w MRI (11).

Badanie FDG-PET było i jest stosowane również w badaniach doświadczalnych, będących punktem wyjścia do formułowania wniosków dotyczących postępowania w przypadku ludzi. Zostało ono wykorzystane między innymi w odniesieniu do oceny znaczenia rozległości procesu zapalnego towarzyszącego wczesnym etapom epileptogenezy w eksperymentalnym modelu stanu padaczkowego (12). Wyniki potwierdzające występowanie stanu zapalnego w czasie napadów padaczkowych uzasadniają celowość pogłębionych badań tego zjawiska, również pod kątem wprowadzania leczenia przeciwapalnego w padaczce.

W diagnostyce padaczki zwraca się uwagę na stosowanie innych niż ¹⁸F glukoza znaczników radioizotopowych. Jednym z nich jest flumazenil (FMZ). Oceniano potencjalne zaburzenia jego zdolności przenikania przez barierę krew-mózg i łączenia się z miejscem benzodiazepinowym kompleksu receptora GABA(A) w eksperymentalnym modelu padaczki (13). FMZ-PET pokazuje większość podtypów receptorów GABA. U pacjentów z padaczką częściową stwierdzono zmniejszenie lub zwiększenie ekspresji allosterycznego miejsca wiązania BDZ w obrębie receptora GABA(A) w korze mózgu i hipokampie. Zlokalizowane zaburzenia wiązania BDZ mogą być wiarygodnym wskaźnikiem ogniska padaczkowego. Zmniejszenie wiązania FMZ stwierdzono u pacjentów z padaczką płata skroniowego związanego ze stwardnieniem hipokampa. Przemijające zmniejszenie receptorów BDZ może występować po napadach padaczkowych. FMZ-PET wykazało w tym przypadku znacznie większą czułość niż FDG-PET w lokalizacji ogniska padaczkowego (14). Badania kliniczne z zastosowaniem FMZ-PET w porównaniu z FDG-PET w lekoopornej padaczce częściowej (15) wskazały, że większość zaburzeń stwierdzanych w FMZ-PET współistniało ze zmianami w MRI (81%), z zanikiem hipokampa (35%) i hipometabolizmem ogniskowym w FDG-PET (89%). Obszar wiązania FMZ był często mniejszy niż obszar hipometabolizmu glukozy (48%) lub większy niż zmiany w MRI (28%). Wniosek z badań w tej grupie był taki, że FMZ-PET nie przeważa nad FDG-PET w ocenie rozległości ogniska padaczkorodnego, natomiast dostarcza uzupełniających danych w sytuacjach szczególnych: padaczce dwuskroniowej (FMZ-PET wykazywał obniżony stopień wiązania FMZ w obu płatach skroniowych w 33% przypadków) i u pacjentów

z jednostronną padaczką kryptogenną płata czołowego (FMZ-PET wskazywał na początek napadów w 55% przypadków).

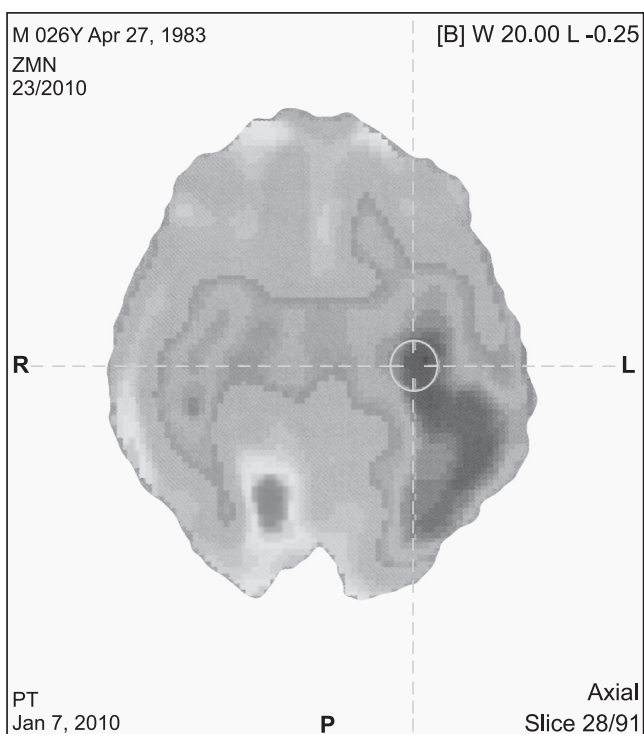
W przypadku pacjentów z lekooporną padaczką, u których szczegółowe badania neuroobrazowe nie wskazują na jedną przyczynę lub ujawniają zmiany wielogniskowe, podejmuje się decyzję o próbie wprowadzenia diety ketogennej, a uzupełnieniem diagnostyki w najtrudniejszych przypadkach jest często badanie PET (16).

