

**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ - ВАРНА**

**КАТЕДРА ПО НЕРВНИ БОЛЕСТИ И НЕВРОНАУКИ
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА**

Проф. Д-р Ара Гарабед Капрелян, д.м.

**КОМПЛЕКСНО ПРОУЧВАНЕ НА КЛИНИЧНОТО ПРИЛОЖЕНИЕ
НА (18)F-FDG ПЕТ-КТ ПРИ БОЛНИ СЪС ЗАБОЛЯВАНИЯ
НА ЦЕНТРАЛНАТА НЕРВНА СИСТЕМА**

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд
за присъждане на образователна и научна степен „Доктор на науките“

Научна специалност „НЕВРОЛОГИЯ“

Научно жури:

Акад. Проф. д-р Иван Миланов, д.м.н.
Акад. Проф. д-р Богдан Петрунов, д.м.н.
Чл. кор. Проф. д-р Лъчезар Трайков, д.м.н.
Проф. д-р Димитър Масларов, д.м.,
Проф. д-р Димитър Минчев, д.м.
Проф. д-р Анелия Клисарева, д.м.н.
Проф. д-р Явор Енчев, д.м.н.

Варна, 2016

Дисертационният труд съдържа 191 страници и е онагледен със 7 таблици и 186 фигури. Библиографията включва 440 литературни източника, от които 31 на кирилица и 409 на латиница. Проучването е извършено в Първа клиника по Нервни болести, Клиника по Нуклерна медицина и метаболитна терапия и Клиника по Образна диагностика на МБАЛ „Св. Марина“ - Варна.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на катедрен съвет на Катедрата по „Нервни болести и невронауки“ при Медицински Университет „Проф. д-р П. Стоянов“ - Варна.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 16.12.2016 г. от 11.15 часа в трета аудитория **на МУ-Варна, сграда „Ректорат“** на открито заседание на Научното жури.

Материалите по защитата са на разположение в библиотеката на Медицински университет „Проф. Д-р П. Стоянов“ - Варна, както и на официалния сайт на университета.

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения	3
Въведение	4
1. Работни хипотези	5
2. Цел и задачи	6
3. Клиничен материал и методи на изследване	7
3.1. Клиничен материал	7
3.2. Методи на изследване	7
4. Резултати	10
4.1. Сравнителни клинични и ПЕТ/КТ проучвания при епилепсии	10
4.2. Сравнителни клинични ПЕТ/КТ проучвания при дегенеративни деменции	23
4.3. Сравнителни клинични и ПЕТ/КТ проучвания при двигателни нарушения	33
4.4. Сравнителни клинични и ПЕТ/КТ проучвания при мозъчни тумори	55
4.5. Сравнителни клинични и ПЕТ/КТ проучвания при исхемичен мозъчен инсулт	71
4.6. Сравнителни клинични и ПЕТ/КТ проучвания при множествена склероза	73
4.7. Сравнителни клинични и ПЕТ/КТ проучвания при редки болести и усложнения на ЦНС	79
5. Обсъждане	86
6. Заключение	98
7. Изводи	99
8. Самооценка на приносите във връзка с дисертационния труд	99
9. Списък на научните публикации и съобщения във връзка с дисертационния труд	100

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

БА	болест на Alzheimer
БДТЛ	болест с дифузни телца на Lewy
ВГТКП	вторично генерализиран тонично-клоничен пристъп
ГМХ	голямомозъчна хемисфера
ГТКП	генерализиран тонично-клоничен пристъп
ЕЕГ	електроенцефалография
ЕТ	есенциалентрemor
ЕТЕ	екстратемпорална епилепсия
КМБ	кръвномозъчна бариера
КТ	компютърна томография
КФП	комплексни фокални пристъпи
ЛСМА	лява средна мозъчна артерия
МКР	малформации в кортикалното развитие
МКТ	мозъчен кръвоток
ММА	малкомозъчнаатаксия
МРТ	магнитно-резонансна томография
МС	множествена склероза
МСА	мултисистемна атрофия
МСБ	мозъчносъдова болест
ПМЛ	прогресивна мултифокалналевкоенцефалопатия
ПБ	Паркинсонова болест
ПГТКП	първично генерализиран тонично-клоничен пристъп
ПЕТ	позитронно-емисионна томография
ПРМС	пристъпно ремитираща множествена склероза
ПСП	прогресивна супрануклеарна парализа
ПФП	прости фокални пристъпи
СЗО	Световна здравна организация
СПЕКТ	еднофотонно-емисионна компютърна томография
ТДЕ	темпорално-дялова епилепсия
ФП	фокални пристъпи
ФТД	фронтотемпорална деменция
ЦНС	централна нервна система
AVM	артериовенознамалформация
FDG	2-fluorodeoxyglucose (2-флуоро-2-деокси-D-глюкоза)
FLAIR	FluidAttenuationInversionRecovery
SUV	standardized uptake value

Въведение

Според данни на СЗО, нарушенията на централната нервна система съставляват над 8% от общия „товар“ на болестите и причиняват 11.7% от смъртността в световен мащаб. Сред най-често регистрираните заболявания в неврологичната практика са мозъчните инсулти, епилепсиите, деменциите, двигателните нарушения, демиелинизиращите и онкологичните заболявания.

Съвременни епидемиологични проучвания разкриват, че с увеличаване продължителността на човешкия живот и остаряване на населението се наблюдава нарастване на болесността и смъртността от остри и хронични болести на ЦНС. Резултати публикувани от Gustavsson A, et al. през 2011 г. сочат, че икономическите разходи за болните с деменция, мозъчни инсулти, множествена склероза, епилепсия и други неврологични заболявания в страните от Европейския съюз надхвърлят сумата от 798 млрд. Евро.

Днес, въпреки постигнатия напредък в областта на молекулярната и клетъчната невробиология, новите постижения на неврогенетиката и развитието на морфологичните невроизобразяващи техники, все още човешкият мозък представлява една неразгадана „тайна“, а редица болести на ЦНС остават късно диагностицирани и неуспешно лекувани. В тази връзка през последните десетилетия е събран огромен доказателствен материал в подкрепа на нарастващото влияние на функционалните невроизобразяващи изследвания върху диагностичния процес и лечението на болните със социалнозначими неврологични заболявания.

В наши дни, ПЕТ представлява утвърдена неинвазивна техника за изучаване *in vivo* на основните биохимични процеси и физиологични функции на ЦНС. Методът предоставя ценна информация за мозъчния кръвоток, пропускливостта на КМБ, мозъчната ензимна активност, метаболизма на глюкозата, аминокиселините, мастните киселини и невротрансмитерите, както и генната експресия и плътността на невромедиаторните рецептори. ПЕТ намира широко клинично приложение за разкриване на основните патогенетични механизми, ранна и точна диагноза, проследяване на хода и прогнозиране на изхода на неврологичните заболявания, за изучаване на фармакокинетиката и фармакодинамиката на лекарствените средства и оценка на терапевтичния отговор. В допълнение, триизмерната реконструкция на съчетаните функционални, морфологични и софтуерно генерирани наложени ПЕТ/КТ или МРТ образи улеснява непосредственото сравняване на разположението, характеристиката и разпространението на анатомо-функционалните мозъчни нарушения и подобрява диагностичната точност.

Известно е, че човешкият мозък заема едва 2% от телесното тегло, но изразходва около 20% от усвоения кислород и 60% от глюкозата, която е и основен енергиен източник за нервните клетки. В тази връзка (18F)-FDG се явява най-подходящият радиофармацевтик за функционално изследване на мозъчната тъкан, тъй като отразява нивото на усвояване на глюкозата от мозъчните неврони. Налице са нови доказателства, че (18F)-FDG ПЕТ играе

решаваща роля в диагностиката и разграничаването на епилепсиите, мозъчните неоплазми, деменциите, двигателните и мозъчносъдовите нарушения. Приложението на този сцинтиграфски метод в неврологичната практика се свързва с предоперативна локализация на епилептогенното огнище, ранно откриване на мозъчни метастази, разграничаване на локалните туморни рецидиви от пострадиационните изменения на мозъчното вещество и потвърждаване на малигнената трансформация на нискостепенните глиоми. Освен това ПЕТ подпомага клиничната диагноза при атипични случаи на паркинсови синдроми и деменция, както и ранното откриване на асимптомни лица с висок риск за развитие на Паркинсонова болест и болест на Алцхаймер.

Прегледът на литературата очертава съвременните тенденции за нарастваща честота, късна диагностика и недостатъчно ефективно лечение на болните с мозъчни неоплазми, невродегенеративни заболявания и епилепсии. В допълнение, тези болести причиняват сериозни здравни, социални и икономически последици от високите разходи, влошеното качество на живот и тежката инвалидизация на болните. Също така става ясно, че у нас липсват публикувани данни от по-обширни, сравнителни и обобщени наблюдения върху приложението на (18)F-FDG ПЕТ при неврологични заболявания.

Ето защо, проучването на диагностичните възможности на (18F)-FDG ПЕТ, в съчетание с резултатите от клиничните и морфологичните образни изследвания, при болни със заболявания и редки усложнения на ЦНС предизвиква огромен научно-теоретичен и практически интерес.

1. Работни хипотези

Обсъждането на литературния обзор позволява да се формират следните работни хипотези:

1. Структурните образни изследвания невинаги могат да определят точната локализация и разпространение на епилептогенното огнище, особено в случаите с медикаментозно-резистентни епилептични пристъпи.

2. Съвременната диагноза на деменциите при дегенеративни заболявания може да бъде поставена *in vivo* чрез приложение на биомаркери за метаболитно невроизобразяване.

3. Двигателните нарушения се характеризират със специфични метаболитни нарушения, които могат да подпомогнат ранната и точна диагноза, както и разкриването на основните патогенетични механизми на болестния процес.

4. Туморите на ЦНС и пострадиационните увреждания на мозъчната тъкан се представят със значими различия в усвояването на глюкозата, които могат да бъдат оценени визуално или полуколичествено.

5. Повишената глюкозна консумация в следоперативния период може да се дължи на локален рецидив или малигнена трансформация на мозъчния тумор.

6. Острите исхемични мозъчни инсулти причиняват регионални и дифузни метаболитни нарушения, които позволяват да бъдат отграничени областите на мозъчния инфаркт (некротична зона и исхемична penumbra) и диасхиза.

7. При пристъпно-ремитиращата форма на МС се установяват локални и дифузни нарушения на глюкозния метаболизъм, които могат да отразяват клиничната картина и разпространението на демиелинизиращите лезии.

8. Комплексното приложение на клиничните, (18)F-FDG ПЕТ и морфологичните образни изследвания може да подобри точността на диагнозата и разшири възможностите за разграничаване на различните заболявания и усложнения на ЦНС.

2. Цел и задачи

2.1. Цел на проучването

Във връзка с обобщения анализ на литературните данни и формираните работни хипотези е поставена за разрешаване следната основна **ЦЕЛ**:

Да се проучат диагностичните и диференциално диагностични възможности на (18)F-FDG ПЕТ, в съответствие с клиничните данни и резултатите от морфологичните образни изследвания, при болни със заболявания и редки усложнения на ЦНС

2.2. Задачи на проучването

За изпълнение на поставената цел са определени следните конкретни **ЗАДАЧИ**:

1. Да се проучат нарушенията в глюкозния метаболизъм и тяхната диагностична чувствителност при определяне локализацията на епилептогенното огнище в междупристъпния период на болни с генетични (идиопатични) и структурни (симптоматични) епилепсии.

2. Да се изследва диференциално-диагностичната специфичност на (18)F-FDG ПЕТ при болни с дегенеративни деменции.

3. Да се оценят промените в мозъчния глюкозен метаболизъм посредством (18)F-FDG ПЕТ при болни с хипо- и хиперкинетични двигателни нарушения.

4. Да се проучат глюкозните метаболитни нарушения в съответствие с диагностиката, от диференцирането и следоперативната оценка на мозъчните тумори.

5. Да се характеризират глюкозните метаболитни нарушения в зоната на инфаркта и исхемичната penumbra при болни с остър исхемичен мозъчен инсулт.

6. Да се изследва общия и регионалния глюкозен метаболизъм при болни с пристъпно-ремитираща множествена склероза.

7. Да се проучат метаболитните нарушения при болни с редки болести и усложнения на ЦНС.

8. Да се извърши комплексна оценка на резултатите, получени от (18)F-FDG ПЕТ, клиничните и морфологичните невроизобразяващи изследвания, при болни със социалнозначими неврологични заболявания.

3. Клиничен материал и методи на изследване

3.1. Клиничен материал

3.1.1. Дизайн на проучването

Извършено е ретроспективно сравнително проучване на резултатите от клиничните, (18)F-FDG ПЕТ и морфологичните образни изследвания при болни със заболявания и редки усложнения на ЦНС.

3.1.2. Критерии за включване

Проучването обхваща 274 болни (124 мъже и 150 жени на ср. възраст 52.3 ± 16.6 год.), разпределени в 8 групи на заболявания и редки усложнения на ЦНС (Табл. 3.1), изследвани и лекувани в Първа клиника по нервни болести, Клиника по нуклеарна медицина и метаболитна терапия и Клиника по образна диагностика при УМБАЛ „Св. Марина” през периода 2010-2016 г.

3.2. Методи

3.2.1. Клинични методи на изследване

- **Медицинска анамнеза**
- **Соматичен преглед**
- **Неврологичен преглед**
- **Скали за клинична оценка** - EDSS (Expanded Disability Status Scale), UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), FTMRS (Fahn-Tolosa-Marin Rating Scale) и UHDRS (Unified Huntington's Disease Rating Scale).

3.2.2. Невропсихологични методи на изследване

- **Mini Mental State Examination (MMSE)** - скринингова скала за оценка на общия когнитивен капацитет, разделена на 5 подскали за ориентация, памет, внимание, език и праксис.

- **4-IADL** - 4-точкова версия на скалата за изпълнение на различни инструментални ежедневни дейности, свързани със способността за водене на независим живот.

- **Isaac's Set Test (IST)** - оценка на вербалната флуидност, чрез измерване на способността за генериране на поредица от думи в четири специфични семантични категории (животни, плодове, цветове и градове) в интервал от 15 секунди.

Таблица 3.1. Демографски и клинични характеристики на болните.

КЛИНИЧНА ДИАГНОЗА	ПОЛ		СР. ВЪЗРАСТ (год.)	ОБЩ БРОЙ (%)
	мъж	жена		
Епилепсии	39	50	40.6±14.8	89 (32.5%)
<i>Идиопатични/генетични</i>	17	35	39.4±14.5	52
<i>Симптоматични/структурни</i>	22	15	42.3±15.2	37
Деменции	15	27	65.4±10.5	42 (15.3%)
<i>Болест на Alzheimer</i>	7	24	64.5±11.3	31
<i>Болест с дифузни телца на Lewy</i>	6	1	66.6±6.6	7
<i>Фронтотемпорална деменция</i>	2	2	71.3±6.5	4
Двигателни нарушения	41	40	59.9±12.5	81 (29.6%)
<i>Паркинсонова болест</i>	18	9	61.7±11.5	27
<i>Есенциален тремор</i>	12	14	65.8±10.0	26
<i>ПСП</i>	3	1	67.8±4.5	4
<i>Мултисистемна атрофия</i>	1	3	56.3±8.4	4
<i>Малкомозъчни атаксии</i>	3	8	55.1±10.4	11
<i>Болест на Huntington</i>	3	5	45.0±9.7	8
<i>Болест на Wilson</i>	1	0	43.0	1
Мозъчни тумори	17	24	50.8±14.7	41 (15.0%)
<i>Първични</i>	13	22	49.1±14.2	35
<i>Метастатични</i>	4	2	60.3±14.7	6
Исхемични мозъчни инсулти	6	2	64.6±12.2	8 (2.9%)
Множествена склероза	3	5	43.6±18.0	8 (2.9%)
Редки болести и усложнения на ЦНС	3	2	35.0±17.5	5 (1.8%)
<i>Фамилна дистония (мутация на POLR3A)</i>	1	0	26.0	1
<i>Болест на Щрюмпел</i>	0	1	20.0	1
<i>Сидероза на ЦНС</i>	1	0	57.0	1
<i>Хистиоцитоза Х на ЦНС</i>	0	1	33.0	1
<i>Аутоимунен лимбичен енцефалит</i>	1	0	35.0	1
Общо	124	150	52.3±16.6	274 (100%)

3.2.3. Невроофталмологични методи на изследване

- Зрителна острота (визус) - едноочно изследване с десетични таблици с цифрови опто типични (приблизително 100% контраст) след оптична корекция.
- Зрителни полета - чрез компютърен автоматичен Humphrey периметър.
- Очни дъна - чрез директна офталмоскопия.

3.2.4. Електрофизиологични методи на изследване

➤ ЕЕГ - регистриране на биоелектричната мозъчна активност с помощта на 21-канален електроенцефалограф УБП-104 „Телепат” при стандартен монтаж на електродите по системата 10-20.

3.2.5. Невроизобразяващи методи на изследване

• Морфологични

MPT се провежда с апарат GE 1.5 T, Signa Excite HDxt. Образите се получават в три равнини, задължително в T1, T2, T2 FLAIR. Останалите секвенции и употребата на контрастно вещество се прилагат само по преценка на радиолога според конкретния случай и клиничната картина на болния.

