

Multimodální přístup k funkčnímu zobrazování mozku

MUDr. Martin Pail, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Petr Mikulenk^{1,2}, Ing. Radek Mareček^{1,2}, Ing. Michal Mikl, Ph.D.^{1,2},
prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.^{1,2}

¹I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

²Středoevropský technologický institut (CEITEC), Masarykova univerzita, Brno

V systému složitém a komplexním, jako je lidský mozek, je nemyslitelné, že informace obsažené v jedné modalitě (jednom fyziologickém parametru) mohou tento systém plně a smysluplně popsat. V poslední době je tedy snahou integrovat analýzy různých modalit mezi sebou a získat tak lepší a komplexní vzhled do celého systému, a tím pochopení fyziologického a patologického fungování lidského mozku.

Klíčová slova: multimodální neurozobrazování, strukturální a funkční neurozobrazování, traktografie, elektroencefalografie, epilepsie, neurodegenerativní onemocnění, mozkové nádory, neurochirurgie.

Multimodal approach in functional brain neuroimaging

Due to the complex and complicated system as the human brain is, it is inconceivable that information contained in one modality (one physiological parameter) might absolutely and meaningfully describe all of the aspects of this system. For that reason in recent time there is an attempt to employ the intergration of analysis using diverse modalities with each other and so achieve better and complex insight into the whole system leading to comprehension of the human brain functioning.

Key words: multimodal neuroimaging, structural and functional neuroimaging, tractography, electroencephalography, epilepsy, neurodegenerative disorders, brain tumors, neurosurgery.

Neurol. praxi 2014; 15(1): 26–34

Seznam zkratk

BOLD – blood oxygenation level dependent
DTI – diffusion tensor imaging
DWI – diffusion weighted imaging
EEG – elektroencefalografie
EZ – epileptogenní zóna
fMRI – funkční magnetická rezonance
MRI – magnetická rezonance
MRS – MR-spektroskopie
PET – pozitronová emisní tomografie
SISCOM – subtrakce iktálního a interiktálního
SPECT korigovaná s MR snímky
SOZ – zóna začátku záchvatu
SPECT – jednofotonová emisní tomografie
VBM – voxel-based morfometrie

Přenos informací v mozku se odehrává zejména elektrochemickým vedením po axonech, mezi neurony na synapsích je zprostředkován uvolňováním neurotransmiterů a jejich interakcí se specifickými receptory v cílových neuronech. Tyto interakce jsou doprovázeny změnou chemického složení v okolí neuronů, změnou postsynaptických potenciálů a primárních proudových hustot. Samozřejmě nesmíme zapomenout na metabolické změny v neuronech a gliových buňkách a s nimi spojené změny průtoku krve a dodávky kyslíku. Na základě těchto znalostí byla pro studium fungování mozku vytvořena řada metod/modalit umožňujících měřit změny zmíněných fyzikálních parametrů.

Rozlišujeme dvě základní skupiny unimodálních neurozobrazovacích metod. První velkou skupinou jsou metody zobrazující strukturální a biochemické vlastnosti mozkové tkáně. Patří mezi ně klasická magnetická rezonance (MRI) a z ní vycházející MR-spektroskopie (MRS) spolu s diffusion weighted imaging (DWI) a diffusion tensor imaging (DTI), které jsou založeny na odlišných magnetických vlastnostech, především bílé a šedé hmoty mozkové, či patologické tkáně. Vedle klasické MRI metody dále existuje řada sofistikovaných analytických matematických metod (voxel-based morfometrie (VBM), source-based morfometrie, junctions, kurvilineární reformátování a traktografie), které různým způsobem zpracovávají vlastní signál MRI, či kvantitativně hodnotí případnou atrofii bílé nebo šedé hmoty mozku (především u MRI negativních nálezů – tzn. není vizuálně odhalena žádná strukturální patologie), a tím zvyšující výtečnost vyšetření (Pail et al., 2012).