Choroby neurologiczne oraz szereg zaburzeń psychicznych pozostają wciąż niezwykle zagadką etiologiczną. Nowe metody diagnostyczne pozwalają choć częściowo przybliżyć się do rozpoznawania kolejnych zaburzeń funkcji komórek nerwowych, będących potencjalnie podłożem schorzeń, często o wieloletnim, lekoopornym przebiegu. Metabotropowe receptory glutaminianu (ang. *metabotropic glutamate receptors* – mGluRs), należące do grupy G-protein, są włączone w modulację szybkiej pobudzającej transmisji. Szczególny podtyp receptora mGluRs5, został określony jako interesujący cel badań przyczyn szeregu schorzeń neurologicznych i psychiatrycznych, np. depresji, lęku, choroby Parkinsona, padaczki. Badanie PET okazało się użyteczną metodą oceniającą znaczenie receptora mGluRs5 w tych schorzeniach (17).

PET W PADACZCE LEKOOPORNEJ

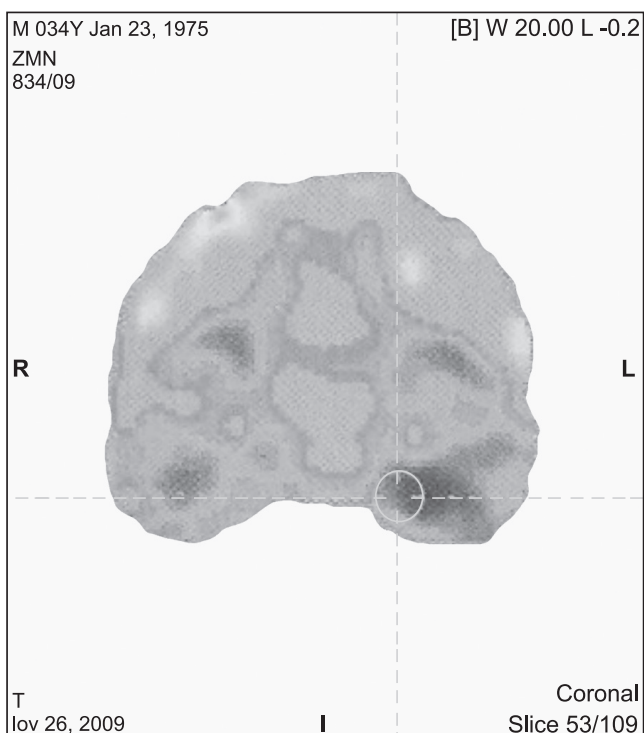
Wśród pacjentów z wieloletnią lekooporną padaczką pod postacią napadów ogniskowych z wtórnym uogólnieniem lub bez niego, będących pod opieką Punktu Konsultacyjnego przy Klinice Neurologii i Epileptologii CMKP SPSK w Warszawie, wyodrębniono grupę 15 osób, wstępnie kwalifikowanych do konsultacji neurochirurgicznej pod kątem oceny wskazań i możliwości leczenia operacyjnego. Ocenie poddano 6 kobiet i 9 mężczyzn, w wieku 18-38 lat. Rozpoznawano u nich napady skroniowe (5 osób) lub czołowe (9 osób) oraz napady gelastyczne (1 osoba). Wszyscy pacjenci mieli wykonywane badanie MRI mózgu – w 14 przypadkach obraz był prawidłowy lub stwierdzano nieistotne dla patogeny padaczki zmiany (drobne, pojedyncze jamki naczyńpochodne w strukturach głębokich, niewielka asymetria układu komorowego), w jednym przypadku rozpoznano zmianę ogniskową w postaci hamartoma podwzgórza. U większości pacjentów w przebiegu choroby wielokrotnie modyfikowano leczenie przeciwpadaczkowe, a w chwili badania PET tylko u jednego z nich stosowany był jeden lek (CBZ); u pozostałych stosowano politerapię: dwa leki w 10 przypadkach (CBZ + LEV; LTG + LEV; CBZ + VPA; TPM + LEV; CBZ + GBP; VPA + LEV i rzadziej inne) i trzy leki u czterech pacjentów (LTG + OCBZ + LEV; CBZ + VPA + LTG; VPA + OCBZ + LTG).

