

Katarzyna Kubiak-Balcerewicz

## Perfuzyjna tomografia komputerowa mózgu w diagnostyce przyczyn ostrych ogniskowych objawów neurologicznych: udar niedokrwienny mózgu vs. napady padaczkowe.

Wystąpienie ostrych, ogniskowych objawów neurologicznych jest jedną z częstszych przyczyn konsultacji w ramach ostrego dyżuru. Rutynowo wykonywanym badaniem neuroobrazowym jest wówczas jednofazowa tomografia komputerowa (TK) mózgu. Jeżeli nie uwidoczni ona nieprawidłowości odpowiadających prezentowanemu objawom klinicznym, zwykle stawiane jest wstępne rozpoznanie udaru niedokrwiennego mózgu i chory może zostać zakwalifikowany do leczenia trombolitycznego. Leczenie to powinno być wdrożone tak szybko jak to tylko możliwe, najpóźniej do 6 godzin od wystąpienia objawów klinicznych. Zobrazowanie świeżych zmian niedokrwiennych nie jest konieczne do postawienia rozpoznania, gdyż w pierwszych 6 godzinach od wystąpienia objawów klinicznych są one często niewidoczne w rutynowej TK. Jednak wiąże się z tym istotne ryzyko fałszywie dodatniego rozpoznania udaru niedokrwiennego mózgu. Stany będące „mimikrą” udaru mogą być przyczyną objawów nawet u 25% pacjentów z jego wstępnym rozpoznaniem, a najczęstszymi z nich (ok. 20%) są napady padaczkowe. Ogniskowe objawy neurologiczne mogą wystąpić zarówno po napadzie padaczkowym (niedowład Todda) jak i w trakcie napadu. Sam napad bywa niezauważony przez pacjenta lub świadków zdarzenia, możemy mieć także do czynienia z napadem subklinicznym, wreszcie znany klinicyście fakt wystąpienia napadu padaczkowego nie jest bezwzględnym przeciwwskazaniem do wdrożenia leczenia trombolitycznego. Niezdiagnozowane, niedrgawkowe stany padaczkowe są szczególnie istotnym problemem u osób starszych, zwykle podejrzewanych o wystąpienie udaru mózgu w przypadku wystąpienia ostrych ogniskowych objawów neurologicznych. Z jednej strony istnieje ryzyko niepotrzebnego włączenia leczenia trombolitycznego o potencjalnych, zagrażających życiu i zdrowiu powikłaniach, z drugiej ryzyko opóźnienia wdrożenia właściwego leczenia przeciwpadaczkowego.

Perfuzyjna tomografia komputerowa mózgu (perf-TK) jedynie o kilka minut wydłuża rutynową TK i stała się częścią diagnostycznego protokołu udarowego w wielu szpitalach. Zwiększa ona czułość jednofazowej TK w obrazowaniu świeżych zmian niedokrwiennych, podkreśla się jej zdolność do uwidocznienia obszaru objętego dokonanym i odwracalnym niedokrwieniem, co może być pomocne w kwalifikacji do terapii reperfuzyjnych. Jej przydatność kliniczna nie została jednak jednoznacznie określona, problemem jest brak standaryzacji metody. Nieznana jest jej rola w diagnostyce różnicowej udaru niedokrwiennego mózgu i napadów padaczkowych jako przyczyn ostrych ogniskowych objawów neurologicznych. Wg wiedzy autorki do tej pory nie przeprowadzono badania porównującego w sposób bezpośredni wyniki perf-TK w tych grupach chorych. Nieliczne badania z użyciem

perf-TK w napadach padaczkowych w większości są opisami jednego lub kilku przypadków. Wyływające z nich sugestie, co do potencjalnej roli perf-TK w diagnostyce różnicowej tych dwóch stanów, są niespójne.

Celem podstawowym badania było określenie, czy perf-TK może różnicować udar mózgu niedokrwienny i napady padaczkowe jako przyczyny ostrych ogniskowych objawów neurologicznych oraz wskazanie parametrów badania perf-TK mogących mieć wartość różnicującą. Celem dodatkowym badania było określenie ewentualnej wartości różnicującej badania elektroencefalograficznego (EEG) oraz oceny stanu neurologicznego chorego w skali udarowej Narodowych Instytutów Zdrowia (NIHSS).