Další velkou skupinou jsou metody umožňující detekci fyziologických a patofyziologických změn spojených s mozkovou aktivitou, či studium funkční a efektivní konektivity. Přínosem jsou zejména u onemocnění, u nichž je postižení pouze funkční, strukturální neurozobrazování i pooperační histologické vyšetření jsou negativní (např. některé farmakorezistentní epilepsie). V současné době se pro funkční mapování používá řada metod vycházejících z odlišných principů a využívajících různých měřených veličin (elektroencefalografie (EEG), funkční MRI (fMRI) – perfuzní a BOLD fMRI,

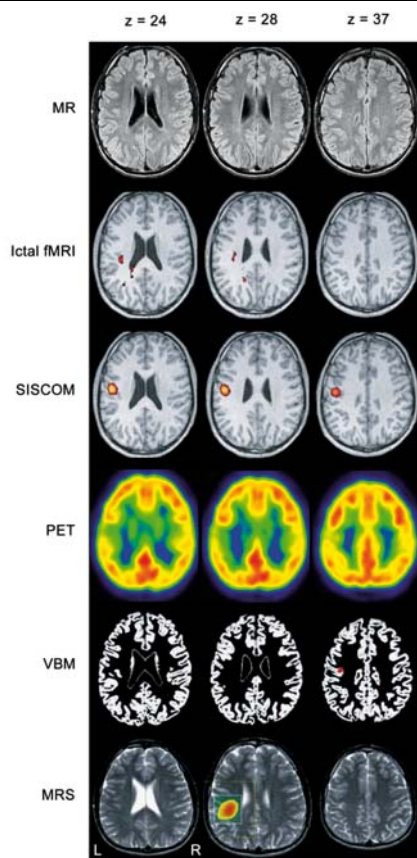
pozitronová emisní tomografie (PET) a jednofotonová emisní tomografie (SPECT). Asi nejkvalitnější metodou by bylo mapování činnosti jednotlivých neuronů, což je ovšem pro zobrazovací metody v současnosti úkol téměř neřešitelný. Proto se metody funkčního mapování opírají o aktivitu více či méně rozsáhlých populací neuronů. Naštěstí je to přístup s taktéž vysoce informativní hodnotou, jelikož jednotlivé neurony nepracují nezávisle, ale sdružují se do jistých funkčních oblastí.

Navzdory velkému pokroku je však unimodální přístup stále limitován a umožňuje pozorovat vždy pouze určitý parametr, dílčí aspekt mozkové struktury či funkce. V systému tak složitém a komplexním, jako je lidský mozek, je nemyslitelné, aby informace obsažené v jedné modalitě (jednom fyziologickém parametru) mohly tento systém plně a smysluplně popsat.

Oproti tomu multimodální neurozobrazování (vzájemná kombinace jednotlivých modalit) může odhalit dříve skryté vztahy, jež mohou být sjednoceny jako mozaika do jednotného smysluplného celku (Calhoun et al., 2009). Zejména od roku 1990 se proto objevují snahy integrovat analýzy různých modalit (strukturálních a funkčních) mezi sebou (zvláště pak s různým časoprostorovým rozlišením), popř. simultánně nabírat data z více modalit. Zmíněný postup nám pak umožňuje získat lepší a komplexní vzhled do celého systému, a tím pochopit fungování lidského mozku (obrázek 1).

Multimodální neurozobrazování nám také umožňuje blíže nahlédnout do procesu etiopat-

Obrázek 1. Využití multimodálního přístupu u pacienta s farmakorezistentní extratemporální epilepsií, všechny metody identifikovaly epileptogenní zónu/iritační zónu (označeno barvou) v téže oblasti jako invazivní EEG zónu počátku záchvatu



MR – magnetická rezonance; fMRI – funkční magnetická rezonance; SISCOM – subtrakce iktálního a interiktálního SPECT koregistrovaná s MR snímky; PET – pozitronová emisní tomografie; VBM – voxel-based morfometrie; MRS – MR-spektroskopie

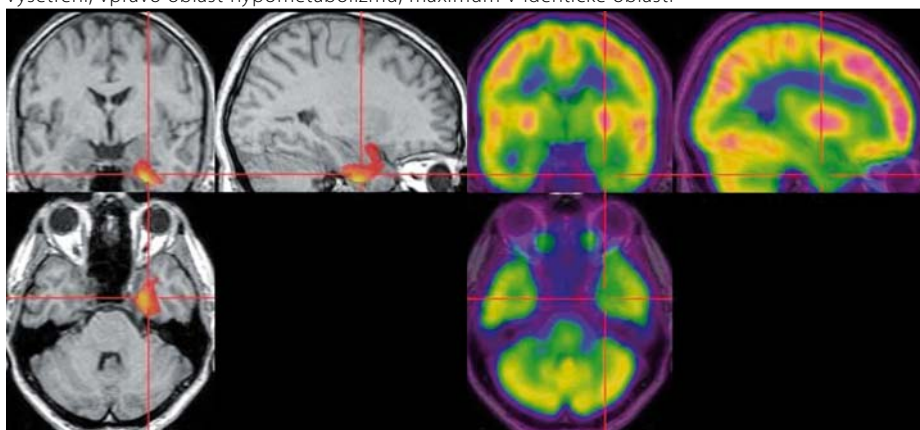
geneze řady onemocnění, může nám být užitečné v pochopení, jak tato onemocnění vznikají, podobně jako v identifikaci potenciálních cílů pro farmakologickou a chirurgickou léčbu (Brázdil et al., 2006; Dimou et al., 2013; Donaire et al., 2013; Kudr et al., 2013). Co je však nejdůležitější, díky kombinaci strukturálních a funkčních neurovizuálních metod je možné identifikovat již preklinická stadia některých onemocnění (Perrin et al., 2009; Lee et al., 2012).