- **Функционални**

- **(18F)-FDG ПЕТ**

(18F)-FDG ПЕТ/КТ се провежда на интегриран апарат Phillips Gemini TF, производство 2009 година, комбиниращ 16slice КТ и ПЕТ в 3D режим с възможност за Time-of-Flight регистрации. Подготовката на болния за мозъчна ПЕТ включва период на глад от предходната вечер, без прием на алкалоидни напитки и сладки течности в деня на изследването, без тютюнопушене и актуално изследване на урея, креатинин и кръвна захар (болни с кръвна захар над 7mmol/l не се включват в изследването). Венозното инжектиране на радиофармацевтика се извършва ръчно в активност от 5,0 до 5,1mCi при самостоятелно изследване на главен мозък и 0.14mCi/kg при изследване на цяло тяло. Ранната регистрация на образите се осъществява на 60-70 мин. Сканирането се провежда по протокол BRAIN PET/CT, включващ Low Dose CT на главен мозък при параметри 120Kev, 50mAs и ПЕТ в един фрейм с продължителност 10 мин. и широчина на полето 256мм. Реконструкцията на образите се извършва по стандартен протокол на производителя Brain CTAC - итеративна реконструкция в два сета 3D RAMLA (PREVIEW) и LOR-RAMLA (Brain CTAC) с калкулиране на SUV, възможност за fusion с образите от КТ изследване и късна регистрация на 120 до 180 мин. след инжектиране на (18F)-FDG при изследване на мозъчни тумори.

- **¹²³I Ioflupane (DATSCAN) СПЕКТ**

Сканирането се извършва от 3-я до 5-я час след интравенозното инжектиране на диагностична доза 185MBq ¹²³I-FP-CIT (DatScan - Amersham Health). Използва се едноглава СПЕКТ Гама камера Siemens Diacam (работен софтуер ICON 7.01). Прилага се корекция на затихването по Chang с корекционен коефициент $\mu=0,11\text{cm}^{-1}$. Реконструираните крайни образи, представени в три взаимно перпендикулярни равнини се оценяват визуално и полуколичествено с помощта на софтуерни програми.

- **Хибридни образни методи**

Прилага се интерактивен алгоритъм (Phillips Fusion Viewer EBW) ~20мин. Наслагването на образите от ПЕТ и МРТ се осъществява с помощта на базисна конфигурация на Phillips PET/CT Viewer по съответните видни ориентири (ротационни и транслационни параметри).

3.2.6. Хистоморфологични - диференциране на мозъчните тумори според хистоморфологичната класификация на СЗО.

3.2.7. Статистически

Резултатите са обработени с помощта на статистически пакет STATISTICA и въведени в табличен вид в Microsoft Excel, версия 2010, (Microsoft Inc, Redmond WA) като средно аритметични (\pm SD). За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза е избрано $p<0.05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

4.1. Сравнителни клинични и (18F)-FDG ПЕТ/КТ проучвания при епилепсии

Клинична характеристика

Изследвани са общо 89 болни, от които 39 (43.8%) мъже и 50 (56.2%) жени на възраст от 17 до 80 години (ср. възраст 40.6 ± 14.8 год.). Според етиологичната класификация на ILAE, в 52 (58.4%) случая (17 мъже и 35 жени) на възраст от 17 до 70 години (ср. възраст 39.4 ± 14.5 год.) се касае за генетична епилепсия, а при 37 (41.6%) болни (22 мъже и 15 жени) на възраст от 19 до 80 години (ср. възраст 42.3 ± 15.2 год.) - за структурна, в резултат на вродени или придобити мозъчни лезии (Табл. 4.1).

Табл. 4.1. Разпределение на болните с епилепсия по пол, възраст и етиологична класификация.

Епилепсия	Пол		Средна възраст (год.)	
	Мъже	Жени	Мъже	Жени
Генетична	17	35	40.3 ± 14.2	39.0 ± 14.8
Структурна	22	15	45.0 ± 15.6	37.8 ± 14.0
Общо	39	50	43.0 ± 15.0	38.6 ± 14.4

19 (21.4%) от болните са с новооткрита, 23 (25.8%) - с контролирана и 47 (52.8%) - с медикаментозно-резистентна епилепсия. С най-висока честота (51.1%) на медикаментозно-резистентна епилепсия са случаите с вродени и придобити структурни лезии на мозъчното вещество.

Разпределението на болните според клиничната характеристика на епилептичните пристъпи показва най-висока честота на болните със съчетани ПФП/КФП и ГТКП (57.3%), следвани от ПГТКП (36.0%) и ПФП/КФП (6.7%).

Резултати от ЕЕГ

ЕЕГ изследвания установяват огнищни възбудни промени при 82 (92.1%) болни, съответно в 96.1% от случаите с генетична и 86.5% със структурна епилепсия. При 7 (7.9%) болни записът е нормален или не показва специфични абнормности. Електроенцефалографската находка показва най-голяма честота на случаите с двустранни дифузни възбудни промени (37.1%), следвани от тези, латерализирани в дясна (32.6%) или в лява (22.5%) ГМХ. Общият брой на болните с епилептогенен фокус, ангажиращ темпоралния дял самостоятелно или в съчетание с други дялове е 59 (66.3%), от които 34 (38.2%) са с генетична и 25 (28.1%) - със структурна епилепсия. В зависимост от семиологията на пристъпите и данните от ЕЕГ се обособяват две категории болни: с ТДЕ (66.3% от всички случаи) и ЕТЕ (33.7%).

Резултати от КТ/МРТ

В 52 (58.4%) случая мозъчните КТ и/или МРТ изследвания показват нормален образ, а при 37 (41.6%) болни - различни вродени или придобити структурни лезии.

Резултати от (18)F-FDG ПЕТ

Интерикталната (18)F-FDG ПЕТ установява абнормен глюкозен метаболизъм при 66 (74.2%) болни и нормален - при 23 (25.8%). В 97.3% от случаите със структурна епилепсия се изобразяват хипометабителни нарушения.

4.1.1. Генетични епилепсии

Клинична характеристика

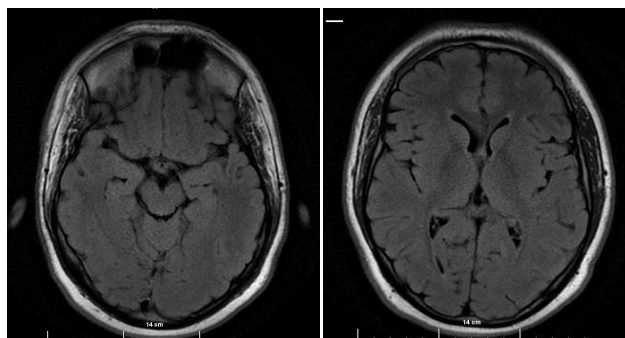
Изследвани са общо 52 болни, от които 17 (32.7%) мъже и 35 (67.3%) жени на ср. възраст, съответно 40.3 ± 14.2 и 39.0 ± 14 години. 12 (23.1%) от случаите са с новооткрита епилепсия, 13 (25%) - с контролирана и 27 (51.9%) - с медикаментозно-резистентна. Разпределението на болните според клиничната характеристика на епилептичните пристъпи показва най-висока честота на болните със съчетани ПФП/КФП и ГТКП (57.7%), следвани от ПГТКП (36.5%) и ПФП/КФП (5.8%).

Резултати от ЕЕГ

ЕЕГ установява възбудни огнищни промени при 96.1% от болните. При 3.9% от случаите записът е нормален или не показва специфични абнормности. Електроенцефалографската находка разкрива най-голяма честота на случаите (38.5%) с двустранни дифузни възбудни промени, следвани от тези латерализирани в дясна (34.6%) или в лява (23.1%) ГМХ. Общият брой на болните с епилептогенен фокус, ангажиращ темпоралния дял самостоятелно или в съчетание с други дялове е 34 (65.4%). В зависимост от семиологията на пристъпите и данните от ЕЕГ се обособяват две категории болни: с ТДЕ, които са с най-голям относителен дял (65.4% от всички случаи) и ЕТЕ (34.6%).

Резултати от КТ/МРТ

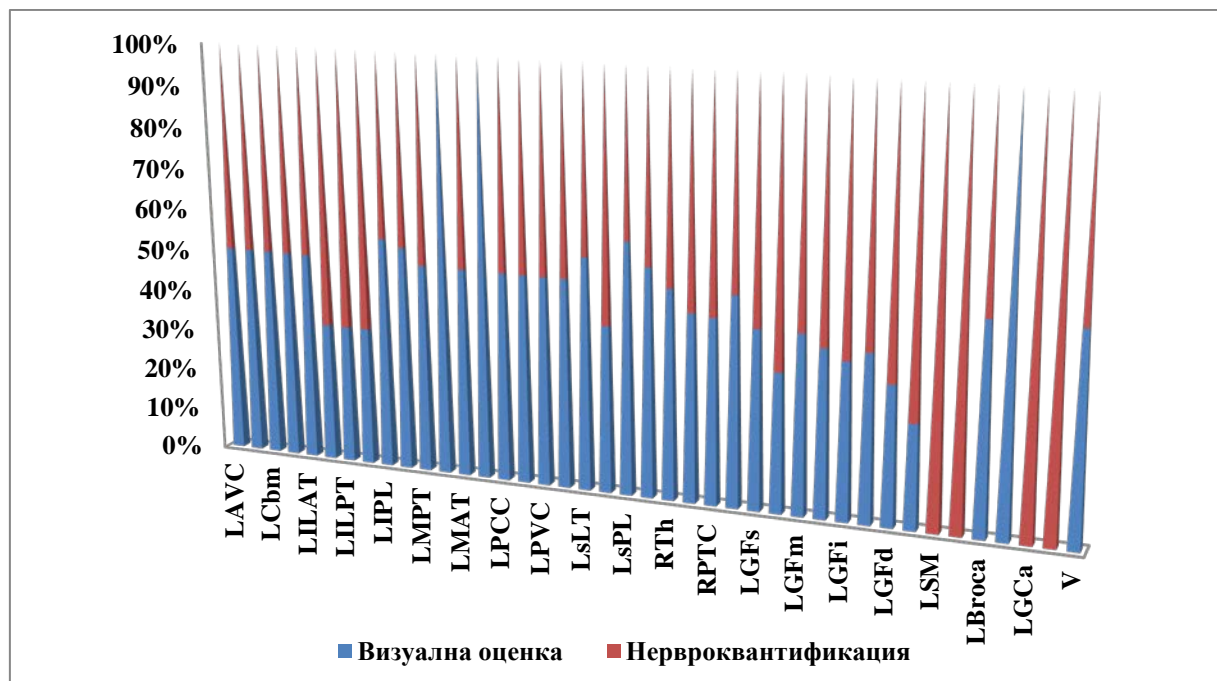
Морфологичните мозъчни изследвания показват нормален КТ и/или МРТ образ при всички болни (Фиг. 4.1).



Фиг. 4.1. МРТ на 19-год. болен (ЯИИ) с КП и ГТКП показва нормален образ на главен мозък.

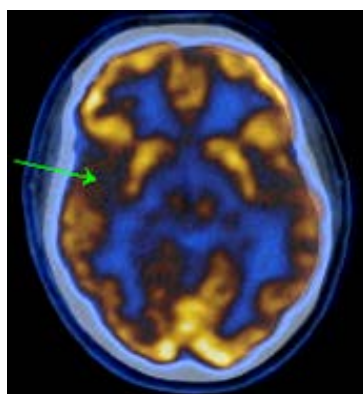
Резултати от (18)F-FDG ПЕТ

Интерикталната (18)F-FDG ПЕТ показва хипометаболитни зони (епилептогенен фокус) в 57.7% от болните и нормален образ - в 42.3% (Фиг. 4.2). В един случай се изобразяват хиперметаболитни промени, отразяващи регистрираната иктална активност по време на изследването.

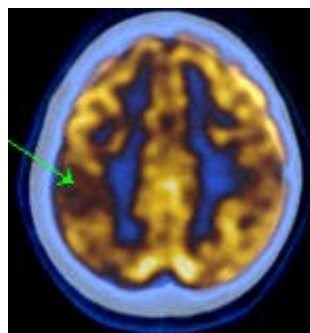


Фиг. 4.2. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с идиопатични епилепсии.

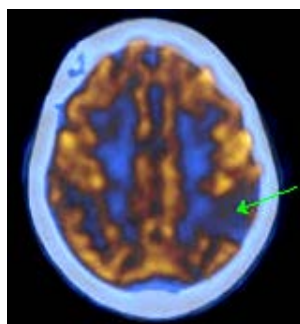
Представени са клинични случаи с нормален морфологичен образ на главен мозък и (18)F-FDG ПЕТ данни за хипометаболитни промени, отразяващи локализацията на епилептогенния фокус (Фиг. 4.3-4.6).



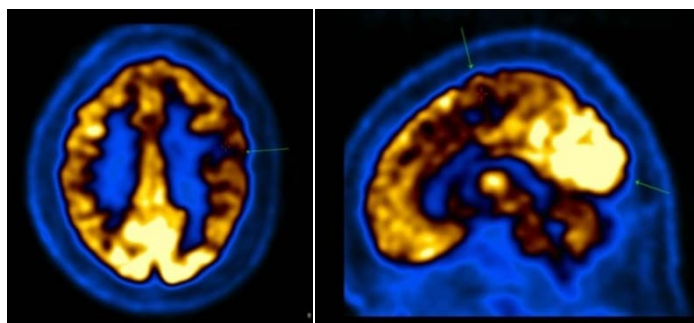
Фиг. 4.3. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 19-год. болен (ЯИИ) с КФ и ГТКП показва добре отграничена хипометаболитна зона в дясна предно-темпорална област.



Фиг. 4.4. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 28-год. болна (АМС) с КФ и ГТКП показва добре отграничена хипометаболитна зона в дясна парietотемпорална област.



Фиг. 4.5. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 64-год. болна (ПСТ) с КФ и ГТКП показва добре отграничена хипометаболитна зона в лява парietотемпорална област. Остеолитичната лезия фронтотемпорално вдясно в *calvaria* е с нормална метаболитна активност.



Фиг. 4.6. (18)F-FDG ПЕТ на 22-год. болен (ЗМБ) с миоклонус епилепсия показва хипометаболитна зона (интериктално) фронтотемпорално вляво и хиперметаболитни области (иктално) темпорално вляво, двустранно окципитално и в мозъчния ствол.

4.1.2. Симптоматични/структурни епилепсии

Клинична характеристика

Изследвани са общо 37 болни, от които 22 (59.5%) мъже и 15 (40.5%) жени, съответно на ср. възраст 40.3 ± 14.2 и 39.0 ± 14 години. 18.9% от случаите

са с новооткрита епилепсия, 27% - с контролирана и 54.1% - с медикаментозно-резистентна. Разпределението на болните според клиничната характеристика на епилептичните пристъпи показва най-висока честота на болните със съчетани ПФП/КФП и ГТКП (56.8%), следвани от първично ГТКП (35.1%) и ПФП/КФП (8.1%).

Резултати от ЕЕГ

ЕЕГ установява възбудни огнищни промени при 32 (86.5%) болни. В 5 (13.5%) от случаите записът е нормален или не показва специфични абнормности. Електроенцефалографската находка показва най-голяма честота на случаите с двустранни дифузни възбудни промени (40.5%), следвани от тези, латерализирани в дясна (29.7%) или в лява (21.6%) ГМХ. Общият брой на болните с епилептогенен фокус, ангажиращ темпоралния дял самостоятелно или в съчетание с други дялове е 25 (67.6%). В зависимост от семиологията на пристъпите и данните от ЕЕГ се обособяват две категории болни: с ТДЕ (67.6% от всички случаи) и ЕТЕ (32.4%).

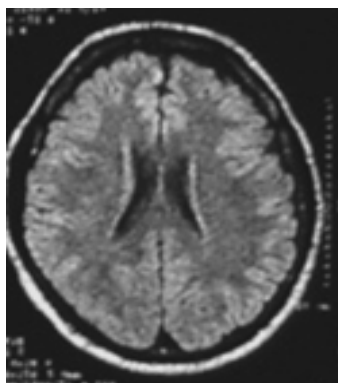
Резултати от КТ/МРТ

Морфологичните образни изследвания (КТ или МРТ) показват различни мозъчни структурни лезии (Табл. 4.2). С най-голяма честота са вродените и придобитите след мозъчна травма, съдов инцидент, инфекция или др. причина поренцефални кисти (46.0% от случаите), малформациите на кортикалното развитие (хетеротопии, кортикални дисплазии и арахноидни кисти) (27.0%), мозъчносъдовите малформации (10.8%) и др.

Табл. 4.2. Епилепсии със структурна/метаболитна етиология.