Do docelowej grupy badanej kwalifikowano chorych w wieku 35–85 lat, z ostrymi, ogniskowymi objawami neurologicznymi (jednostronne niedowład kończyn, zaburzenia mowy, ośrodkowy niedowład nerwu twarzonego), u których rutynowa TK nie uwidoczniła świeżych zmian niedokrwiennych ani innych nieprawidłowości odpowiadających prezentowanemu objawom klinicznym. W okresie do 12 godzin od wystąpienia objawów wykonywano perf-TK i EEG. Pomiaru parametrów perfuzyjnych dokonywano na poziomie komory III, wzgórza i jąder podstawy. Pięć obszarów pomiaru w każdej półkuli umiejscowiono w obrębie: wzgórza, jąder podstawy, rejonu unaczynienia tętnicy mózgu przedniej, tylnej oraz bocznej części rejonu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej. Parametry perfuzyjne (CBF – mózgowy przepływ krwi, CBV – mózgową objętość krwi, MTT – średni czas przejścia, TTP – czas do osiągnięcia amplitudy) zostały przedstawione jako wskaźniki asymetrii (AI) odpowiadających sobie obszarów obu półkul mózgu. Zmiany w zapisie EEG zostały przyporządkowane do jednej z 5 grup, każdej z grup przypisano wartość w skali punktowej. Stan neurologiczny chorych był oceniany w skali NIHSS przy przyjęciu oraz w kolejnych dwóch dobach. Celem uwidocznienia ewentualnego ogniska niedokrwiennego w 3 dobie od wystąpienia objawów wykonywano TK bez kontrastu, a w przypadku braku zmian, badanie rezonansu magnetycznego mózgu z opcją DWI (obrazowania dyfuzji).

Do docelowej grupy badanej zakwalifikowano 17 chorych z udarem niedokrwiennym mózgu półkulowym (UMN) i 12 z ogniskowymi objawami neurologicznymi w przebiegu napadów padaczkowych (NP). Średnia wieku w grupie UMN wyniosła  $72,3 \pm 9,5$  lat vs.  $73,6 \pm 8,7$  lat w grupie NP (brak istotnej statystycznie różnicy, test t-Studenta:  $p > 0,1$ ). Grupa UMN składała się z kobiet w 58,8% vs. 41,7% kobiet w grupie NP (brak istotnej statystycznie różnicy, test chi-kwadrat:  $p > 0,1$ ). Średni wynik w skali NIHSS wyniósł  $7,6 \pm 5,6$  punktów w grupie UMN vs.  $8,7 \pm 8,3$  punktów w grupie NP (brak istotnej statystycznie różnicy, test t-Studenta:  $p > 0,1$ ). Porównanie grup UMN i NP w zakresie wyników w skali EEG nie wykazało istotnej statystycznie różnicy (test Manna–Whitneya–Wilcoxona,  $p = 0,08$ ).

W jednoczynnikowym modelu regresji logistycznej dwa parametry perf-TK: MTT (AI) i TTP (AI) w bocznej części rejonu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej

(M) miały pole pod krzywą ROC (receiver operating characteristic)  $>0,7$ , w teście logwiarygodności dla regresji logistycznej p-wartości dla tych dwóch parametrów wyniosły odpowiednio 0,041 i 0,003. W wieloczynnikowym modelu regresji logistycznej jedynym parametrem różnicującym okazał się być TTP (AI) M. Chorzy z wartością tego parametru mniejszą lub równą 1,23% mieli istotnie większe ryzyko rozpoznania ogniskowych objawów neurologicznych w przebiegu napadów padaczkowych, niż w przebiegu udaru niedokrwiennego, z ilorazem szans (OR)  $\sim 14$  ( $p=0,013$ ). 95% przedział ufności (CI) dla OR był szeroki (2-123). Dla zmiennej TTP (AI) M, zdychotomizowanej w punkcie odcięcia 1,23, dokładny test Fishera z korekcją Bonferroniego dla testowania zbioru hipotez wykazał wartość  $p=0,014$ .

Wyniki badania przemawiają za stwierdzeniem, że perf-TK może różnicować udar mózgu niedokrwienny i napady padaczkowe jako przyczyny ostrych ogniskowych objawów neurologicznych. Sugestia ta wymaga jednak weryfikacji w innych badaniach o podobnych założeniach metodologicznych i większej liczebności grupy badanej. Parametrem różnicującym w badanej grupie chorych z ostrymi, ogniskowymi objawami neurologicznymi w przebiegu udaru niedokrwiennego mózgu i napadów padaczkowych okazał się być TTP. Jego względna symetria ( $AI \leq 1,23\%$ ) była cechą chorych z objawami, których przyczyną był napad padaczkowy. Istnieje pewna analogia wyników pracy do wyników wcześniej publikowanych pojedynczych badań z użyciem perf-TK w napadach padaczkowych, w których MTT (parametr odzwierciedlający podobnego rodzaju zaburzenia perfuzji co TTP) pozostawał względnie niezmienny. W badanej grupie MTT jako dyskryminator nie uzyskał poziomu istotności statystycznej w wieloczynnikowym modelu regresji logistycznej, a jedynie w modelu jednoczynnikowym. Parametr TTP okazał się być różnicujący jedynie w obrębie bocznej części rejonu unaczynienia tętnicy mózgu środkowej. Nie wykazano istotnych różnic w zakresie symetrii przepływu krwi w obrębie wzgórz czy jąder podstawy, struktur przypuszczalnie odgrywających istotną rolę w patofizjologii napadu padaczkowego. Wyniki badania nie potwierdziły sugestii innych badaczy, iż nasilenie asymetrii przepływu w obrębie parametrów CBF i CBV może mieć wartość różnicującą. Ocena stanu neurologicznego chorego w skali NIHSS, jak również ocena zapisu badania EEG nie miały wartości różnicującej.