V předkládaném přehledovém článku bychom rádi představili nejčastěji klinicky využívané multimodální přístupy.

1) MR spektroskopie kombinovaná s klasickým MR zobrazením

Protonová magnetická spektroskopie je analytickou metodou umožňující neinvazivně detekovat tkáňově metabolity. Zatímco vyšetření klasickou magnetickou rezonancí nám poskytuje základní informaci o struktuře tkáně (zastoupení vody a tuku), MRS umožňuje neinvazivně určit biochemickou charakteristiku tkáně (např. urč-

Obrázek 2. SISCOM a PET u pacienta s farmakorezistentní epilepsií temporálního laloku vlevo. Vlevo barevně znázorněna oblast lokální hyperperfuze anterotemporálně vlevo při multimodálním SISCOM vyšetření; vpravo oblast hypometabolismu, maximum v identické oblasti



ní stupně malignity neoplazie). Uplatňují se dva přístupy jednovoxelová spektroskopie a spektroskopické zobrazování (van der Graaf, 2010). Na hranici klinického využití může třeba nalézt uplatnění v rámci diferenciální diagnostiky tumorů (Mills et al., 2012), dále pak epilepsií, neurodegenerativních onemocnění a dalších neurologických onemocnění (Starčuk et al., 2005). I když MRS zatím nemůže nahradit mozkovou biopsii, může poskytnout další „kamínek“ do mozaiky pochopení řady neurologických onemocnění, vzhled do biochemických změn asociovaných se ztrátou neuronální integrity, neurodegenerativních a zánětlivých procesů, změn poměru jednotlivých neurotransmiterů. Tímto způsobem by se dala diagnostikovat řada onemocnění ještě před vlastní klinickou manifestací (Lee et al., 2012). Podobně jako klasické MR zobrazení, jsou snahy kombinovat tuto strukturální metodu s funkčními modalitami, zejména fMRI (obrázek 1).

2) MRI, PET a SPECT

Multimodální přístup kombinující anatomické, metabolické a hemodynamické informace je další možností zvyšující porozumění konkrétní patologii. Pozitronová emisní tomografie a jednofotonová emisní tomografie jsou široce rozšířenými a dobře etablovanými metodami v rámci klinické diagnostiky tumorů, epilepsií i demencí, poskytují vzhled do fyziologických a patofyziologických procesů (abnormních metabolických sítí), ačkoli ve srovnání s MR horším prostorovým rozlišením. Proto je stále častěji využívána koregistrace PET a SPECT s MRI. MRI v tomto případě je základním kamenem poskytujícím detailní prostorové rozlišení pro funkční změny demonstrované PET nebo SPECT neurovizuálními (Spencer, 1994). Významným přínosem v preklinickém i klinickém užítí se jeví nová hybridní zobrazovací technologie kombinující MRI a PET, jež se postupně začíná po světě rozšiřovat. Ve srovnání s obdobným přístrojem PET-CT má daleko menší radiační zátěž a větší strukturální

rozhnutí díky MRI modalitě. Do budoucna je však ještě důležité optimalizovat snímání protokoly k využití veškerého potenciálu, který MRI/PET systém přináší (Ziegler et Delso, 2013).

I když PET i SPECT jsou nukleární metody, každá z nich odráží odlišné aspekty neuronální a mozkové funkce. PET znázorňuje stav metabolismu, SPECT oproti tomu změny v krevní perfuzi mozku (obrázek 2). V porovnání se SPECT vyšetřením má PET vyšší prostorové rozlišení a nižší aktivitu pozadí. Specifická multimodální metoda SISCOM (subtrakce iktálního a interiktálního SPECT koregistrovaná s MR snímky) je popsána v jiném článku tohoto čísla *Neurologie pro praxi*.

