

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

Wydział Medycyny Weterynaryjnej

# PRACA DOKTORSKA

DOCTORAL THESIS

## **Ocena korelacji pomiarów wolumetrycznych mózgowia w badaniach rezonansu magnetycznego z wynikami elektroencefalografii u psów z padaczką idiopatyczną.**

Correlation assessment of magnetic resonance imaging brain volumetric measurements with electroencephalography findings in dogs with idiopathic epilepsy.

lek. wet. Paulina Drobot

Promotor:

dr hab. Marcin Wrzosek, prof. UPWr, dipl.ECVN

Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów

Wydział Medycyny Weterynaryjnej

Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu

WROCLAW 2023

## Streszczenie

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych, zarówno w medycynie człowieka jak i w medycynie weterynaryjnej. WHO (*World Health Organization*) szacuje, że ok. 50 milionów ludzi na świecie cierpi na padaczkę, z czego przyczyna choroby jest nadal nieznana u około 50% przypadków. Wg Międzynarodowego Stowarzyszenia ds. Padaczki u Ludzi (*International League Against Epilepsy*) charakteryzuje się ona częściowymi lub uogólnionymi napadami drgawek z lub bez utraty świadomości. Pacjenci nie wykazują zaburzeń w zachowaniu w fazie między atakami, nie stwierdza się u nich deficytów w badaniu neurologicznym, a badanie rezonansu magnetycznego głowy nie wykazuje widocznych zmian strukturalnych. W medycynie człowieka dodatkowo wyróżnia się różne jej podtypy, które różnią się głównie wiekiem ich wystąpienia, a jako etiologię podejrzewa się tło genetyczne. Diagnostyka opiera się na wykluczeniu wszystkich możliwych przyczyn padaczki, a w tym celu wykonuje się badanie krwi, badanie rezonansu magnetycznego głowy oraz punkcję płynu mózgowo-rdzeniowego. Dodatkowo u każdego pacjenta z objawami drgawek obligatoryjnie wykonuje się badanie elektroencefalograficzne, które jest najbardziej czułym testem w diagnostyce padaczki.

W medycynie weterynaryjnej padaczka idiopatyczna bardzo często diagnozowana jest u psów. Według Międzynarodowego Stowarzyszenia ds. Padaczki u Zwierząt (*International Veterinary Epilepsy Task Force*) cierpi na nią ok. 75% pacjentów z drgawkami. Choroba charakteryzuje się wystąpieniem pierwszego ataku pomiędzy 6 miesiącem a 6 rokiem życia, natomiast przebieg oraz diagnostyka odpowiadają padaczce idiopatycznej u ludzi. W przeciwieństwie do medycyny człowieka, w której badanie EEG jest standardowym protokołem w diagnostyce napadów padaczkowych, w medycynie weterynaryjnej jest to nadal stosunkowo rzadko stosowana metoda. Natomiast w Uniwersytecie Przyrodniczym we Wrocławiu w Katedrze Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów,

standardowym protokołem postępowania jest wykonywanie badań EEG u zwierząt z podejrzeniem napadów padaczkowych.

Wolumetria umożliwia nieinwazyjne pomiary objętościowe poszczególnych struktur anatomicznych mózgowia i jest szeroko rozwinięta w medycynie człowieka, używana jest m.in. w diagnostyce wielu chorób neurologicznych, w przypadku których w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI) nie stwierdza się zmian strukturalnych. Dopiero szczegółowa analiza objętościowa za pomocą odpowiedniego oprogramowania umożliwia taką ocenę. Metoda ta znajduje zastosowanie między innymi w pomiarach hipokampa u pacjentów z padaczką płata skroniowego. Ten typ padaczki został opisany również u psów, u których przebieg drgawek oraz leczenia odpowiada padaczce skroniowej u ludzi, a jej potwierdzenie umożliwiła badanie wolumetryczne hipokampa.