Wyniki badań PET, przeprowadzonych w Zakładzie Medycyny Nuklearnej SPCSK UM w Warszawie, dzięki uprzejmości Pana prof. dr hab. Leszka Królickiego, pozwoliły na lokalizację ogniska padaczkowego w dwóch przypadkach w obrębie płata skroniowego (ryc. 1 i 2), w czterech kolejnych przypadkach rozpoznano obustronne zaburzenia w postaci ognisk obniżonego metabolizmu, w tym w jednym przypadku z



Ryc. 1. Rozlany obszar zmniejszonego metabolizmu FDG w lewej półkuli mózgu, zmiany najbardziej nasilone w obrębie hipokampa – ognisko padaczkowe (dzięki uprzejmości Pana prof. L. Królickiego).

Wersja kolorowa rycin dostępna na stronie internetowej czasopisma www.pnmedycznych.pl



Ryc. 2. Obniżony metabolizm w obrębie części mezjalnej, zwłaszcza lewego płata skroniowego – lokalizacja ogniska padaczkowego (dzięki uprzejmości Pana prof. L. Królickiego).

Wersja kolorowa rycin dostępna na stronie internetowej czasopisma www.pnmedycznych.pl

wyraźną przewagą po stronie lewej, w pozostałych nie uwidoczniło wyraźnej asymetrii gromadzenia znacznika. Pacjenci, u których stwierdzono ogniskowe zaburzenia gromadzenia znacznika, byli kierowani na konsultację neurochirurgiczną; nie wszyscy się na nie zgłosili. Żadna z badanych osób nie została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Podsumowując uzyskane wyniki i porównując je z wynikami badań z innych ośrodków, można zauważyć, że badanie PET ma znaczenie przede wszystkim dla potwierdzenia lokalizacji ogniska w płacie skroniowym. Znacznie mniejsze znaczenie diagnostyczne wiąże się z napadami o morfologii czołowej. Łączna ocena szeregu badań diagnostycznych u jednego pacjenta, przy założeniu ścisłej współpracy neurologów, radiologów i neurochirurgów może stanowić podstawę do decyzji o zakresie leczenia operacyjnego.

WNIOSKI

Wyniki przeprowadzanych szeroko analiz wskazują na przydatność diagnostyczną badania PET w diagnostyce ogniska padaczkowego przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Badanie F-18-FDG-PET w diagnostyce przedoperacyjnej staje się postępowaniem rutynowym. Zwraca uwagę znaczenie wielokierunkowej diagnostyki neuroobrazowej oraz elektroencefalograficznej śródoperacyjnej zwłaszcza w aspekcie określenia zakresu operacji. Ma to znaczący wpływ na ocenę rokowania po zabiegu. Ograniczeniem stosowania tych metod są nadal wysokie koszty badań oraz ich dostępność.

Obecnie badanie PET jest finansowane ze środków NFZ w ściśle określonych przypadkach – u pacjentów z padaczką w celu „lokalizacji ogniska pierwotnego w przypadku braku możliwości zlokalizowania ogniska w innych badaniach”.