Významná oblast implementace PET je zejména v rámci onkologického screeningu, kde se SPECT jeví jako méně spolehlivý (Spencer, 1994).

Epilepsie

Během iktální periody má PET ve srovnání se SPECT daleko horší časové rozlišení. Je to z důvodu především absorpční fáze značené látky (30–45 minut) ve srovnání s průměrnou délkou epileptického záchvatu (1–2 minuty). Výsledkem pak je směsice interiktálního, iktálního a postiktálního obrazu (Kim et Mountz, 2011). Lateralizace a lokalizace patologického ložiska pomocí iktálního SPECT vyšetření byla opakovaně prokázána jako vyšší v porovnání s interiktálním SPECT neurovizuálním (Spencer, 2004). Co se týče diagnostické senzitivity k současným EEG abnormitám, v tomto má PET lepší výsledky než interiktální SPECT u pacientů s temporální epilepsií (zejména na podkladě mezeitemporální sklerózy) (Spencer, 1994). Obdobné výsledky byly publikovány při porovnávání SISCOM a PET vyšetření (Bouilleret et al., 2002; Henry et Van Heertum, 2003; Kim et Mountz, 2011). Avšak u extratemporálních epilepsií iktální SPECT měří cerebrální perfuzi jednoznačně se svou senzitivitou dominuje, podobně jako u epilepsií na podkladě vývojových abnormalit (Spencer, 1994; Kim et Mountz, 2011).

Neurodegenerativní onemocnění – demence

Velkým pokrokem v diagnostice neurodegenerativních onemocnění byla možnost přesného měření objemu jednotlivých částí kortexu (volumetrie), zejména v hipokampu, v rámci morfologických studií využívajících MR s vysokým rozlišením. S výhodou je však využíváno i funkční neurovizualizace. Jak lze totiž očekávat, atrofické oblasti mozku se ztrátou neuronálních buněk a sníženým krevním průtokem také vykazují snížený glukózový metabolismus detekovatelný pomocí PET vyšetření. PET vedle detekce vlastního metabolismu tkáně umožňuje také detekovat charakteristické a patologické proteiny (amyloidové plaky, neurofibrilární klubka, aktivované a reaktivní buňky) pomocí značených ligandů (Perrin et al., 2009). Co je však důležité, ukazuje se, že pomocí PET, SPECT a fMRI vyšetření lze dokonce predikovat vznik a progresi neurodegenerativních onemocnění (Chételat et al., 2003; Hirao et al., 2005). Dohromady tedy zobrazení synaptické aktivity (fMRI), perfuze (SPECT) a metabolismu tkáně (PET) mohou být dobrými biomarkery sloužící k diagnostice, predikci a monitoraci onemocnění a zároveň i odpovědi na léčbu.

3) fMRI-traktografie

V poslední době roste zájem studovat jak strukturální a funkční neuronální síť vzájemně interagují a dále jejich vztah ke kognitivním funkcím. Velmi výhodnou neinvazivní multimodální metodou k systémovému studiu neuronálních sítí se zdá být komplementární spojení traktografie a fMRI. Pomocí fMRI lze detekovat funkční oblasti mozku, charakteristika strukturálního propojení mezi jednotlivými oblastmi mozku je pak doménou traktografie (v současnosti nejčastěji tzv. DTI – diffusion tensor imaging traktografie) (obrázek 3). Vedle toho fMRI na základě korelace BOLD signálu poskytuje informaci i o funkční (klidové – resting state) a efektivní (v rámci stimulace) konektivitě mezi vzdálenými oblastmi (Bennet et Rypma, 2013). Traktografie a fMRI mohou poskytnout hodnotné informace o strukturální síti, uvnitř které je určité funkční aktivita pozorována. Neznamená totiž, že neuronální oblasti demonstrující aktivitu ve vztahu ke stejnému úkolu, mají také mezi sebou přímé strukturální propojení. Dále se ukazuje, že kvalita strukturálního spojení ovlivňuje také neuronální procesy a funkci uvnitř těchto sítí.

Neurochirurgie

Nejširší klinické uplatnění má v současnosti kombinace fMRI a traktografie v rámci neurochirurgického plánování operační léčby a postupně

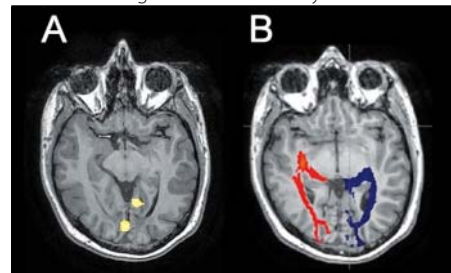
se tyto metody začínají prosazovat v intraoperačních neuronavigačních systémech.