СТРУКТУРНИ ЛЕЗИИ	Мъже (бр.)	Жени (бр.)	Общо (бр./%)
Хипокампадна склероза	1	2	3 (8.1%)
Малформации на кортикалното развитие:	2	8	10 (27.0%)
<i>кортикални дисплазии</i>	1	1	2
<i>хетеротопии</i>	1	5	6
<i>арахноидни кисти</i>	-	2	2
Мозъчносъдови малформации:	2	2	4 (10.8%)
<i>кавернозни ангиоми</i>	-	2	2
<i>AVM</i>	1	-	1
<i>Sturge-Weber</i>	1	-	1
Вродени заболявания:			
туберозна склероза	2	1	3 (8.1%)
Поренцефални кисти:	15	2	17 (46.0%)
<i>вродени</i>	2	2	4
<i>придобити</i>			
посттравматични	5	-	5
постоперативни	3	-	3
постинсултни	4	-	4
поствъзпалителни	1	-	1
ОБЩО	22	15	37 (100%)

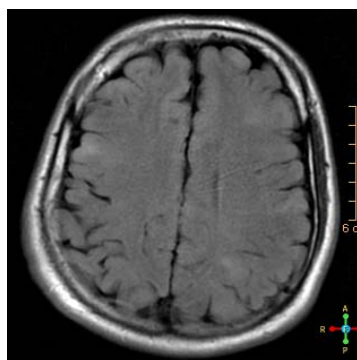
Представени са МРТ образи на няколко клинични случая със структурни лезии (Фиг. 4.7-4.9).



Фиг. 4.7. МРТ на 23-год. болен (МПП) с хипокампадна склероза показва двустранно разположени хиперинтензни лезии в поларната област на СА.



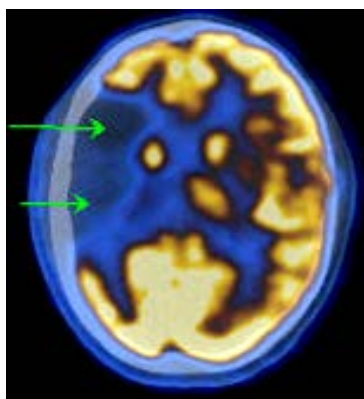
Фиг. 4.8. МРТ на 55-год. болен с арахноидна киста показва отграничена, неконтрастираща се хипоинтенсна лезия в лява инсуларна цистерна.



Фиг. 4.9. МРТ на 24-год. болен (СРС) с туберозна склероза показва множествени кортикално и субкортикално разположени лезии (тубери).

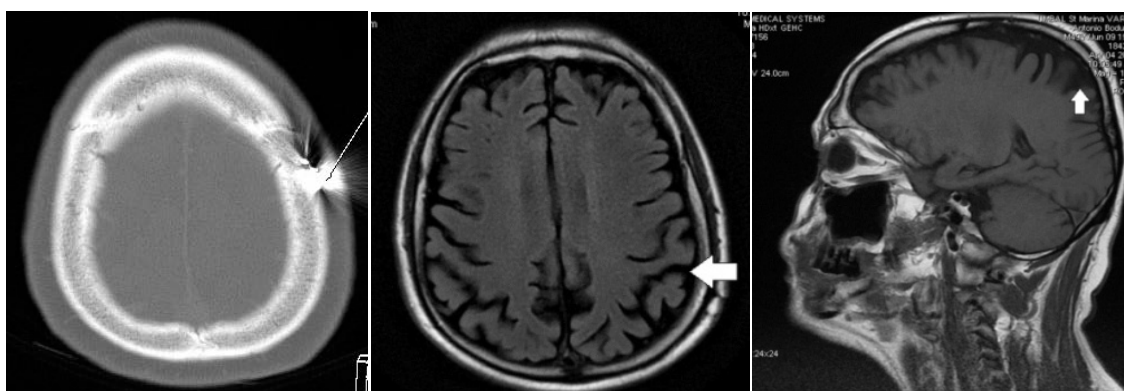
Резултати от (18)F-FDG ПЕТ

Интерикталната (18)F-FDG ПЕТ показва хипометаболитни зони, отразяващи епилептогенен фокус в 97.7% от случаите (Фиг. 4.10).

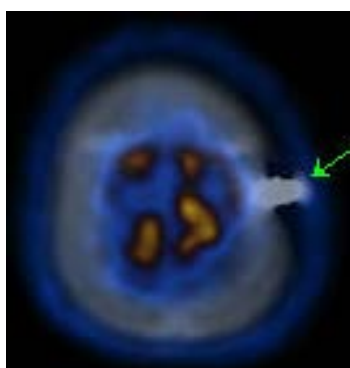


Фиг. 4.10. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 18-год. болен (ВДМ) с поренцефална киста, КФ и ГТКП показва хипометаболитна зона вдясно фронтотемпорално и парietoокципитално.

Представени са КТ/МРТ и (18)F-FDG ПЕТ образи, отразяващи мозъчната локализация на структурната лезия и епилептогенния фокус (Фиг. 4.11-4.32).



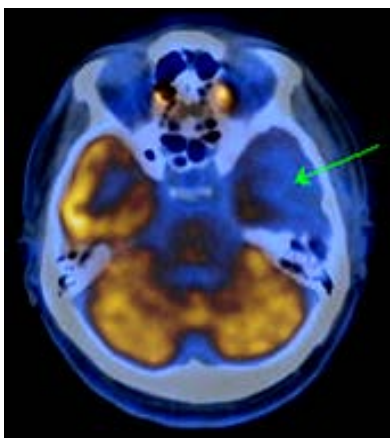
Фиг. 4.11. МРТ на 49-год. болен (АДБ) показва чуждо тяло в лява паритетална кост, проминиращо отчасти извън костта и корова атрофия.



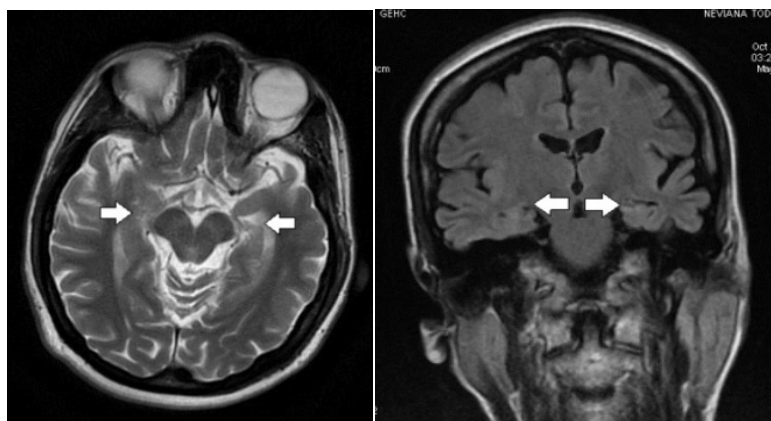
Фиг. 4.12. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 49-год. болен (АДБ) с посттравматична поренцефална киста и ГТКП изобразява чуждо тяло и хипометаболитна зона вляво паритетално.



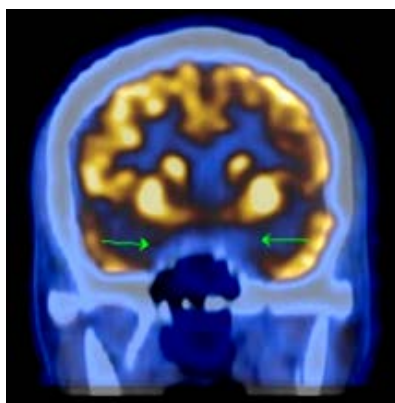
Фиг. 4.13. КТ на 42-год. болен (ЕАС) след евакуация на интрацеребрален хематом показва постоперативна поренцефална киста (хиподенсна зона) вляво латеро-темпорално.



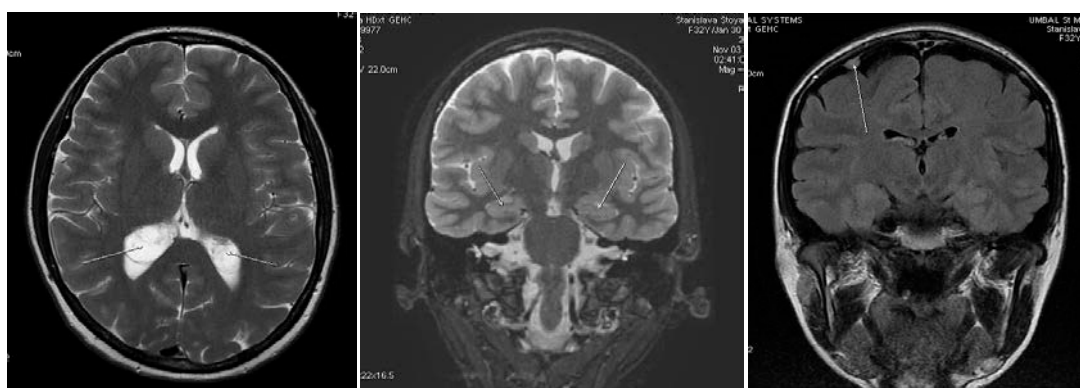
Фиг. 4.14. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 42-год. болен (ЕАС) с постоперативна киста, ПФ и ГТКП показва липса на фиксация на радионуклида вляво темпорално.



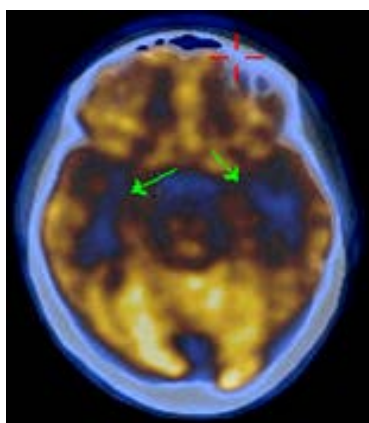
Фиг. 4.15. МРТ образи на 40-год. болна (НТТ) с хипокампадна склероза показват намален обем и леко повишен интензитет на двата hippocampus (хипокампадна склероза).



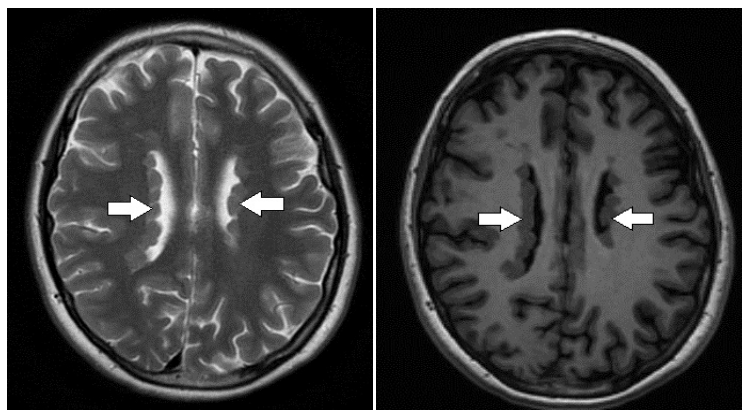
Фиг. 4.16. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 40-год. болна (НТТ) с хипокампална склероза, КП и ГТКП показва добре отграничени хипометаболитни промени двустранно на нивото и пред двата hippocampus.



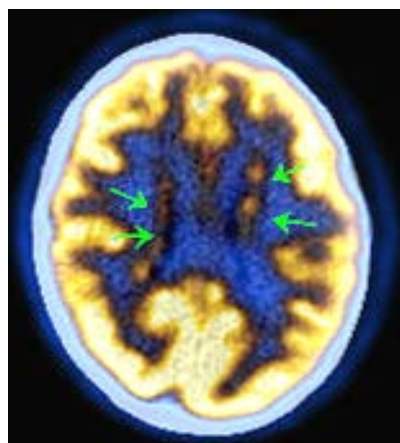
Фиг. 4.17. МРТ на 32-год. болна (САС) с хипокампална склероза показва намален обем и леко повишен интензитет на двата hippocampus и допълнителни данни за менингиом вдясно паритално и папиломна киста в десния латерален вентрикул.



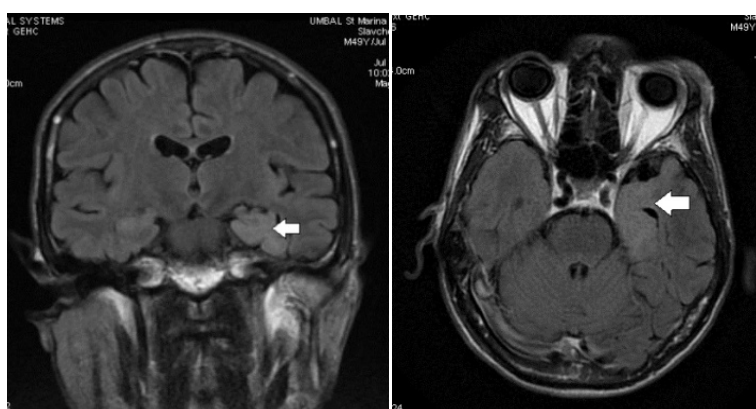
Фиг. 4.18. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 32-год. болна (САС) с хипокампална склероза, КП и ГТКП показва добре отграничени хипометаболитни промени двустранно в областта на двата hippocampus.



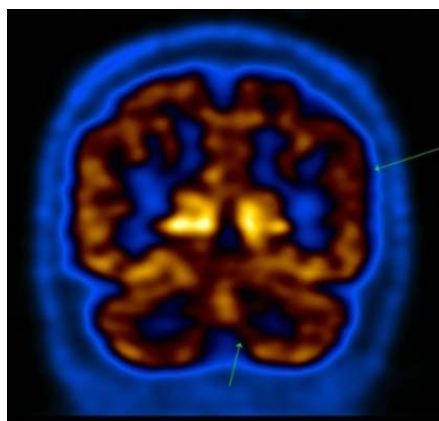
Фиг. 4.19. МРТ образи на 22-год. болна (ГКИ) с перивентрикуларна субependимална хетеротопия показват изоинтенсни на сивото мозъчно вещество овоидни нодули.



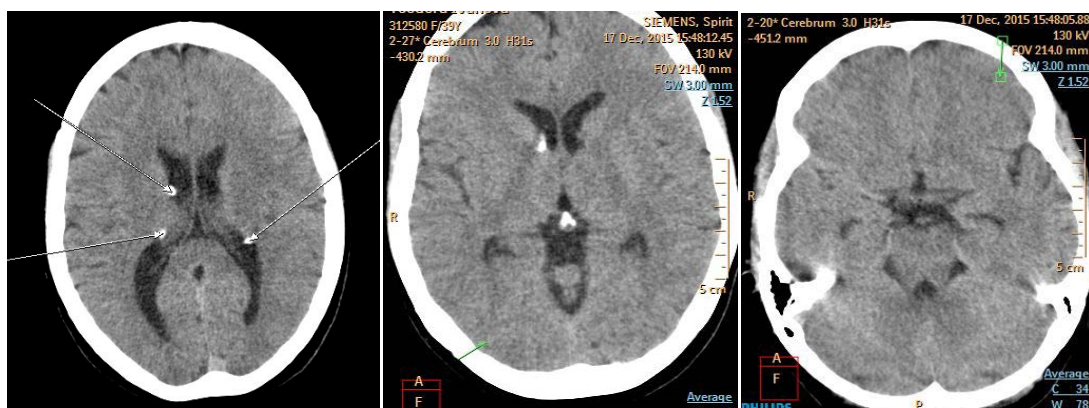
Фиг. 4.20. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 22-год. болна (ГКИ) с перивентрикуларна субependимална хетеротопия и ГТКП показва двустранно перивентрикуларна нодуларни промени с висока метаболитна активност както на сиво мозъчно вещество.



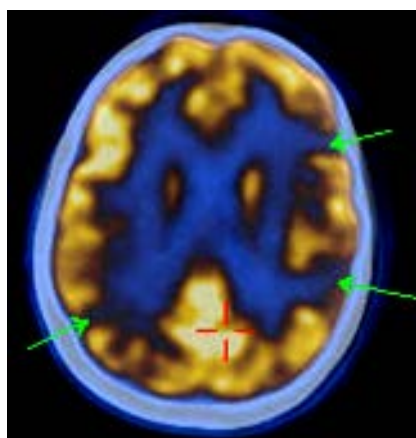
Фиг. 4.21. МРТ образи на 49-год. болен (СИП) с кортикална дисплазия показват повишен сигнален интензитет вляво темпорално, в зоната на *girus parahippocampalis* и *girus occipitotemporalis medialis*.



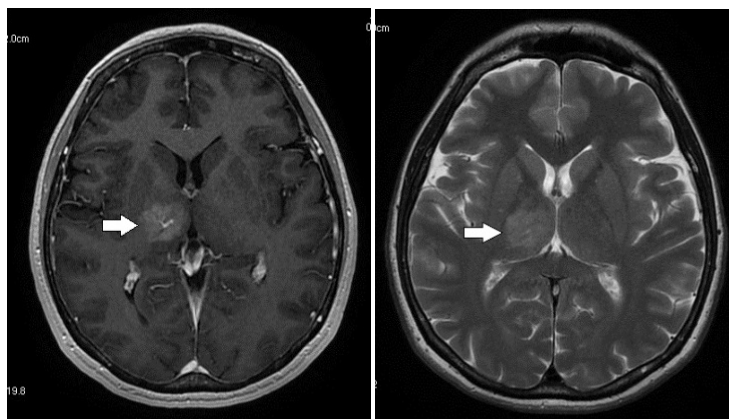
Фиг. 4.22. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 49-год. болен (СИП) с кортикална дисплазия и ГТКП показва хипометаболитни зони вляво париеотемпорално и в областта на левия hippocampus.