PIŚMIENNICTWO

- Singhal T: Positron emission tomography applications in clinical neurology. *Semin Neurol* 2012; 32: 421-431.
- Chandra SP, Bal CS, Jain S et al.: Intra-Operative Co-Registration of MRI, PET and Electrocorticographic Data for Neocortical Lesional Epilepsies May Improve the Localization of the Epileptogenic Focus: A Pilot Study. *World Neurosurg* 2013 Feb 21; S1878-8750(13)00343-00344.
- Widjaja E, Shamma A, Vali Ra et al.: FDG-PET and magnetoencephalography in presurgical workup of children with localization-related nonlesional epilepsy. *Epilepsia* 2013 Apr; 54(4): 691-699.
- Kim YK, Lee DS, Lee SK et al.: FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002; 43: 1167-1174.
- Kim DW, Lee SK, Yun CH et al.: Parietal lobe epilepsy: the semiology, yield of diagnostic workup, and surgical outcome. *Epilepsia* 2004; 45: 641-649.
- Gok B, Jallo G, Hayeri R et al.: The evaluation of FDG-PET imaging for epileptogenic focus localization in patients with MRI positive and MRI negative temporal lobe epilepsy. *Neuroradiology* 2013 May; 55(5): 541-550.
- Widjaja E, Li B, Santiago Medina L: Diagnostic Evaluation in Patients with Intractable Epilepsy and Normal Findings on MRI: A Decision Analysis and Cost-Effectiveness Study. *AJNR Am J Neuroradiol* 2013 May; 34(5): 1004-1009, S1-2.
- Desai A, Bekelis K, Thadani VM et al.: Interictal PET and ictal subtraction SPECT: Sensitivity in the detection of seizure foci in patients with medically intractable epilepsy. *Epilepsia* 2013; 54: 341-350.
- Donaire A, Capdevila A, Carreño M et al.: Identifying the cortical substrates of interictal epileptiform activity in patients with extratemporal epilepsy: An EEG-fMRI sequential analysis and FDG-PET study. *Epilepsia* 2013 Apr; 54(4): 678-690.
- Moosa ANV, Gupta A, Jehi L et al.: Longitudinal seizure outcome and prognostic predictors after hemispherectomy in 170 children. *Neurology* 2013; 80: 253-260.
- Lippé S, Poupon C, Cachia A et al.: White matter abnormalities revealed by DTI correlate with interictal grey matter FDG-PET metabolism in focal childhood epilepsies. *Epileptic Disord* 2012; 14: 404-413.
- Dedeurwaerdere S, Callaghan PD, Pham T et al.: PET imaging of brain inflammation during early epileptogenesis in a rat model of temporal lobe epilepsy. *EJNMMI Res* 2012; 2: 60.
- Syvänen S, Labots M, Tagawa Y et al.: Altered GABAA receptor density and unaltered blood-brain barrier transport in a kainate model of epilepsy: an in vivo study using 11C-flumazenil and PET. *J Nucl Med* 2012; 53: 1974-1983.
- Bouvard S, Costes N, Bonnefoi F et al.: Seizure-related short-term plasticity of benzodiazepine receptors in partial epilepsy: a [11C]flumazenil-PET study. *Brain* 2005; 128: 1330-1343.
- Ryvlin P, Bouvard S, Le Bars D et al.: Clinical utility of flumazenil-PET versus [18F]fluorodeoxyglucose-PET and MRI in refractory partial epilepsy. A prospective study in 100 patients. *Brain* 1998; 121: 2067-2081.
- Korsholm K, Law I: Effects of a ketogenic diet on brain metabolism in epilepsy. *Clin Nucl Med* 2013; 38: 38-39.
- Shan H, Conti P, Li Z: PET image. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2012; 2: 29-32.

otrzymano/received: 17.07.2013
zaakceptowano/accepted: 04.09.2013

Adres/address:
*Ewa Nagańska
Klinika Neurologii i Epileptologii CMKP SPSK
ul. Czerniakowska 231, 00-416 Warszawa
tel.: +48 (22) 584-11-28
e-mail: enaganska@yahoo.com