Nowe metody w diagnostyce padaczki: magnetoencefalografia

New methods in the diagnosis of epilepsy: magnetoencephalography

Rafał Nowak, Piotr Durka

Magnetoencephalography Laboratory Centro, Médico Teknon

STRESZCZENIE

W niniejszej pracy przedstawiamy zastosowanie kliniczne magnetoencefalografii w diagnostyce padaczki. Postępujący w ostatnich latach rozwój metod detekcji pola magnetycznego stworzył podstawy dla powstania nowych technik monitorowania czynności biomagnetycznej mózgu. W pracy zostały omówione podstawy teoretyczne oraz zastosowanie kliniczne magnetoencefalografii jako nieinwazyjnej metody badania czynności biomagnetycznej mózgu. Magnetoencefalografia jest używana w celach diagnostycznych padaczki dwójako. Tak jak w klasycznym EEG do detekcji grafoelementów padaczkowych w zapisach spontanicznych i w potencjałach wywołanych do określenia zmian latencji/amplitudy poszczególnych załamków. Podstawowe zastosowanie to lokalizacja i określenie przebiegu czasowego źródeł aktywności spontanicznej i wywołanej. Pozwala na nieinwazyjną diagnostykę przedoperacyjną, dając precyzyjną lokalizację kory odpowiedzialnej za powstawanie napadów. Przy użyciu MEG możliwa jest lokalizacja źródła iglic rozpoczynających wyładowanie międzynapadowe jak również napad kliniczny. MEG pozwala również na mapowanie czynnościowych ośrodków korowych z użyciem odpowiedzi wywołanych odpowiednim bodźcem. Aktualne badania nad wysokotemperaturowymi czujnikami MEG oraz tzw. czujnikami atomowymi z pewnością w przyszłości pozwolą na szersze rozpowszechnienie urządzeń MEG.

Słowa kluczowe: padaczka, magnetoencefalografia

ABSTRACT

In this article we review the contribution of magnetoencephalography in epilepsy diagnosis. Recent development of methods for magnetic field detection created the basis for the application of new techniques for the monitoring of the biomagnetic brain activity. This paper discusses the theoretical basis and clinical application of magnetoencephalography as a non-invasive method for brain biomagnetic activity evaluation. Magnetoencephalography is used for diagnosis of epilepsy in two ways. Just as in the classical EEG to detect paroxysmal events in the spontaneous recording and evoked potentials to determine the changes in latency/amplitude of each wave. The basic application of MEG is the localization of the epileptic focus and time course of spontaneous and evoked brain activity. It allows for noninvasive, preoperative localization of the cortex responsible for the generation of seizures. Using MEG enables to localize the onset of the ictal and interictal discharges. Current research on high-temperature sensors and atomic detectors will allow for wider use of MEG devices.

Key words: epilepsy, magnetoencephalography

Magnetoencefalografia (MEG) jest nieinwazyjną metodą badania czynności biomagnetycznej mózgu. Zapis uzyskany przy pomocy tej metody nazywa się magnetoencefalogramem i odzwierciedla zbiorczą aktywność magnetyczną mózgu. Rejestrowane pola magnetyczne są indukowane przez prądy jonowe występujące w komórkach nerwowych (głównie prądy wewnątrzkomórkowe apikalnych dendrytów komórek piramidalnych). Pola te są niezmiernie słabe – rzędu setek femtotesli (fT – bilionowa część tesli). Do pomiaru tak skrajnie małych pól magnetycznych mózgu używa się czujników nadprzewodnikowych SQUID (ang. *Superconducting Quantum Interference Device* – Nadprzewodzący Interferometr Kwantowy) wykorzystujących efekty kwantowe w nadprzewodzących pierścieniach. Uzyskanie nadprzewodnictwa wymaga zanurzenia czujników w ciekłym helu (dlatego urządzenie przypomina duży termos), którego temperatura jest zbliżona do zera bezwzględnego (rzędu

4,2 K czyli ok. -269°C). Standardowo używa się ponad 200 czujników pomiarowych (magnetometrów lub gradiometrów) rozmieszczonych symetrycznie tak, aby zarejestrować aktywność z całego obszaru mózgu (ryc. 1).