Zatímco fMRI metoda je schopna lokalizovat pro pacienta významné elokventní (funkčně významné) oblasti v kortexu (obrázky 3, 4 a 5). Traktografie představuje jedinou neinvazivní metodu umožňující zobrazení nervových drah, tzv. elokventní bílou hmotu. Jako jediná tedy může být přínosná v zobrazení důležitých drah (např. motorické pyramidové dráhy a optického traktu) před případnou resekční operací (Wu et al., 2007; Dimou et al., 2013; Pillai et al., 2012) (obrázek 3). Optimální operační a neurologický výsledek (pooperační deficit) významně koreluje s rozsahem neurochirurgické resekce tumoru a okolní zdravé mozkové tkáně (Sanai et al., 2011).

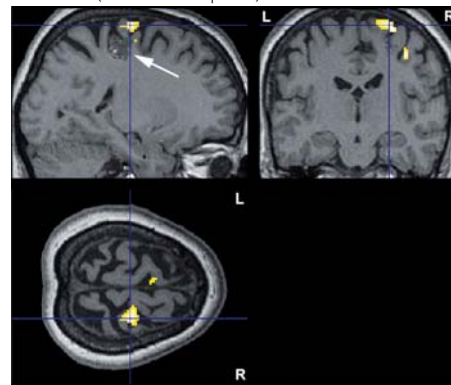
Komplementární charakter fMRI a traktografie umožňuje zhodnotit strukturální integritu a funkční stav oblastí, které jsou strukturálně (např. nádorově) změněné, i těch které vlastní patologický proces nepostihuje. Tyto informace pak v některých případech hrají klíčovou roli v plánování rozsahu operace umožňující maximalizovat rozsah resekce postižené tkáně a zároveň ušetření tkáně zdravé (Wu et al., 2007; Dimou et al., 2013).

Koregistrace obou metod a klasického strukturálního zobrazení pomocí MR se jeví jako velmi výhodné nejen v předoperačním plánování. Integrace traktografie/fMRI do neuronavigačních systémů je slibným nástrojem, který umožní neuro-

Obrázek 3. Pacient s farmakorezistentní epilepsií na podkladě rozsáhlých gliotických změn oboustranně okcipitálně; A – fMRI vizuálního kortexu, B – DTI traktografie zrakové dráhy

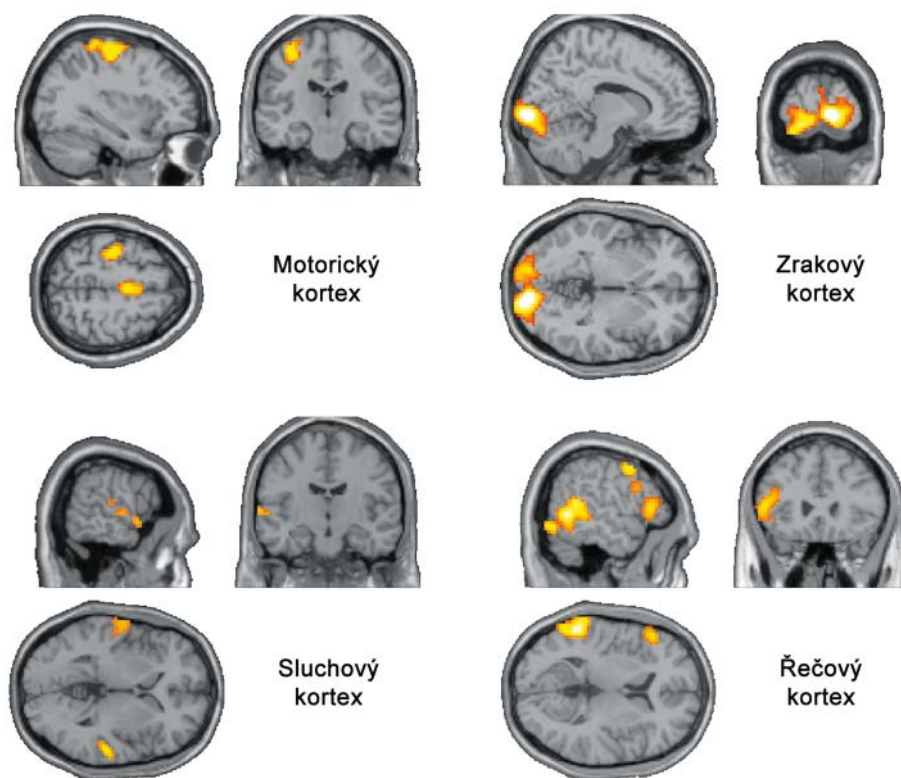


Obrázek 4. Upřesnění anatomického vztahu mezi elokventním kortexem (žlutá barva) a patologickým ložiskem (označeno šipkou)