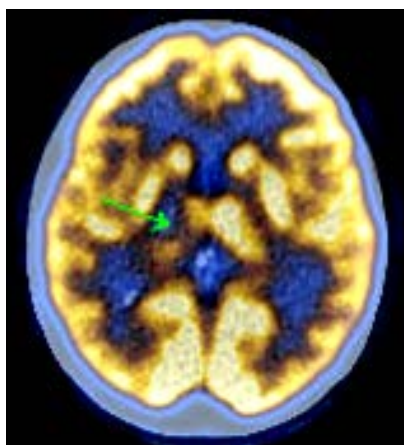
Фиг. 4.23. КТ образи на 39-год. болна (ТТИ) показват фокуси по типа на субепендимни хамартоми.



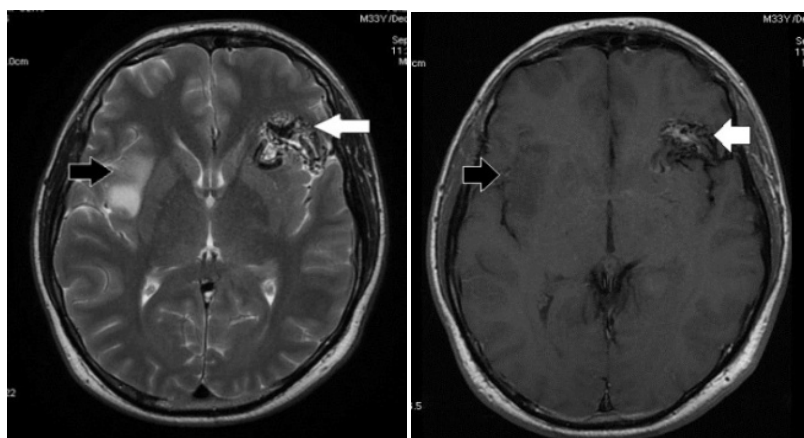
Фиг. 4.24. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 39-год. болна (ТТИ) с туберозна склероза и ГТКП показва множество хипометаболитни зони в мозъчната кора, двустранно фронтално, вляво париеотемпорално, вдясно париеоокципитално и окципитално.



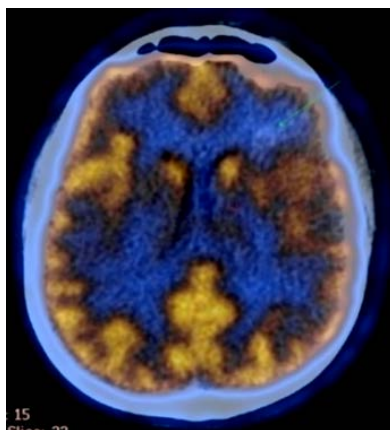
Фиг. 4.25. МРТ образи на 45-год. болна (ДНВ) с венозен ангиом показват интрааксиална лезия с нерезки очертания в областта на десния thalamus, част от globus pallidus и crus posterior на capsula interna.



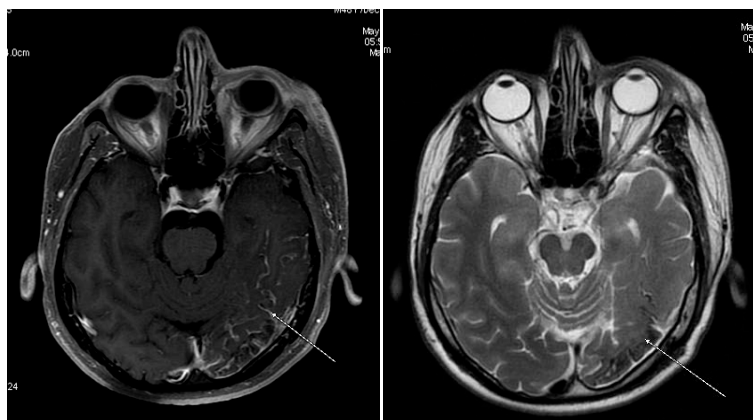
Фиг. 4.26. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 45-год. болна (ДНВ) с венозен ангиом и ФП показва добре отграничена хипометаболитна зона в областта на десния thalamus.



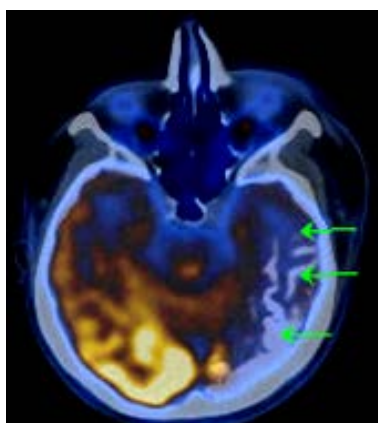
Фиг. 4.27. МРТ образи на 33-год. болен (ПСД) с AVM и ГТКП показват конвулут от серпентиноподобни signal void зони фронтотемпорално вляво и неясно отграничена лезия в дясна insula (малък глиален тумор).



Фиг. 4.28. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 33-год. болен (ПСД) с AVM показва зона с надфоновата активност вляво фронтално, надвишаваща тази на бялото мозъчно вещество и хиперметаболическа зона дълбоко фронтотемпорално вдясно, с явна асиметрия спрямо контралатералните мозъчни структури.



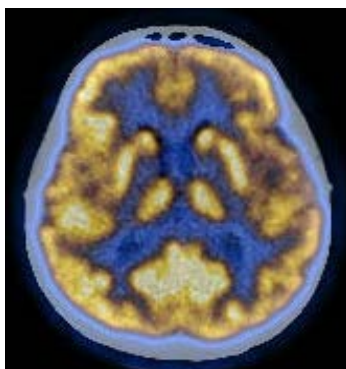
Фиг. 4.29. МРТ образи на 50-год. болен (ГРК) със синдром на Sturge-Weber.



Фиг. 4.30. Интериктална (18)F-FDG ПЕТ на 50-год. болен (ГРК) със синдром на Sturge-Weber (енцефалотригеминална ангиоматоза), КФ и ГТКП показва тежки хипометаболически промени вляво темпорално и оципитално на фона на масивни калцификати.



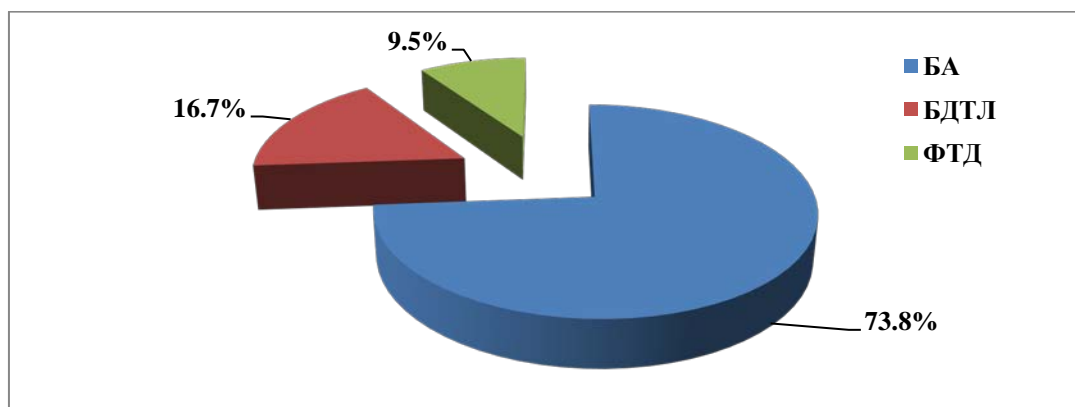
Фиг. 4.31. МРТ образ на 59-год. болна (ЛИН) показва интрааксиална лезия с линеарна форма и къс ход, свързана с дуралния синус (венозен ангиом).



Фиг. 4.32. Нормален интериктален (18)F-FDG ПЕТ образ на 59-год. болна (ЛИН) с венозен ангиом.

4.2. Сравнителни клинични и (18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при дегенеративни деменции

Изследвани са общо 42 болни, от които 15 (35.7%) мъже и 27 (64.3%) жени на ср. възраст 65.4 ± 10.5 год. С най-голяма честота са случаите с БА (73.8%), следвани от БДТЛ (16.7%) и ФТД (9.5%) (Фиг. 4.33).

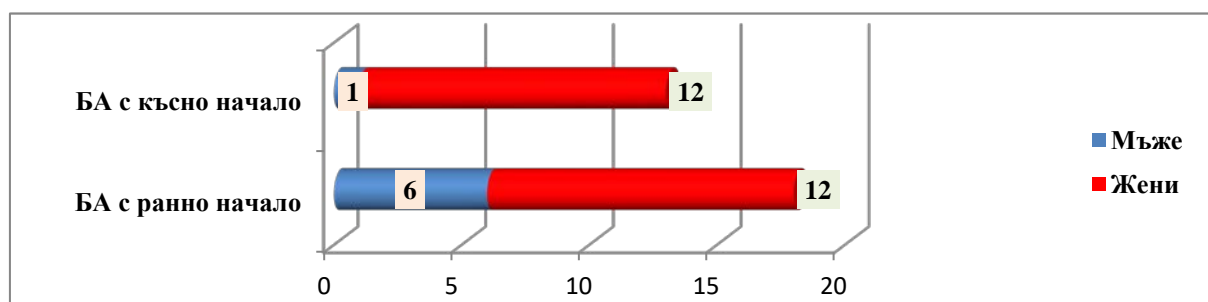


Фиг. 4.33. Разпределение и честота на дегенеративните деменции.

4.2.1. Болест на Alzheimer

Клинична характеристика

Изследвани са 31 болни на възраст от 46 до 84 години (ср. възраст 64.5 ± 11.3 год.), от които 7 (22.6%) мъже (ср. възраст 60.7 ± 10.5 год.) и 24 (77.4%) жени (ср. възраст 65.6 ± 11.6 год.). В 58.1% от случаите (6 мъже и 12 жени) на ср. възраст, съответно 57.5 ± 6.8 и 55.5 ± 6.2 години се касае за БА с ранно начало, а в 41.9% (1 мъж и 12 жени) на ср. възраст съответно 80 и 75.7 ± 4.4 години - за БА с късно начало (Фиг. 4.34). С лек стадий на деменция са 32.3% от болните, умерен - 32.3% и тежък - 35.4%.



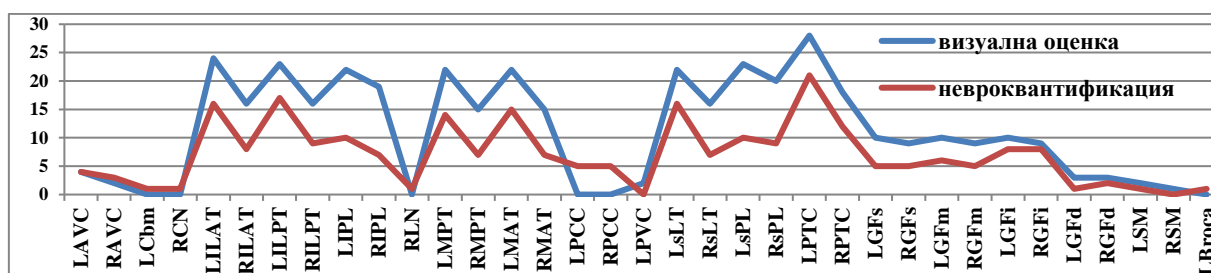
Фиг. 4.34. Разпределение на болните според клиничната форма на БА.

Резултати от КТ/МРТ

Проучени са КТ и МРТ образи, съответно на 17 (54.8%) и 14 (45.2%) болни с БА. КТ изследвания показват дифузни коровоатрофични промени в 58.8% от случаите, ограничена темпорална и париетална атрофия в 11.8% и нормален образ в 29.4%. МРТ изследвания разкриват дифузни коровоатрофични промени в 64.3% от случаите, ограничена темпорална и париетална атрофия в 14.3% и нормален образ в 21.4%.

Резултати от (18)F-FDG PET

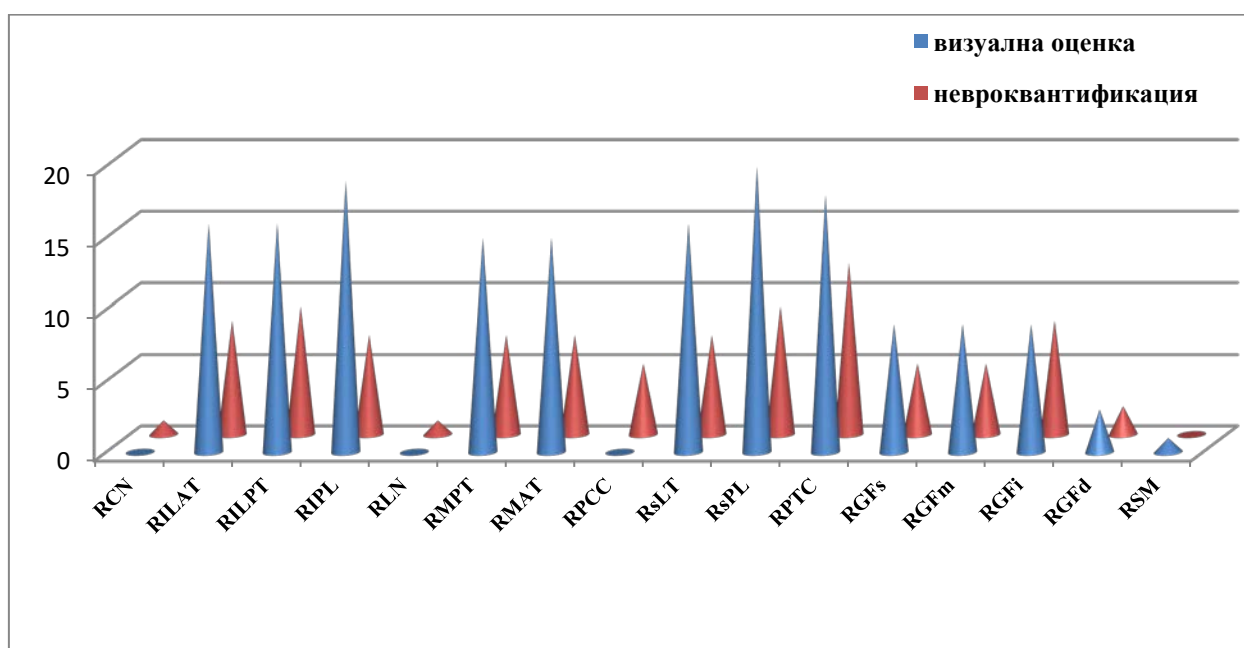
Сравнителната визуална оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с БА открива най-висок процент на мозъчен хипометаболизъм в левите париетални (LPTC 90.3%, LILAT 77.4%, LILPT и LsPL по 74.2%) и темпорални дялове (LMPT, LMAT и LsMT по 71.0%) (Фиг. 4.35). След невроквантификация се запазва същата тенденция.



Фиг. 4.35. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с БА.

Визуалната оценка на локализацията на метаболитните нарушения в дясна хемисфера открива най-висок процент на мозъчен хипометаболизъм в горните и долните париетални (RsPL 64.5% и RIPL 61.3%), десните париеотемпорална (RPTC 58.1%), долна латерална предна темпорална (RILAT 51.6%) и долна латерална задна темпорална (RILPT 51.6%) корови области. В допълнение се откриват метаболитни нарушения и в горните, средните и долните фронтални корови области (RGFs, RGFm и RGFі по 29.0%).

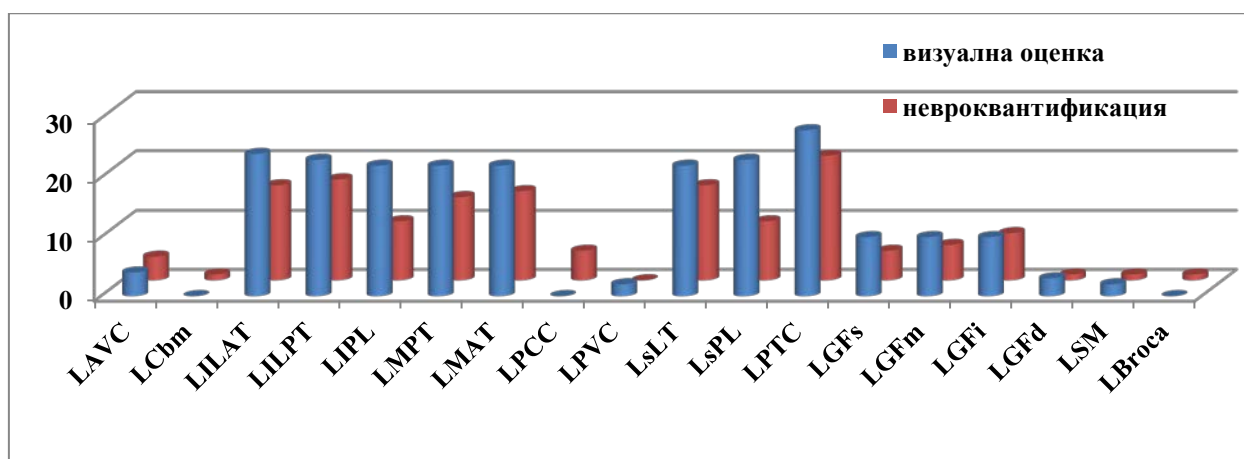
След невроквантификация се запазва същата тенденция, но с по-ясно изразени допълнителни метаболитни нарушения в дясна долна фронтална област (RGFі 25.8%) в сравнение с дясна горна и средна фронтална корови области (RGFs и RGFm по 16.1%) (Фиг. 4.36).