Przed każdym badaniem i dla każdego pacjenta definiuje się trójwymiarowy układ współrzędnych oparty na punktach anatomicznych głowy w celu późniejszej korekcji i prezentacji wyników badania MEG na obrazie strukturalnym rezonansu magnetycznego (MRI). Procedura ta nosi nazwę magnetycznego obrazowania źródłowego (ang. *magnetic source imaging*) i pozwala połączyć obrazowanie funkcjonalne MEG posiadające rozdzielczość w dziedzinie czasu rzędu 1 ms z wielowarstwowym obrazem anatomicznym MRI o doskonałej rozdzielczości przestrzennej (ok. 1 mm). Trudności z pomiarem pól magnetycznych mózgu związane są z oddzieleniem pól pochodzących z mózgu od szumów elektromagnetycznych. Pola magnetyczne generowane przez ruch metalo-

Ryc. 1. Magnetoencefalograf – urządzenie do nieinwazyjnej rejestracji pól magnetycznych mózgu
Magnetoencephalography – a non-invasive device for recording magnetic fields of the brain

wym śrubokrętem w odległości kilku metrów czy przejazd samochodu w odległości kilkudziesięciu metrów są o kilka rzędów wielkości silniejsze niż pola pochodzące z mózgu. Dlatego pomiar MEG musi się odbywać w pomieszczeniach specjalnie budowanych pod kątem ekranowania pól magnetycznych (ang. *shielded room*).

MEG i EEG mierzą ślady tych samych procesów elektrycznych zachodzących w mózgu. Jednak propagacja pola magnetycznego jest znacznie mniej zakłócana przez zmienne własności ośrodków pomiędzy źródłami (przybliżonymi zwykle modelem dipola prądowego) a czujnikami. Można powiedzieć, że granice tkanek, czaszki, skóry i powietrza, wpływające bardzo mocno na pole elektryczne, są dla pola magnetycznego przezroczyste. Dlatego pomiary MEG są bardziej obiecujące dla celów lokalizacji źródeł przestrzennych widocznych w zapisach struktur, również ze względu na większą niż w EEG liczbę mierzonych odprowadzeń. O ile w EEG widać aktywność

Ryc. 2. Zapis MEG i uzyskane lokalizacje w padaczkę. A. MEG (wybrane odprowadzenia) pacjenta z napadami częściowymi złożonymi (początek napadu zaznaczono); B. MSI – lokalizacja źródła iglicy inicjującej wyładowania padaczkowe przedstawiona na obrazie MRI; C. dwuwymiarowy rozkład pola magnetycznego iglicy rozpoczynającej wyładowania padaczkowe zarejestrowany przez system 148 czujników Record MEG and obtained localizations in epilepsy. A. MEG (selected leads) of patients with complex partial seizures (the beginning of the seizure indicated); B. MSI – the localization of the source of the spire of the originator epileptiform discharge shown on MRI; C. Two-dimensional magnetic field distribution spire starting epileptiform discharge registered by the 148 sensors system

wszystkich odpowiednio silnych źródeł, to MEG wykazuje głównie wkłady od dipoli zorientowanych w przybliżeniu prostopadle do promienia kuli przybliżającej głowę.

Magnetoencefalogram przypomina tradycyjny zapis EEG i jest używany w celach diagnostycznych (głównie padaczki) dwójako. Tak jak w klasycznym EEG, stosowany jest do detekcji grafoelemenów padaczkowych w zapisach spontanicznych (iglice, fale ostre i wolne)

i w potencjałach wywołanych (PW) do określenia zmian latencji/amplitudy poszczególnych załamków [1]. Drugie i podstawowe zastosowanie to lokalizacja i określenie przebiegu czasowego źródeł aktywności spontanicznej i wywołanej. W przypadkach gdy rozważane jest leczenie padaczki metodą chirurgiczną, MEG znajduje nieocenione zastosowanie w diagnostyce przedoperacyjnej. Pozwala na precyzyjną lokalizację ogniska padaczkowego oraz struk-