chirurgovi optimální orientaci v průběhu operace. Tento multimodální přístup dobře dokumentuje, že vhodnou kombinací zobrazovacích modalit dovedeme v některých případech posunout možnosti diagnostiky a léčby (Dimou et al., 2013).

Obrázek 5. fMRI – žlutooranžovou barvou označeny lokalizace elokventních oblastí (motorický, zrakový, sluchový, řečový kortex)



fMRI-traktografie se ve specializovaných centrech postupně stává rutinním vyšetřením, podobně jako MRI-PET/SPECT či MRS, mimo klinického užití dále přináší i možnosti vědeckých analýz.

4) EEG – fMRI

Současné neinvazivní snímání elektroencefalografických dat a funkční magnetické rezonance je jednou z moderních multimodálních zobrazovacích metod používaných v neurozobrazování. Tato srovnávací analýza v sobě spojuje výhodné vlastnosti obou modalit. Uplatnění nachází zejména v epileptologii (identifikace epileptogenního ložiska) (obrázek 6), dále obecně při studiu funkčních sítí v mozku (Mulert et Lemieux, 2010; Gotman et Pittau, 2011; Donaire et al., 2013).

Jako jediná modalita, EEG poskytuje a doplňuje časovou dimenzi, ve které jsou ostatní metody nedostatečné. Výborné časové rozlišení EEG signálu v řádech ms dovoluje zkoumat detailně aktivitu mozku a kauzální souvislosti mezi signály generovanými v jeho různých částech. Bohužel však se svým hrubým prostorovým rozlišením neumožňuje přesnou představu o lokalizaci generátorů těchto signálů. Toto je právě kompenzováno vlastnostmi fMRI, která umožňuje sledovat hemodynamické změny v mozku pomocí Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) (poměr oxygenovaného a deoxygenovaného hemoglobinu) signálu naměřeného s prostorovým rozlišením v jednotkách mm.

Fokální epilepsie

V rámci klinického využití je EEG – fMRI metoda používána zejména v epileptologii (fokální epilepsie) a sleduje především dva základní cíle. Prvním z nich je posunout dále porozumění procesu epileptogeneze a generátorům epileptiformní aktivity, druhým pak lepší identifikace

epileptogenní zóny v rámci epileptochirurgického programu (obrázek 6). Snahou je identifikovat epileptická ložiska pomocí sledování hemodynamických změn ve fMRI datech, jež souvisejí se spontánní epileptickou aktivitou v interiktálním EEG u pacientů s fokální epilepsií. Časový průběh epileptické aktivity (okamžiky, kdy se v EEG objevují výboje) je podklad pro hledání související odezvy BOLD signálu. Ve velmi omezené míře (nutnost znalosti začátku záchvatu a minimální pohybová manifestace záchvatu) lze tuto metodu využít i k analýze iktální aktivity (Mareček et al., 2012).

Kortikální oblasti zapojené do produkce interiktálních epileptických výbojů (tzv. iritační zóna-IZ) jsou nepřímým ukazatelem těch oblastí mozku, které jsou zodpovědné za generování klinických epileptických záchvatů (epileptogenní zóna – EZ). Zóna počátku záchvatu (SOZ) a epileptogenní zóna (EZ) jsou pak obvykle součástí zóny iritační (Brodbeck et al., 2009). EEG–fMRI se ukazuje jako přínosná neinvazivní metoda poskytující cenné informace týkající se lokalizace iritační zóny (Gotman et Pittau, 2011). Tato oblast mozku je ve většině případů ve statistické parametrické mapě charakteristická zvýšením BOLD signálu. Interiktální výboje jsou totiž odrazem neuronální synchronizace a zvýšení BOLD signálu odpovídá zvýšeným metabolickým požadavkům. BOLD odpověď je tedy primárně vztažena k lokálnímu potenciálovému poli – odráží inhibiční a excitační postsynaptické potenciály. U některých pacientů můžeme někdy překvapivě pozorovat v EEG–fMRI snížení BOLD signálu. Jedním z možných vysvětlení může být, že tyto oblasti odpovídají deafferentaci (↓ synaptické aktivity, ↑ GABAergní inhibice) jako prevence projevu šíření epileptických výbojů. Hypometabolismus na PET a oblast se zvýšeným BOLD signálem pak mohou reprezentovat oblasti, kde tato funkce je nedostatečná (Donaire et al., 2013).