Фиг. 4.36. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения в дясна голямомозъчна хемисфера при болни с БА.

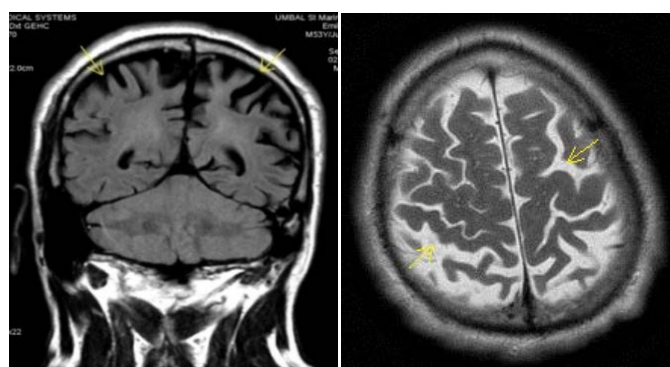
Визуалната оценка на локализацията на метаболитните нарушения в лява хемисфера показва най-висока честота на намален метаболизъм в париеотемпоралните (LPTC 90.3%, LILPT и LILPT по 74.2%), париеталните (LsPL 74.2%, LIPL 71.0%) и темпоралните (LILAT 77.4%, LMAT и LsMT по 71.0%) корови области (Фиг. 4.37). В допълнение се откриват хипометаболитни нарушения и в горните, средните и долните фронтални корови области (LGFs, LGFm и LGFі по 32.3%).

След невроквантификация се запазва същата тенденция, но с по-ясно изразени метаболитни нарушения в лява долна фронтална корова област (LGFі 25.8%) в сравнение с лява средна (LGFm 19.4%) и горна фронтална корови области (LGFs 16.1%).

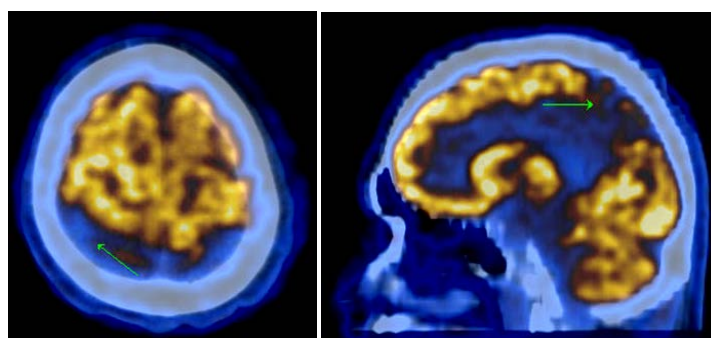


Фиг. 4.37. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения в лява голямомозъчна хемисфера при болни с БА.

Представени са КТ/МРТ и (18)F-FDG ПЕТ образи, отразяващи специфичните мозъчни коровоатрофични и хипометаболитни нарушения при болни с БА (Фиг. 4.38-4.43).



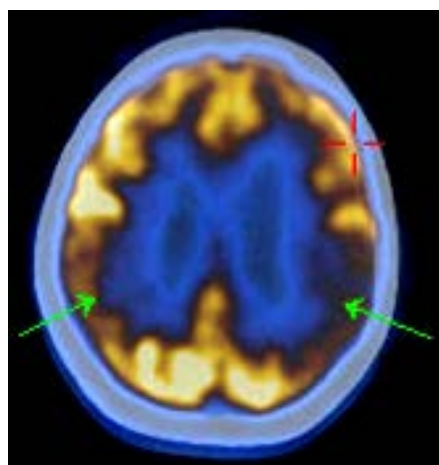
Фиг. 4.38. МРТ образи на 54-год. болен (ЕТА) с ранна БА показват изразена корова атрофия двустранно париетално (g. parietalis superior, g. parietalis inferior и g. angularis).



Фиг. 4.39. (18F)-FDG ПЕТ образи на 54-год. болен (ЕТА) с ранна БА показват тежки хипометаболитни нарушения темпорално, париетално и частично парietoокципитално.



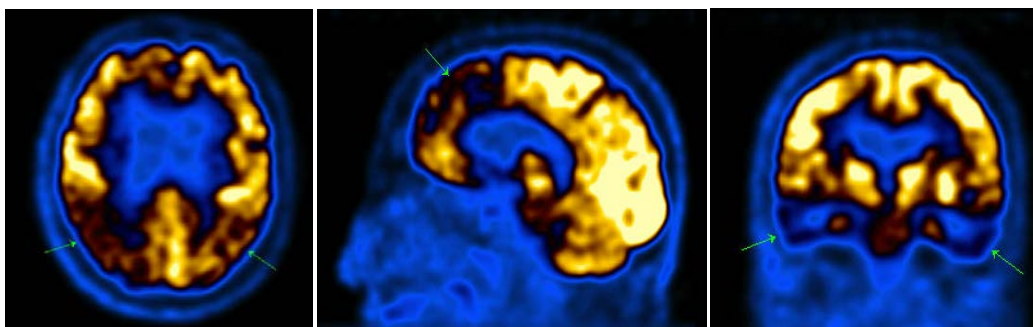
Фиг. 4.40. МРТ на 75-год. болна (НДН) с късна БА показва симетрична корова атрофия.



Фиг. 4.41. (18)F-FDG ПЕТ на 75-год. болна (НДН) с късна БА показва ясно отграничени хипометаболитни зони двустранно темпорално и темпоропариетално с добре запазена метаболитна активност окципитално.



Фиг. 4.42. КТ на 78-год. болна (СЖИ) с късна БА показва корова атрофия.



Фиг. 4.43. (18)F-FDG ПЕТ образи на 78-год. болна (СЖИ) с късна БА показват ясно отграничени хипометаболитни зони двустранно париетално, темпорално и единична вдясно фронтално.

4.2.2. Болест с дифузни телца на Lewy

Клинична характеристика

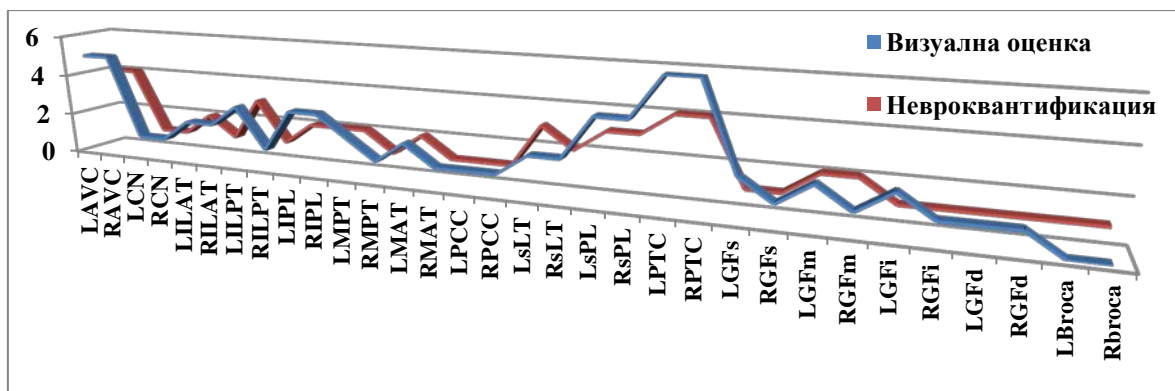
Изследвани са седем болни с БДТЛ на възраст от 55 до 75 години (ср. възраст 66.6 ± 6.6 год.), от които шест (85.7%) мъже (ср. възраст 67.5 ± 6.7 год.) и една (14.3%) жена на възраст 61 години. В 57.1% от случаите болестта дебютира с паркинсонов синдром (ригидност и брадикинезия), а в 42.9% с деменция. 42.9% от болните имат зрителни халюцинации.

Резултати от КТ/МРТ

Морфологичните образни изследвания показват неспецифични атрофични изменения на мозъчната кора.

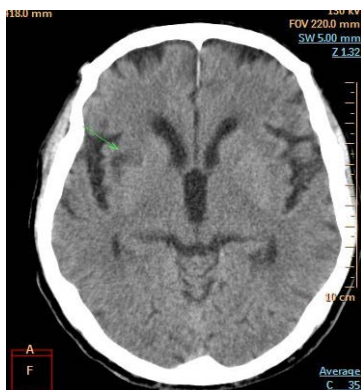
Резултати от (18F)-FDG ПЕТ

Визуалната оценка на (18F)-FDG ПЕТ образи показва най-изразени хипометаболитни нарушения двустранно в париетотемпоралните (LPTC и RPTC по 85.7% от случаите), горните (RsPL и LsPL по 57.1%) и долните (LIPL и RIPL по 42.9%) париетални и лява долна латерална париетотемпорална (LILPT 42.9%) корови области, както и в зоната на асоциативната зрителната кора двустранно (LAVC и RAVC по 71.4%). След невроквантификация се запазва същата тенденция (Фиг. 4.44).

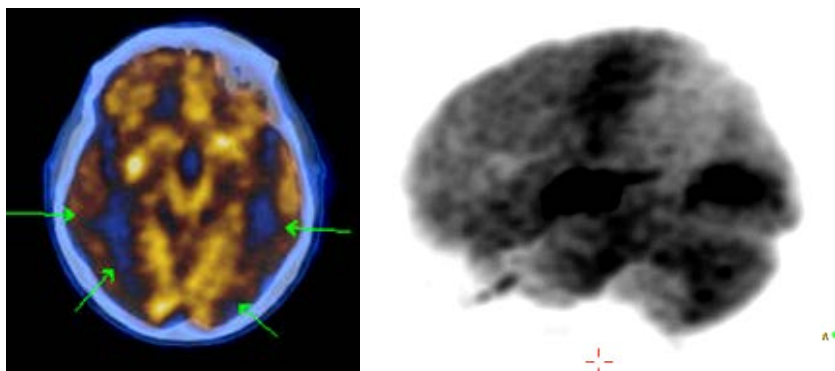


Фиг. 4.44. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с БДТЛ.

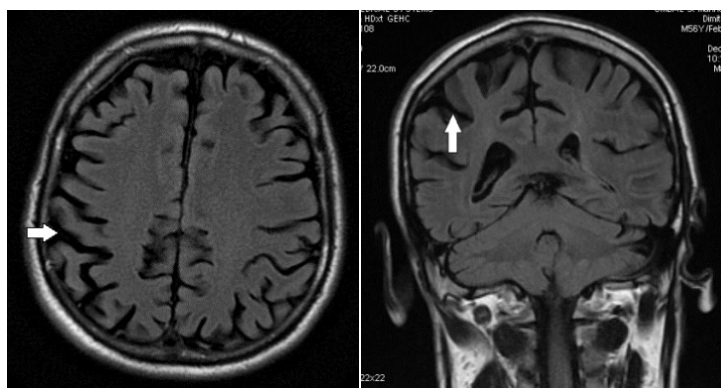
Представени са КТ/МРТ и (18)F-FDG ПЕТ образи, отразяващи мозъчните коровоатрофични и хипометаболитни нарушения при трима болни с БДТЛ (Фиг. 4.45-4.50).



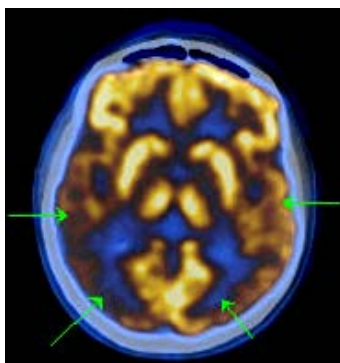
Фиг.4.45.МРТ на 68-год. болен (ВПП) с БДТЛ показва коровоатрофични промени, предимно темпорофронтотемпорално.



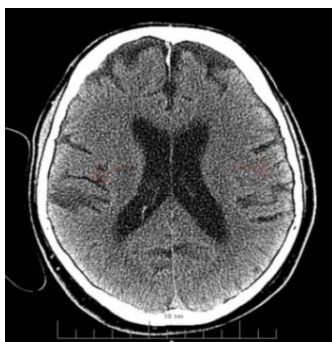
Фиг. 4.46. (18F)-FDG ПЕТ образи на 68-год. болен (ВПП) с БДТЛ разкриват тежък хипометаболизъм двустранно (по-изразен вдясно) в зоната на асоциативната зрителна кора, темпоропаритетално, паритетоокципитално и областта на nucleus caudatus.



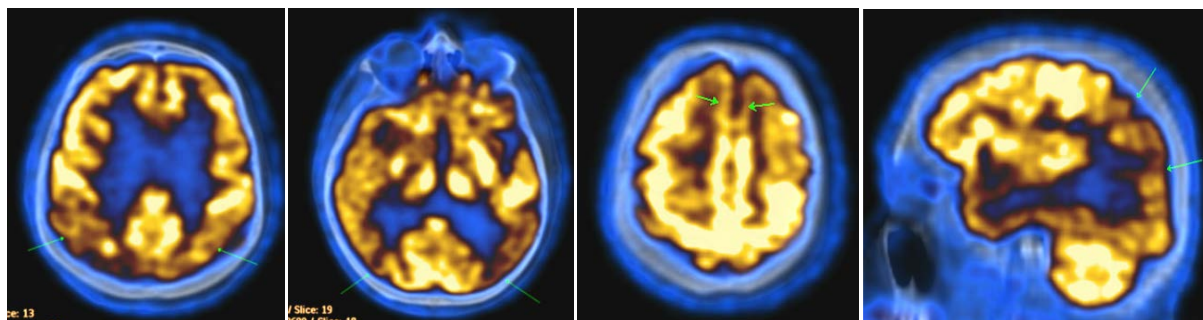
Фиг. 4.47. МРТ образи на 56-год. болен (ДЙИ) с БДТЛ показват дилатирани вентрикули, мозъчни цистерни и субарахноидни ликворни пространства по конвекситета (корова атрофия).



Фиг. 4.48. (18F)-FDG ПЕТ на 56-год. болен (ДЛБ) с БДТЛ разкрива тежък хипометаболизъм двустранно окципитално в областта на асоциативната зрителна кора (метаболитна активност на сивото мозъчно вещество еквивалентна на бялото), темпоро- и париетоокципитално.



Фиг. 4.49. КТ на 69-год. болен (ДЛБ) с БДТЛ показва корова атрофия.



Фиг. 4.50. (18F)-FDG ПЕТ образи на 69-год. болен (ДЛБ) с БДТЛ разкриват тежък хипометаболизъм окципитално (в зоната на асоциативната зрителна кора), двустранно темпоропариетално, задно-париетално, както и по-слабо изразен темпорално и в областта на предния cingulum.

4.2.3. Фронтотемпорална деменция

Клинична характеристика

Изследвани са четири болни на възраст от 66 до 79 години (ср. възраст 71.3 ± 6.5), от които 50% мъже на ср. възраст 74.5 ± 4.5 год. и 50% жени на ср. възраст 68.0 ± 2.8 год.

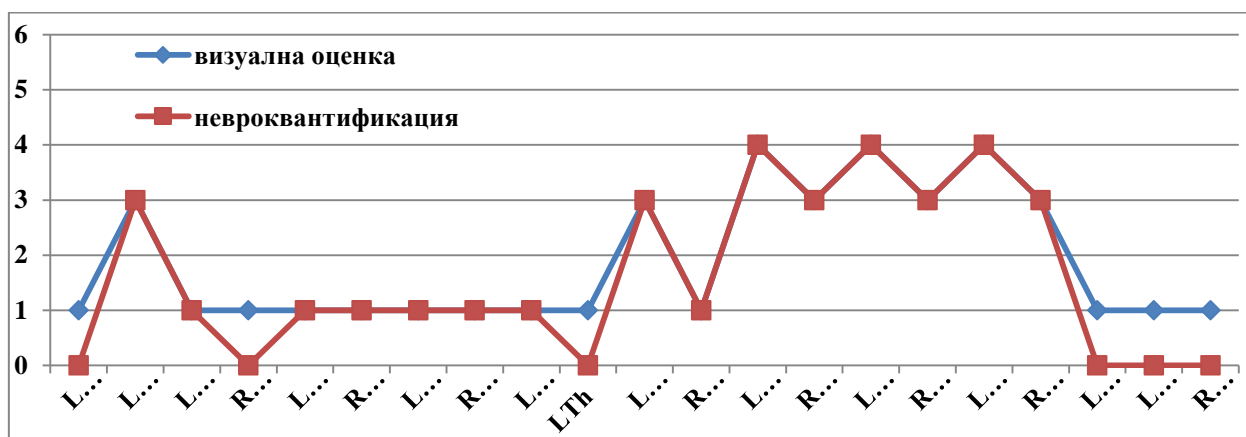
Клиничната картина на болните включва основно симптоми на поведенчески вариант на ФТД (ФТД-П) - съчетание на поведенчески отклонения (апатия, тревожност, загуба на интерес) и когнитивни нарушения (дисекзекутивен синдром).