Przeprowadzone badania własne miały na celu: ocenę objętościową mózgowia oraz układu komorowego oraz ich wzajemnego stosunku objętościowego, ocenę objętościową płatów skroniowych, a następnie określenie współczynnika asymetrii pomiędzy odpowiadającymi sobie płatami oraz korelację wyników z wyładowaniami w badaniu EEG. Do badania zakwalifikowano psy z historią napadów drgawkowych wywiadzie klinicznym, po uprzednim wykluczeniu przyczyn metabolicznych oraz strukturalnych padaczki.

Doskonalenie metod umożliwiających lokalizację ogniska padaczkorodnego jest kluczowe w epileptologii, w szczególności u pacjentów słabo reagujących na standardowe protokoły terapii przeciwpadaczkowej. Otrzymane wyniki mogą pomóc w zmianie klasyfikacji choroby u psów. Dodatkowo, opierając się na wielu podobieństwach w przebiegu padaczki idiopatycznej u ludzi i zwierząt oraz dostępnej literaturze, potwierdzającej użycie modelu mózgu psa w diagnostyce chorób

neurologicznych u ludzi, mogą one posłużyć do diagnozowania padaczki w medycynie człowieka. Dodatkowo umożliwią opracowanie nowych możliwości terapeutycznych, zwłaszcza u pacjentów z padaczką lekooporną.

## Abstract

Epilepsy is one of the most common neurological disease in both human and veterinary medicine. The WHO (World Health Organization) estimates that about 50 million people worldwide suffer from epilepsy, of which the cause of the disease is still unknown in about 50% of cases. According to the International League Against Epilepsy, it is characterized by partial or generalized seizures with or without loss of consciousness. Patients show no behavioral abnormalities between seizures, no deficits are found on neurological examination, and magnetic resonance imaging of the head shows no apparent structural changes. Human medicine additionally distinguishes between its various subtypes, which differ mainly in the age of onset, and a genetic background is suspected as the etiology. Diagnosis is based on the exclusion of all possible causes of epilepsy, and for this purpose a blood test, an MRI scan of the head and cerebrospinal fluid analysis are performed. In addition, EEG, which is the most sensitive test in the diagnosis of epilepsy, is obligatory in any patient with symptoms of seizures.

In veterinary medicine, idiopathic epilepsy is very often diagnosed in dogs. According to the International Veterinary Epilepsy Task Force, about 75% of patients with seizures suffer from it. The disease is characterized by the occurrence of the first seizure between 6 months and 6 years of age, and its course and diagnosis correspond to idiopathic epilepsy in humans. Unlike in human medicine, where EEG is the standard protocol for diagnosing epileptic seizures, it is still relatively rarely used in veterinary medicine. However, at the Wroclaw University of Environmental and Life Sciences in the Department of Internal Medicine with the Clinic for Horses, Dogs and Cats, it is standard protocol to perform EEG in animals with suspected epileptic seizures.

Volumetry allows for non-invasive volumetric measurements of individual anatomical structures of the brain and has been widely developed in human medicine, being used, among other things, in the

diagnosis of many neurological diseases for which no structural changes are found on MRI. Only detailed volumetric analysis with the help of appropriate software makes such an assessment possible. Among other things, the method is used to measure the hippocampus in patients with temporal lobe epilepsy. This type of epilepsy has also been described in dogs, in which the course of seizures and treatment corresponds to temporal lobe epilepsy in humans, and its confirmation was made possible by hippocampal volumetry.

Conducted study was aimed at: volumetric evaluation of the brain and ventricular system and their volume ratio, volumetric evaluation of the temporal lobes, followed by determination of the asymmetry coefficient between the corresponding lobes and correlation of the results with the discharges in the EEG. Dogs with a history of seizures were eligible for the study, after excluding other causes of epilepsy.

Improving methods to localize the epileptogenic focus is crucial in epileptology, especially in patients who respond poorly to standard antiepileptic therapy protocols. Obtained results may help to reclassify the disease in dogs. In addition, based on the many similarities in the course of idiopathic epilepsy in humans and animals, as well as the available literature confirming the use of the canine brain model in the diagnosis of neurological diseases in humans, they can be used to diagnose epilepsy in human medicine. In addition, they will enable the development of new therapeutic options, especially for patients with drug-resistant epilepsy.