Užití multimodálního přístupu EEG–fMRI může částečně posunout preoperační diagnostiku farmakorezistentních pacientů, vhodně doplňuje skalpové EEG a zdokonaluje selekci oblastí mozku k invazivní EEG monitoraci. Na druhou stranu je však velmi důležité zmínit, že EEG–fMRI vždy nemusí poskytovat přesvědčivé a hodnotitelné výsledky umožňující činit definitivní závěry. Je to především z toho důvodu, že závisí na určení a definici událostí (výbojů v EEG), jež nejsou přítomny u všech vyšetřovaných pacientů. Při užití 1,5T magnetické rezonance pak je metoda přínosná přibližně u 1/3 pacientů. Dále tato meto-

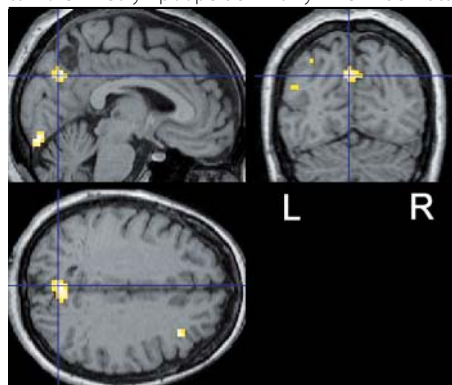
da v sobě zahrnuje i významný subjektivní prvek v hodnocení výbojů možnou chybou hodnotitele.

Jak jsme ukázali v přehledovém článku o multimodálním přístupu, neurozobrazování strukturálních a funkčních vztahů nejen v rámci fyziologických ale i patologických podmínek, nám umožňuje lépe pochopit fungování celého systému – lidského mozku. Komplementární informace poskytnuté multimodálním přístupem se pak jeví jako velmi výhodné v diagnostice a terapii nejrůznějších neurologických onemocnění. V současnosti je však klinické využití multimodálních metod výsadou specializovaných center, která disponují patřičným technickým a personálním zázemím.

Literatura

1. Bennett U, Rypma B. Advances in functional neuroanatomy: A review of combined DTI and fMRI studies in healthy younger and older adults. *Neurosci Biobehav Rev*. 2013; 37(7): 1201–1210.
2. Brázdil M, Mikl M, Chlebus P, Pazourková M, Novák Z, Chrástina J, Prásek J, Bolcák K, Fojtíková D, Horký J, Tomčík J, Lzicarová E, Rektor I. Combining advanced neuroimaging techniques in presurgical workup of non-lesional intractable epilepsy. *Epileptic Disord*. 2006; 8(3): 190–194.
3. Bouilleret V, Valenti MP, Hirsch E, Semah F, Namer JJ. Correlation between PET and SISCOM in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med*. 2002; 43(8): 991–998.
4. Calhoun VD, Adali T. Feature-based fusion of medical imaging data. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*. 2009; 13(5): 711–720.
5. Chételat G, Desgranges B, de la Sayette V, Viader F, Eustache F, Baron JC. Mild cognitive impairment: Can FDG-PET predict who is to rapidly convert to Alzheimer's disease? *Neurology*. 2003; 60(8): 1374–1377.
6. Dimou S, Battisti RA, Hermens DF, Lagopoulos J. A systematic review of functional magnetic resonance imaging and diffusion tensor imaging modalities used in presurgical planning of brain tumour resection. *Neurosurg Rev*. 2013; 36(2): 205–214; discussion 214.
7. Donaire A, Capdevila A, Carreño M, Setoain X, Rumiá J, Aparicio J, Campistol J, Padilla N, Sanmartí F, Vernet O, Pintor L, Boget T, Ortells J, Bargalló N. Identifying the cortical substrates of interictal epileptiform activity in patients with extratemporal epilepsy: An EEG–fMRI sequential analysis and FDG–PET study. *Epilepsia*. 2013; 54(4): 678–690.
8. Gotman J, Pittau F. Combining EEG and fMRI in the study of epileptic discharges. *Epilepsia*. 2011; 52(Suppl 4): 38–42.
9. Henry TR, Van Heertum RL. Positron emission tomography and single photon emission computed tomography in epilepsy care. *Semin Nucl Med*. 2003; 33(2): 88–104.
10. Hirao K, Ohnishi T, Hirata Y, Yamashita F, Mori T, Moriguchi Y, Matsuda H, Nemoto K, Imabayashi E, Yamada M, Iwamoto T, Arima K, Asada T. The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPECT. *Neuroimage*. 2005; 28(4): 1014–1021.
11. Kim S, Mountz JM. SPECT Imaging of Epilepsy: An Overview and Comparison with F-18 FDG PET. *Int J Mol Imaging*. 2011; 2011: 813028.
12. Kudr M, Krsek P, Marusic P, Tomasek M, Trnka J, Michalova K, Jaruskova M, Sanda J, Kynci M, Zamecnik J, Rybar J, Jahodova A, Mohapl M, Komarek V, Tichy M. SISCOM and FDG-PET in patients with non-lesional extratemporal epilepsy: correlation with intracranial EEG, histology, and seizure outcome. *Epileptic Disord*. 2013; 15(1): 3–13.
13. Lee MR, Denic A, Hinton DJ, Mishra PK, Choi DS, Pirkio I, Rodriguez M, Macura SI. Preclinical (1)H-MRS neurochemical profiling in neurological and psychiatric disorders. *Bioanalysis*. 2012; 4(14): 1787–1804.