Резултати от КТ/МРТ

Морфологичните образни изследвания показват симетрични атрофични промени фронтално в 50.0% от случаите.

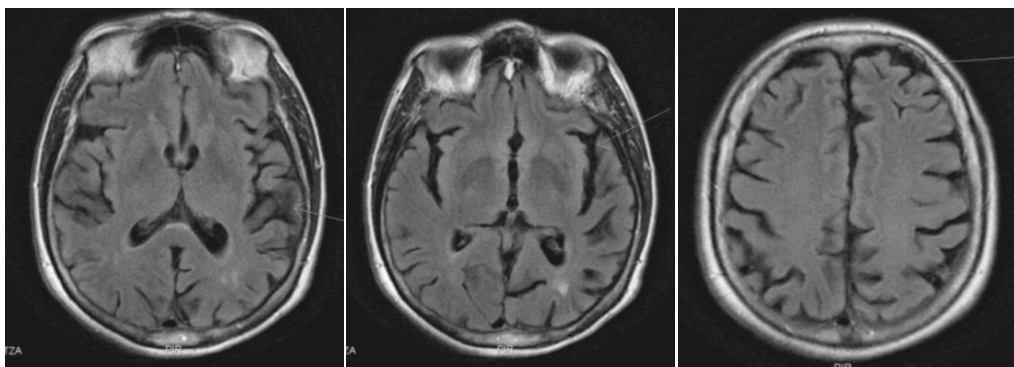
Резултати от (18F)-FDG ПЕТ

Визуалната оценка на (18F)-FDG ПЕТ образи показва най-изразени хипометаболитни нарушения в горните, средните и долните фронтални области на доминантната лява хемисфера (LGFs, LGFm и LGFi по 100%), лява париетотемпорална (LPTC 75%) и долна предна латеротемпорална кора (LILAT 75.0%) (Фиг. 4.51). След невроквантификация се запазва същата тенденция.

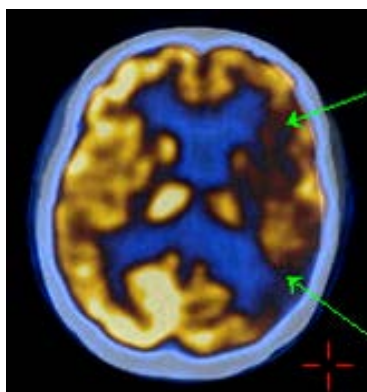


Фиг. 4.51. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на мозъчните метаболитни нарушения при болни с ФТД.

Представени са КТ/МРТ и (18F)-FDG ПЕТ образи на клинични случаи с ФТД, отразяващи коровоатрофичните и хипометаболитни нарушения (Фиг. 4.52-4.55).



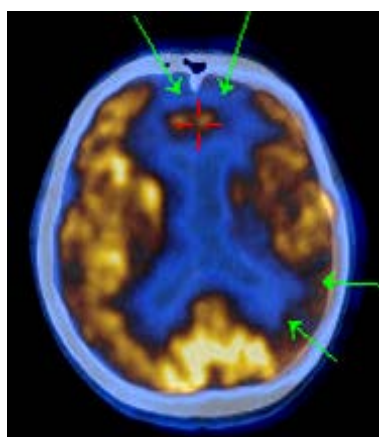
Фиг. 4.52. МРТ на 66-год. болна (АБП) с ФТД показва дилатирани субарахноидни ликворни пространства, предимно фронтотемпорално.



Фиг. 4.53. (18F)-FDG ПЕТ на 66-год. болна (АБП) с ФТД разкрива области на хипометаболизъм, по-изразени фронтално, преднотемпорално и темпоропариетално вляво.



Фиг. 4.54. КТ на 79-год. болен (ФТД) показва фронтална корова атрофия и дилатирани латерални вентрикули.



Фиг. 4.55. (18F)-FDG ПЕТ на 79 год. болен (ФТД) с ФТД разкрива области на хипометаболизъм, по-изразени вляво фронтално, преднотемпорално, темпоропариетално и дискретни хипометаболитни промени в десен nucleus caudatus и thalamus.

4.3. Сравнителни клинични и (18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при двигателни нарушения

4.3.1. Паркинсонова болест

Клинична характеристика

Изследвани са 27 болни (18 мъже и 9 жени) на ср. възраст 61.7 ± 11.5 год., съответно за мъжете 62.1 ± 10.6 год. и жените 61.0 ± 10.6 год. В 96.3% от случаите се касае за ПБ с късно начало (след 41 год.), а в 3.7% - с ранно начало (между 21 и 40 год.). Със спорадична форма на болестта са 96.3%, а с наследствена - 3.7%. 74.1% от болните имат ранна (неусложнена) ПБ, а 25.9% - късна (усложнена). При 7.4% се установява дементен синдром.

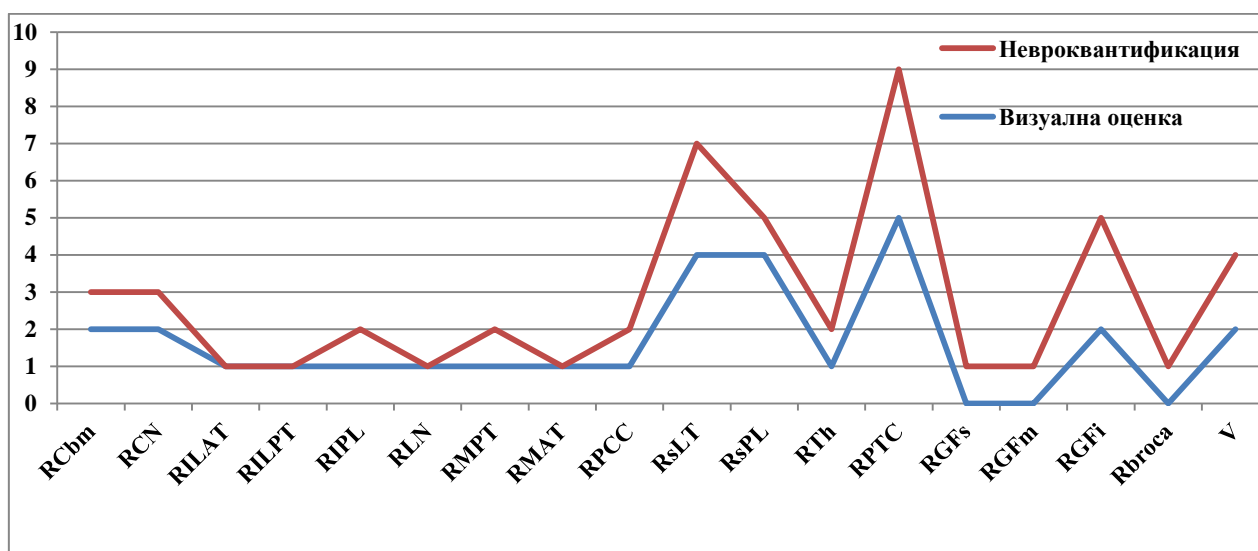
Резултати от КТ/МРТ

Морфологичните образни изследвания разкриват неспецифични коровоатрофични промени в 29.6% от случаите, нормален образ - в 59.3% и структурни лезии (калцификати и кисти), съответно в базалните ганглии, mesencephalon и фронтотемпорална област - в 11.1%.

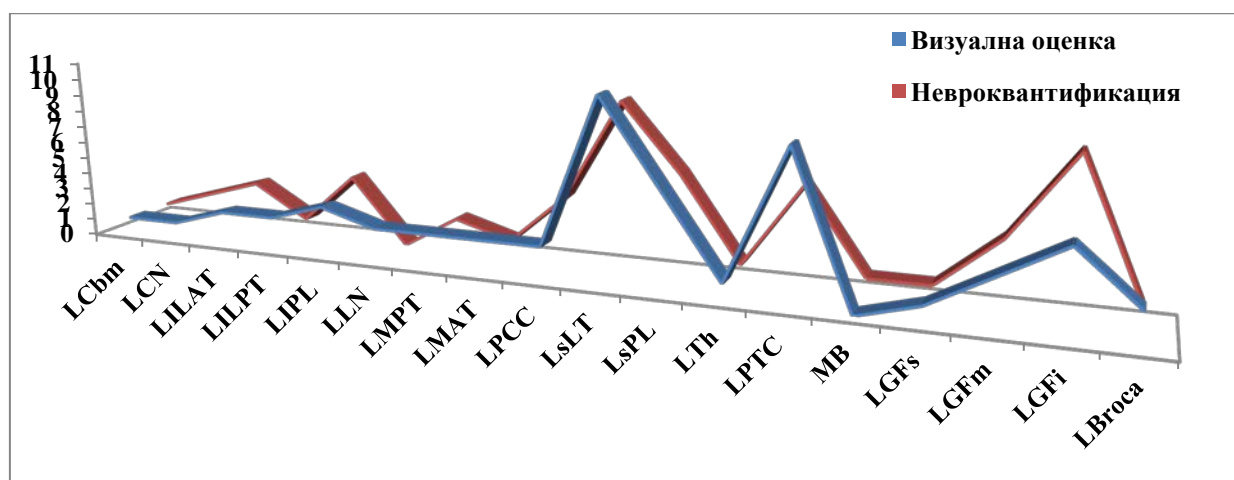
Резултати от (18)F-FDG ПЕТ

(18)F-FDG ПЕТ показва хипометаболитни нарушения в 74.1 % от всички болни и нормален образ - в 25.9%. Визуалната оценка на метаболитните нарушения показва най-значително намаление в левите горна латерална темпорална (LsLT 55.0%), париетотемпорална (LPTC 45.0%) и горна париетална (LSPL 30.0%) корови области.

След невроквантификация се запазва същата тенденция, с допълнително преимуществено засягане на лява долна фронтална кора (LGF_i 45.0%) (Фиг. 4.56-4.57).



Фиг. 4.56. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения в дясна голямомозъчна хемисфера при болни с ПБ.

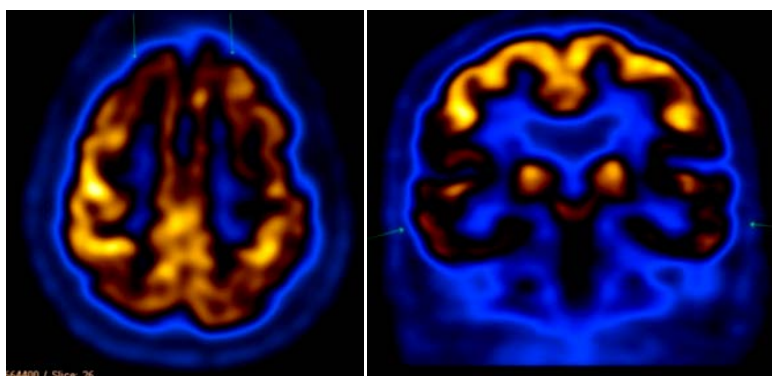


Фиг. 4.57. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения в лява голямомозъчна хемисфера при болни с ПБ.

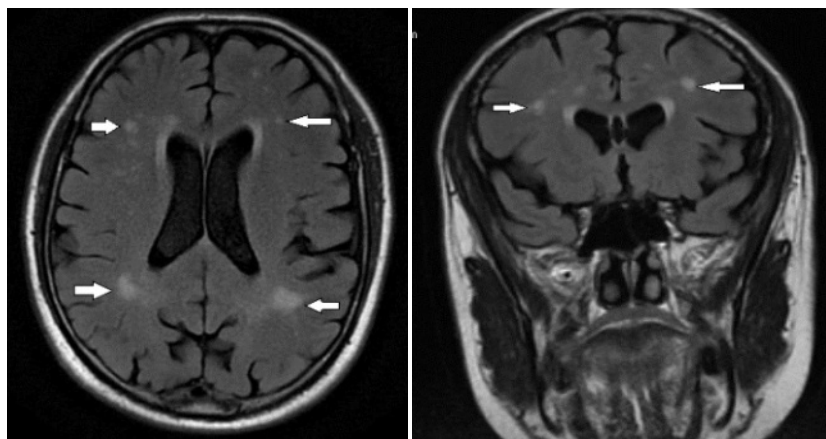
Представени са КТ/МРТ, ^{123}I Ioflupane СПЕКТ и $(18)\text{F}$ -FDG ПЕТ образи, отразяващи мозъчните коровоатрофични и метаболитни нарушения при болни с ПБ (Фиг. 4.58-4.66).



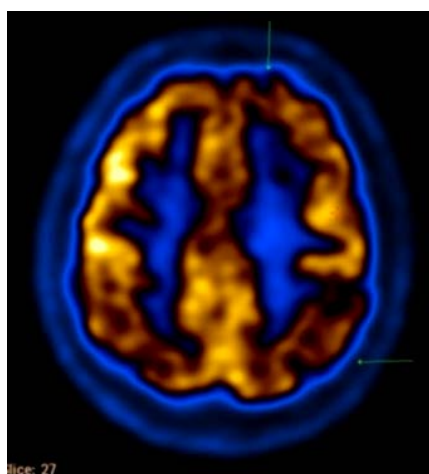
Фиг. 4.58. КТ на 80-год. болна (БАМ) с ПБ показва корова атрофия.



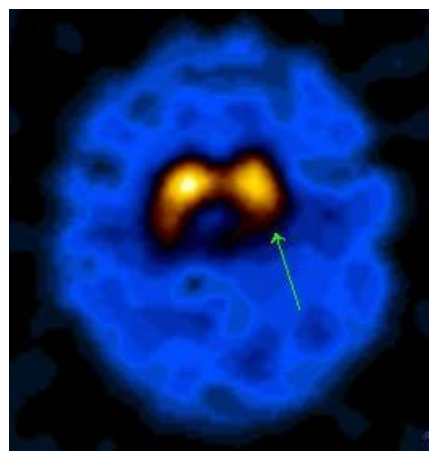
Фиг. 4.59. $(18)\text{F}$ -FDG ПЕТ образи на 80-год. болна (БАМ) с ПБ разкриват зони на хипометаболизъм двустранно темпорално, по-изразен вляво горно-латерално и долно-фронтално.



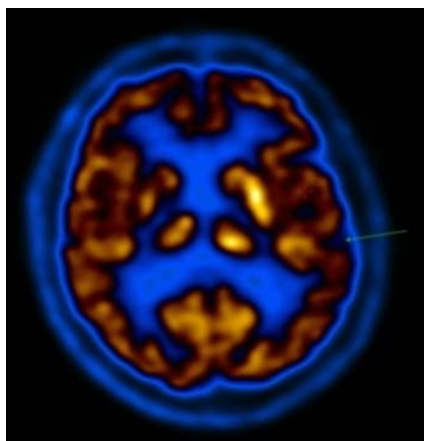
Фиг. 4.60. МРТ образи на 62-год. болен (ЮБИ) с ПБ показват малки области на исхемични промени в перивентрикуларното бяло мозъчно вещество.



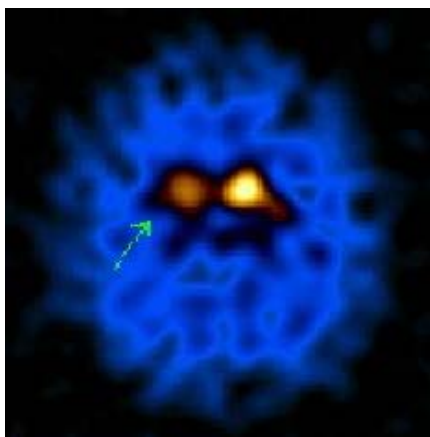
Фиг. 4.61. (18F)-FDG ПЕТ на 62-год. болен (ЮБИ) с ПБ разкрива хипометаболизъм вляво парietотемпорално, в лявото поле на Вгоса и вляво долно- и средно-фронтално.



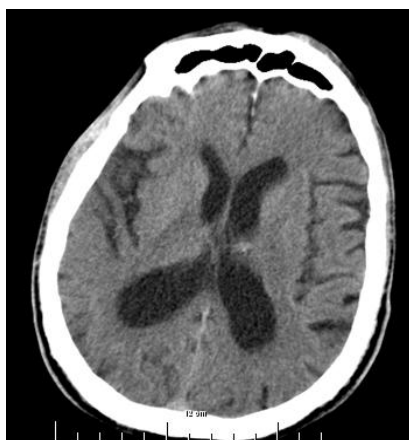
Фиг. 4.62. ^{123}I Ioflupane (DATSCAN) СПЕКТ на 62-год. болен (ЮБИ) с ПБ разкрива намалена активност в опашката на ляв базален ганглий (striatum) и леко редуцирана вдясно, но без загуба на нормалния образ.