tur mózgu objętych napadem padaczkowym. Przy użyciu MEG możliwa jest lokalizacja źródła iglic rozpoczynających wyładowanie międzynaładowe jak również napad kliniczny (dzięki ciągłemu monitorowaniu pozycji głowy). Najlepszą dokładność lokalizacji (czułość ok 70%) uzyskuje się w przypadku padaczki skroniowej [2]. Aktualne badania z użyciem jednoczesnej rejestracji zapisu z elektrod głębokich i MEG potwierdzają możliwość lokalizacji przy użyciu magnetoencefalografii struktur głębokich (np. hipokamp oraz c. migdałowe) [3]. W przypadku wyładowań synchronicznych z okolic czołowych bądź potylicznych MEG pozwala zlateralizować i zlokalizować anatomicznie okolice rozpoczynające generacje aktywności padaczkowej.

Leczenie operacyjne ma na celu bezpieczne usunięcie zmiany lub uszkodzenie dróg szerzenia się wyładowań padaczkowych. W tym kontekście MEG pozwala na mapowanie czynnościowych ośrodków korowych z użyciem odpowiedzi wywołanych odpowiednim bodźcem (kora czuciowa, ruchowa, wzrokowa, słuchowa) w celu określenia ich położenia w korze ośrodkowej. MEG jest przy-

datna również w lokalizacji pól Broca i Wernickiego, a tym samym określeniu lateralizacji językowej dla zminimalizowania ewentualnych zaburzeń językowych jakie mogłyby powstać na skutek interwencji chirurgicznej (w przyszłości zastępując inwazyjny test Wada) [4, 5]. Mapowanie funkcjonalne MEG czynnościowych ośrodków korowych jest szczególnie pomocne w planowaniu zabiegu chirurgicznego w przypadkach, w których padaczka jest wtórna do lezji (guz, dysplazja, naczyniak jamisty), a planowanym zabiegiem jest leżonektomia. W przypadku planowanej implantacji elektrod nad/podtwardówkowych czy też głębokich, MEG pozwala określić trajektorie oraz miejsce docelowe wprowadzanych elektrod, minimalizując inwazyjność metody.

Wysokie koszty (zarówno zakupu, jak i utrzymania) aparatury MEG wciąż ograniczają dostęp do tej funkcjonalnej metody badania mózgu. Aktualne badania nad wysokotemperaturowymi czujnikami SQUID oraz tzw. czujnikami atomowymi z pewnością w przyszłości pozwolą na szersze rozpowszechnienie urządzeń MEG.

PIŚMIENNICTWO

- [1] Nowak R., Russi A., Gimenez S.: New horizons for magnetoencephalography in epilepsy. *Epilepsia* 2013 54: 1–10.
- [2] Papanicolaou A., Simos P., Castillo E., et al.: Magnetocephalography: A non-invasive alternative to the Wada procedure. *J Neurosurg* 2004; 100: 867–876.
- [3] Santiuste M., Nowak R., Russi A., et al.: Simultaneous magnetoencephalography and intracranial EEG registration: technical and clinical aspects. *J Clin Neurophysiol* 2008; 25: 331–339.
- [4] Stefan H., Hummel C., Scheler G., et al.: Magnetic brain source imaging of focal epileptic activity: a synopsis of 455 cases. *Brain* 2003; 126: 2396–405.
- [5] Nowak R.: Spontaneous MEG brain activity. [w:] *Handbook of Clinical Magnetoencephalography and Magnetic Source Imaging*. Ed. by Andrew C. Papanicolaou, Cambridge University Press 2009, 59–102.

Adres do korespondencji:

Rafał Nowak, Magnetoencephalography Laboratory Centro, Médico Teknon, Vilana 12, Barcelona, Spain 08022, tel. +34659187893, e-mail: rafal@nowak.cat