Obrázek 6. EEG – fMRI u pacientky s farmakorezistentní epilepsií parietálního laloku při cystickém tumoru (DNET + gangliogliom), žlutou barvou označena oblast zvýšené neuronální aktivity v epileptickém ložisku, jejíž odstranění společně s tumorem vedlo k pooperačnímu vymizení záchvatů



14. Mareček R, Mikl M, Rektor I, Brázdil M. Multimodální neurozobrazování pomocí simultánního EEG-fMRI (Multimodal imaging with simultaneous EEG-fMRI). *Cesk Slov Neurol N*. 2012; 75(1): 18–22.
15. Mills SJ, Thompson G, Jackson A. Advanced magnetic resonance imaging biomarkers of cerebral metastases. *Cancer Imaging*. 2012; 12: 245–252.
16. Mulert C, Lemieux L. EEG-fMRI, Physiological basis, technique, and applications. Springer 2010.
17. Pail M, Mareček R, Brázdil M. Analytické zpracování MR obrazů v diagnostice farmakorezistentní epilepsie. *Neurol. praxi*, 2012, 13: 87–91.
18. Perrin RJ, Fagan AM, Holtzman DM. Multimodal techniques for diagnosis and prognosis of Alzheimer's disease. *Nature*. 2009; 461(7266): 916–922.
19. Pillai JJ. The evolution of clinical functional imaging during the past 2 decades and its current im-

pact on neurosurgical planning. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010; 31(2): 219–225.

20. Sanai N, Chang S, Berger MS: Low-grade gliomas in adults. A review. *J Neurosurg*. 2011; 115: 948–965.

21. Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia*. 1994; 35(Suppl 6): S72–89.

22. Starčuk Z, Krupa P, Starčuk Z Jr, Horký J. 1H in vivo MR spektroskopie v klinické neurologii. *Neurol. Praxi*, 2005; 3: 140–148.

23. van der Graaf M. In vivo magnetic resonance spectroscopy: basic methodology and clinical applications. *Eur Biophys J*. 2010; 39: 527–540.

24. Wu JS, Zhou LF, Tang WJ, Mao Y, Hu J, Song YY, et al. Clinical evaluation and follow-up outcome of diffusion tensor imaging-based functional neuronavigation: a prospective, controlled study in patients with gliomas involving pyramidal tracts. *Neurosurgery*. 2007; 61: 935–949.

25. Ziegler SI, Delso G. Technical and methodological aspects of PET/MR. *Clin Transl Imaging* 2013; 1: 11–16.

Článek doručen redakci: 12. 7. 2013

Článek přijat k publikaci: 29. 10. 2013

MUDr. Martin Pail, Ph.D.

I. neurologická klinika LF MU
a FN u sv. Anny v Brně
Středoevropský technologický institut
(CEITEC), Masarykova univerzita, Brno
Pekařská 53, 602 00 Brno
martin.pail@fnusa.cz