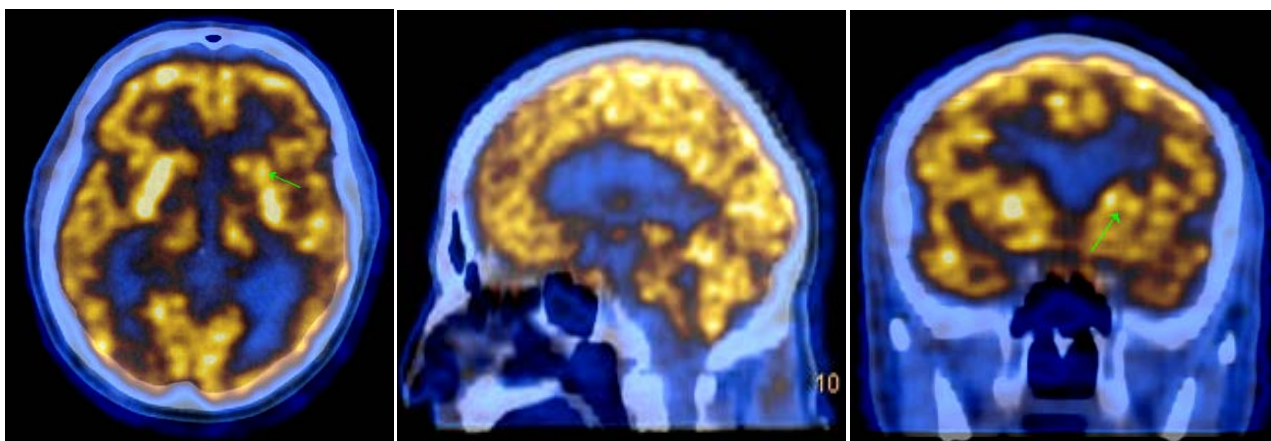
Фиг. 4.63. (18F)-FDG ПЕТ на 64-год болен (ИНМ) с ПБ разкрива хипометаболизъм вляво париеотемпорално, в по-лека степен вдясно, както в преден и заден *singulum* и участъци на хиперметаболизъм в *pons*, *diencerphalon* и десен среден темпорален лоб.



Фиг. 4.64. ^{123}I Ioflupane СПЕКТ на 64-год. болен (ИНМ) разкрива силно намалена ативност в областта на базалните ганглии, по-изразено вдясно (напреднала форма на ПБ).



Фиг. 4.65. КТ на 56-год. болен (БДИ) с ПБ показва коровоатрофични промени и дилатирана вентрикулна система.



Фиг. 4.66. (18)F-FDG PET образи на 56-год. болен (БДИ) с ПБ разкриват намалена метаболитна активност двустранно темпорално, по-изразено вляво, както и в по-лека степен в главите на nn. caudati и вляво фронтално.

4.3.2. Есенциален тремор

Клинична характеристика

Изследвани са 24 болни (12 мъже и 14 жени) на възраст от 32 до 81 години (ср. възраст 65.8 ± 10.1 год.), съответно 69.7 ± 6.5 год. за мъжете и 61.2 ± 11.8 год. за жените. В най-много случаи (57.7%) се касае за спорадичен тип на ЕТ, следван от сенилен (38.5%) и в 3.8% - за фамилен тип с начало на болестта около 20-год. възраст.

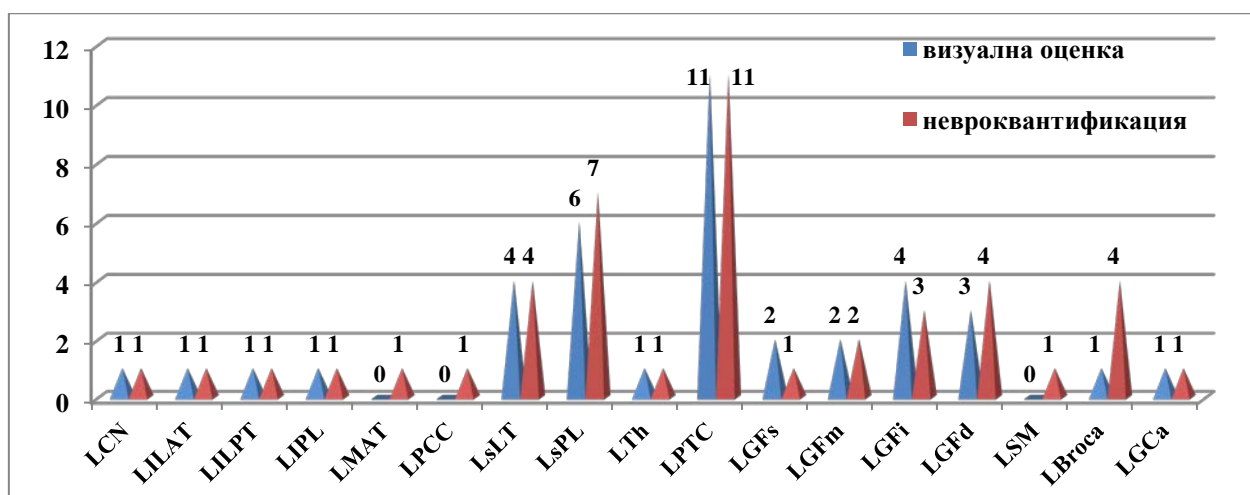
Резултати от КТ/МРТ

Морфологичните образни изследвания показват корова атрофия в 46.5% от всички болни, нормален образ - в 31.5% и различни структурни лезии - 22.0%. Мозъчната КТ разкрива корова атрофия в 43.0% от изследваните болни, нормален образ - в 38.0% и структурни (най-често съдови) промени - в 19.0%. МРТ установява корова атрофия в 50% от съответните случаи, нормален образ - в 25% и структурни (най-често съдови) промени - в 25.0%.

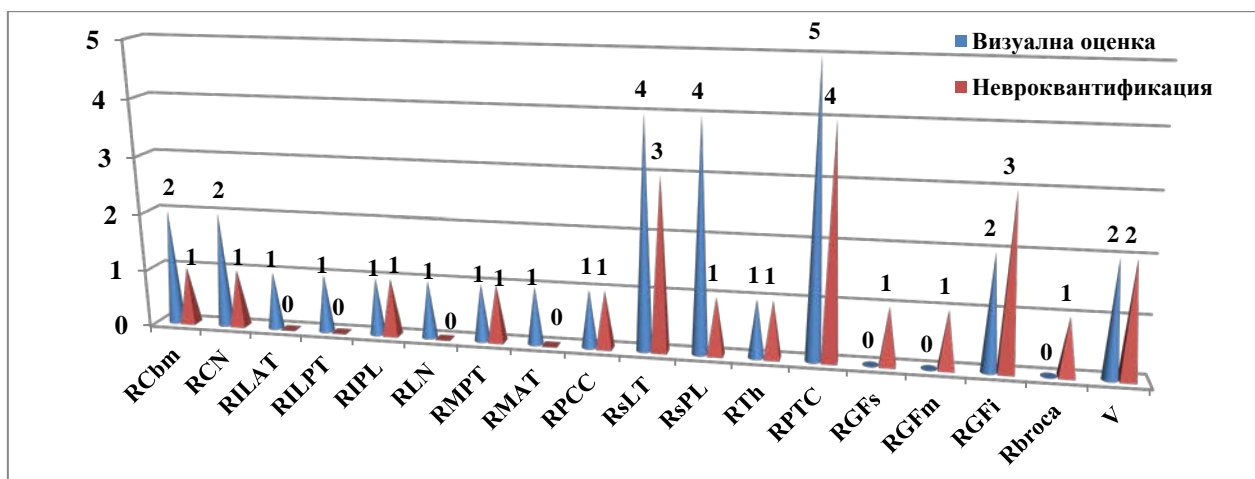
Резултати от (18F)-FDG PET

Визуалната и невроквантитативна оценка на (18F)-FDG PET образи показва значително намаление на глюкозния метаболизъм общо при 65.4% от болните: най-често в лява париеотемпорална (64.7% от абнормните образи), лява горна париеотална (41.2%), дясна париеотемпорална (29.4%) кора, във фронталните области (по 23.5%), включително полето на Вроса и предния cingulum, както и в горна париеотална и латерална темпорална кора (по 23.5%) двустранно (Фиг. 4.67-4.68). Нормален глюкозен метаболизъм е установен при 34.6% от случаите.

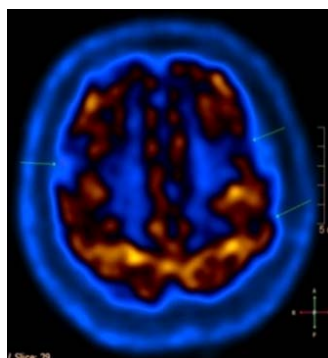
Представени са резултати от КТ/МРТ и (18F)-FDG PET образи, отразяващи мозъчните коровоатрофични и метаболитни нарушения при болни с ЕТ (4.69-4.72).



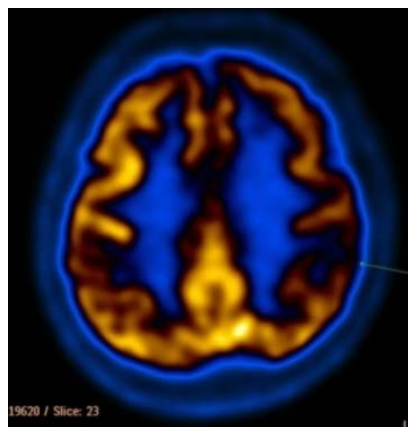
Фиг. 4.67. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения в лява голямомозъчна хемисфера при болни с ЕТ.



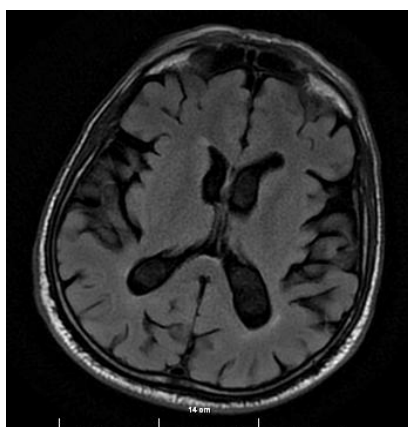
Фиг. 4.68. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения в дясна голямомозъчна хемисфера при болни с ЕТ.



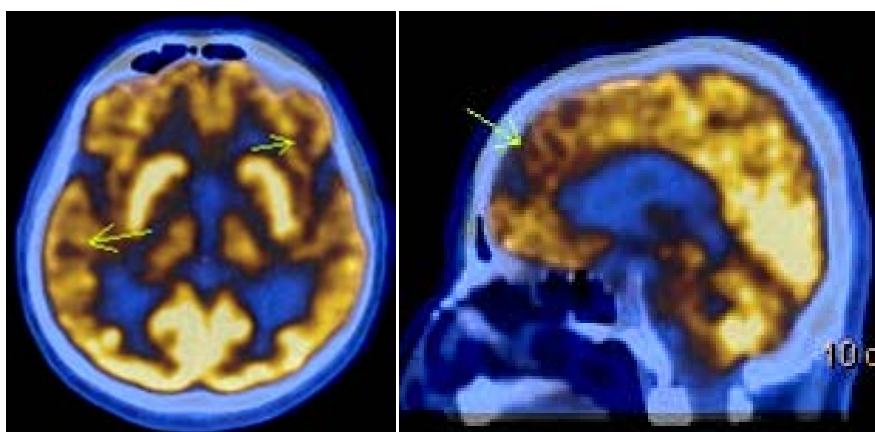
Фиг. 4.69. (18)F-FDG ПЕТ на 66-год. болен (ЯДЯ) с ЕТ показва области на хипометаболизъм двустранно задно-фронтално и вляво темпоропариетално.



Фиг. 4.70. (18)F-FDG ПЕТ на 67-год. болна (НТВ) с ЕТ разкрива намалена метаболитна активност вляво темпоропариетално.



Фиг. 4.71. МРТ на 75-год. болен (ИИК) с ЕТ показва умерено дилатирана вентрикулна система, мозъчни цистерни и субарахноидни ликворни пространства по конвекситета.

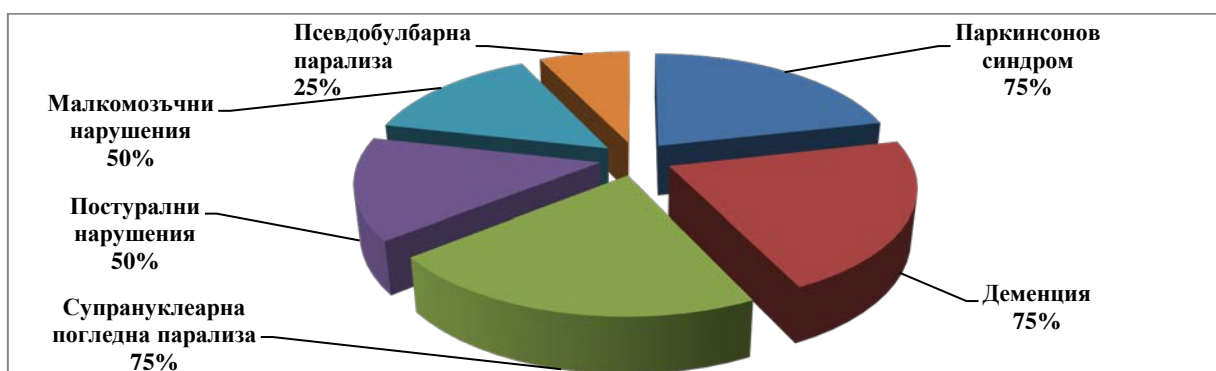


Фиг. 4.72. (18)F-FDG РЕТобрази на 75-год. болен (ИИК) с ЕТ разкриват участъци на хипометаболизъм медиално-фронтално вляво, двустранно долно-фронтално, горно- и долно-темпорално, в по-лека степен вдясно паритотемпорално, както и в областта на nucleus caudatus и thalamus вляво.

4.3.3. Прогресивна супрануклеарна парализа

Клинична характеристика

Проведени са клинични, невроофталмологични, невропсихологични и (18)-FDG ПЕТ/КТ изследвания при 4 болни (3 мъже и 1 жена) с клинична диагноза ПСП на възраст от 62 до 73 години (ср. възраст 67.8 ± 4.5 год.), съответно 66 ± 3.5 год. за мъжете и 73 год. за жената. Клиничната картина се характеризира със съчетание в различна степен на паркинсонов синдром (ригидност, брадикинезия и по-рядко статичен тремор), деменция, супрануклеарна погледна парализа и др. (Фиг. 4.73).



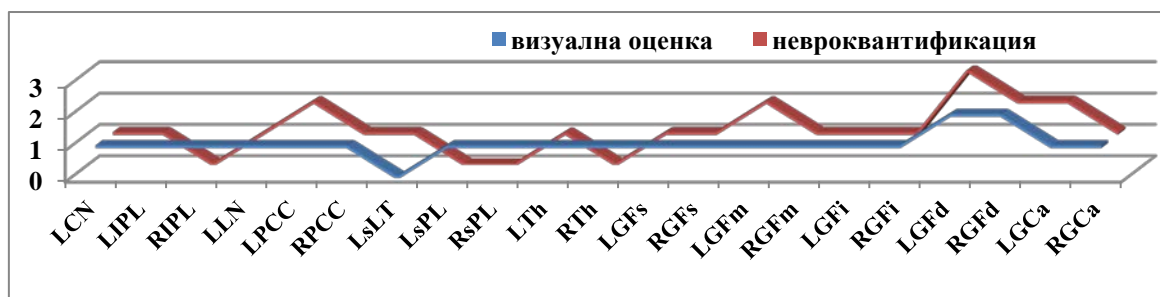
Фиг. 4.73. Честота на основните клинични синдроми при болни с ПСП.

Резултати от КТ/МРТ

Морфологичните образни изследвания установяват корова атрофия и неспецифични съдови промени.

Резултати от (18)F-FDG PET

Визуалната оценка на метаболитните нарушения показва най-често засягане на медио-фронталните корови области двустранно (RGFd и LGFd по 50% от случаите). Невроквантитативната оценка подчертава тенденцията за най-тежко засягане на фронталната кора, по-изразено в медио-фронталните области двустранно (LGFd 75% и RGFd 50% от случаите), лявата средна фронтална област (LGFm 50%) и кората на ляв преден cingulum (LGCa 50%) (Фиг. 4.74).

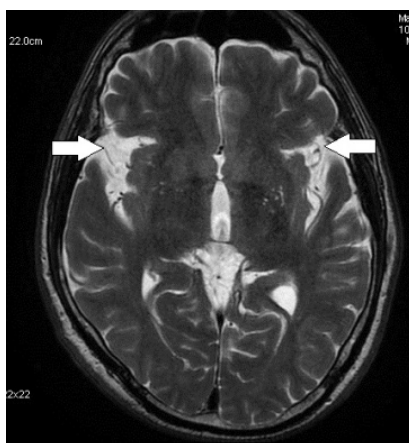


Фиг. 4.74. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с ПСП.

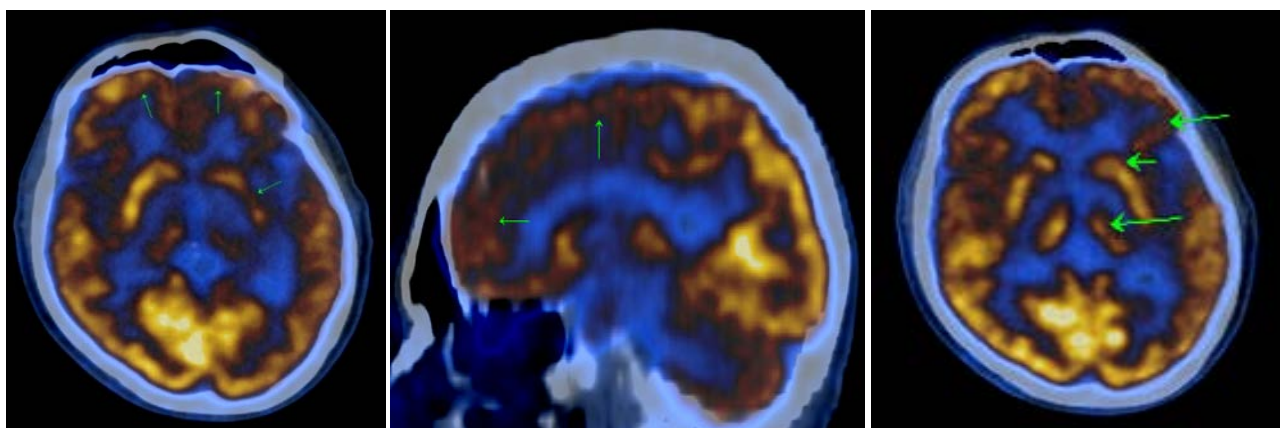
Представени са резултатите от клиничните и образните изследвания при болен с ПСП.

Клиничен случай

62-год. болен постъпва в клиниката поради нарушения в равновесието и походката, придружени с чести падания и травматични увреждания, както и прогресиращи нарушения на паметта, почерка и речта от една година. Неврологичният и невроофталмологичният преглед установяват хоризонтален нистагъм, вертикална погледна парализа, неволеви движения на очните ябълки ("square-wave jerks"), дизартрия, интенционен тремор в дясната ръка и малкомозъчна локомоторна атаксия. Рутинните лабораторни изследвания са в референтни граници. Невропсихологичното изследване потвърждава лека степен на дементен синдром (MMSE-26; IADL-1). МРТ установява неспецифични коровоатрофични и съдови промени (Фиг. 4.75). (18)F-FDG PET разкрива нехомогенни участъци на мозъчен хипометаболизъм (Фиг. 4.76).



Фиг. 4.75. МРТ на 62-год. болен (ДМГ) с ПСП показва съдова левкоенцефалопатия.

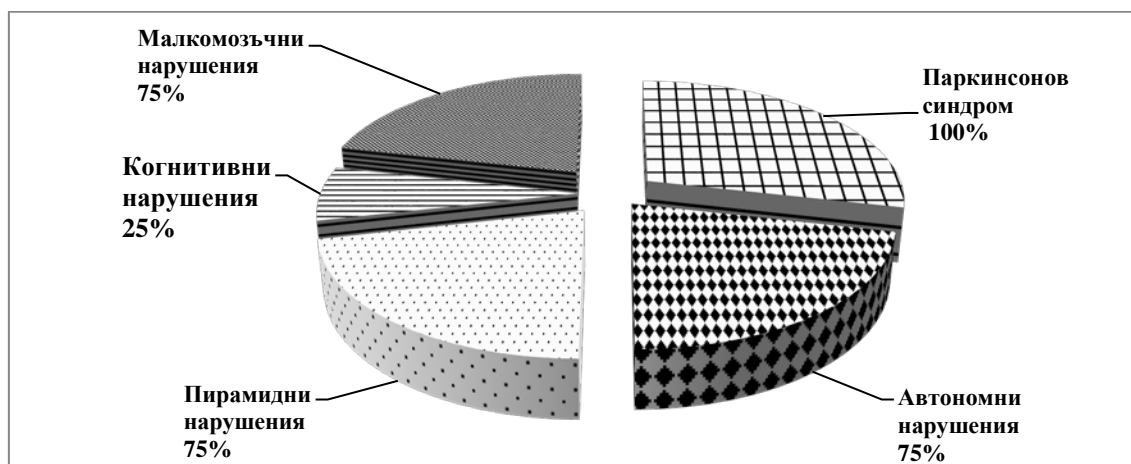


Фиг. 4.76. (18)F-FDG PET на 62-год. болен (ДМГ) разкрива нехомогенни хипометаболитни участъци двустранно темпорално, задно-фронтално, особено в областта на предния cingulum, ляв thalamus и striatum.

4.3.4. Мултисистемна атрофия

Клинична характеристика

Проведени са клинични, (18)-FDG ПЕТ/КТ и невропсихологични изследвания при четирима болни (1 мъж и 3 жени) с диагноза МСА на възраст от 45 до 64 години (ср. възраст 56.3 ± 8.4 год.). Клиничната картина се характеризира със съчетание в различна степен на паркинсонов (асиметричен ригидно-акинетичен) синдром, малкомозъчни, автономни, пирамидни и когнитивни нарушения (Фиг. 4.77).



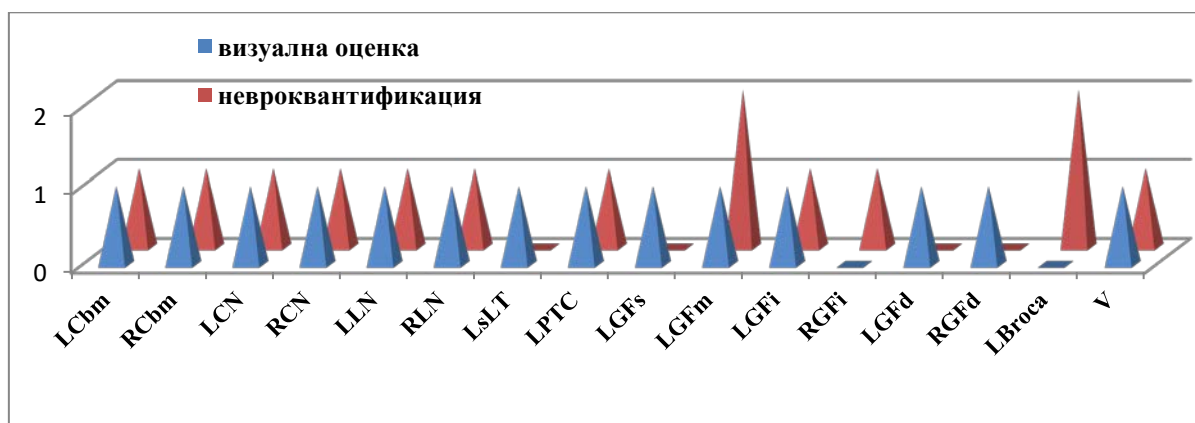
Фиг. 4.77. Честота на основните клинични синдроми при болни с МСА.

Резултати от КТ/MPT

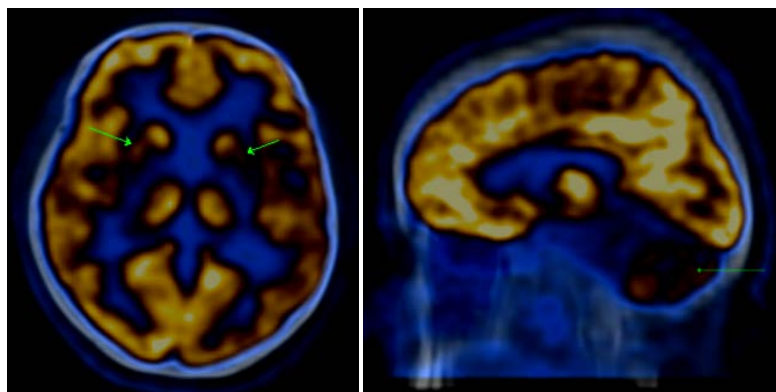
Морфологичните образни изследвания установяват атрофични изменения, главно в областта на малкия мозък.

Резултати от (18)F-FDG PET

Визуалната и невроквантитативна оценка на мозъчните метаболитни нарушения показва най-често засягане на малък мозък (малкомозъчни хемисфери и vermis), striatum и фронтална корова област (Фиг. 4.78-4.79).

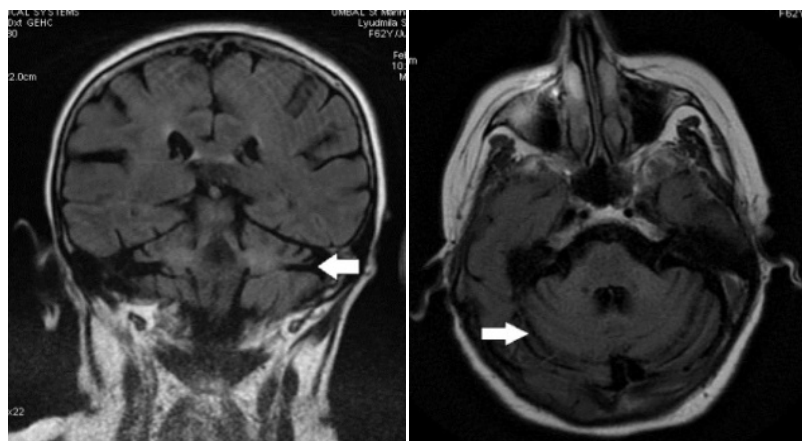


Фиг. 4.78. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с МСА.

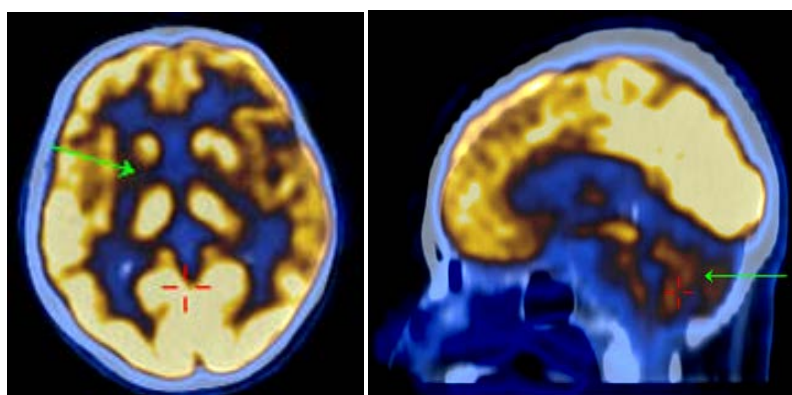


Фиг. 4.79. (18F)-FDG ПЕТ образи на 55-год. болна (СПФ) с МСА разкрива хипометаболитни нарушения в двете малкомозъчни хемисфери, двустранно в striatum и високо париеготемпорално, по-изразени вляво.

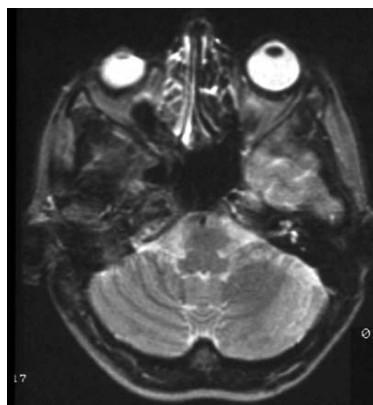
Представени са резултатите от образните морфологични и функционални изследвания при двама болни с МСА (Фиг. 4.80-4.84).



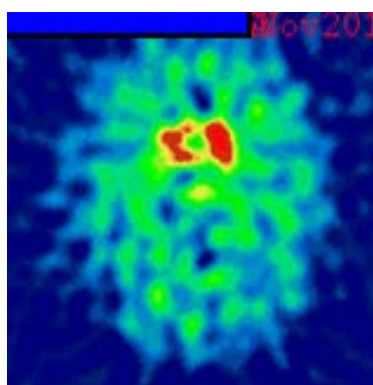
Фиг. 4.80. МРТ образи на 61-год. болна (ЛКС) показват малкомозъчна атрофия и дилатирани малкомозъчни цистерни.



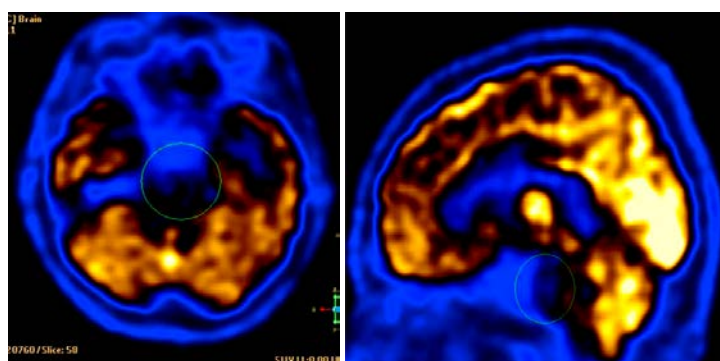
Фиг. 4.81. (18F)-FDG ПЕТ образи на 61-год. болна (ЛКС) с МСА разкриват хипометаболитни нарушения в областта на малък мозък, дорзалната част на striatum и фронтално, по-изразени вляво.



Фиг. 4.82. МРТ на 45-год. болна (МРП) с МСА разкрива малкомозъчна атрофия.



Фиг. 4.83. ^{123}I Ioflupane СПЕКТ на 65-год. болна (МРП) установява неясно изобразяване на десен n. caudatus и липсваща активност в десен putamen.



Фиг. 4.84. (18F)-FDG ПЕТ образи на 65-год. болна (МРП) разкриват хипометаболитни промени в областта на малък мозък и pons.

4.3.5. Малкомозъчни атаксии

Идиопатични церебеларни атаксии с късно начало

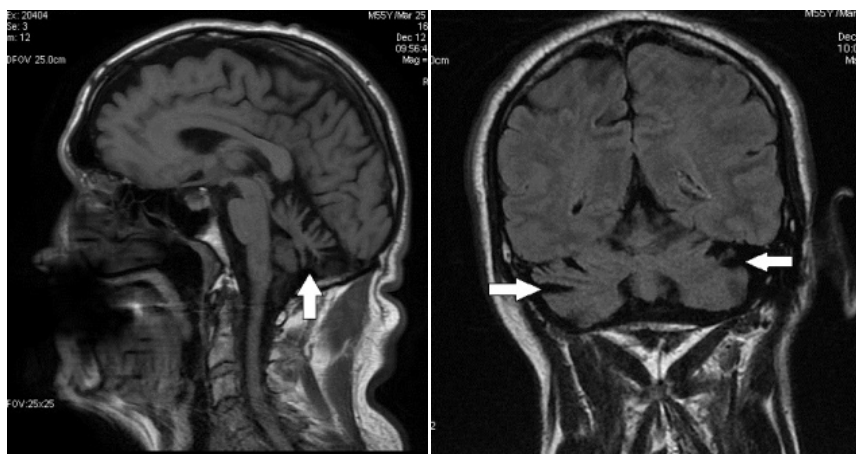
Клинична характеристика

Проучването обхваща 9 болни (3 мъже и 6 жени) с късна идиопатична малкомозъчна атаксия на ср. възраст 55.1 ± 10.4 год. Началото на симптомите

при всички болни е след 30-год. възраст. Подробната медицинска анамнеза, физикалният преглед и лабораторните изследвания изключват придобити фактори за развитие на церебеларна атаксия. Основните клинични симптоми включват дизартрия, дизметрия, интенционен тремор, диздиадохокинезия и атаксия.

Резултати от КТ/МРТ

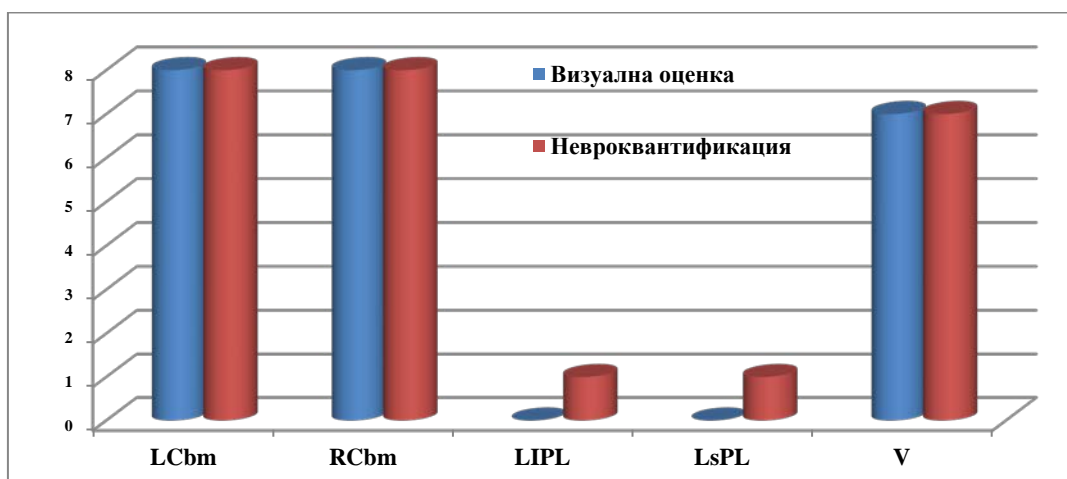
Морфологичните образни изследвания показват различна тежест на малкомозъчна атрофия (Фиг. 4.85).



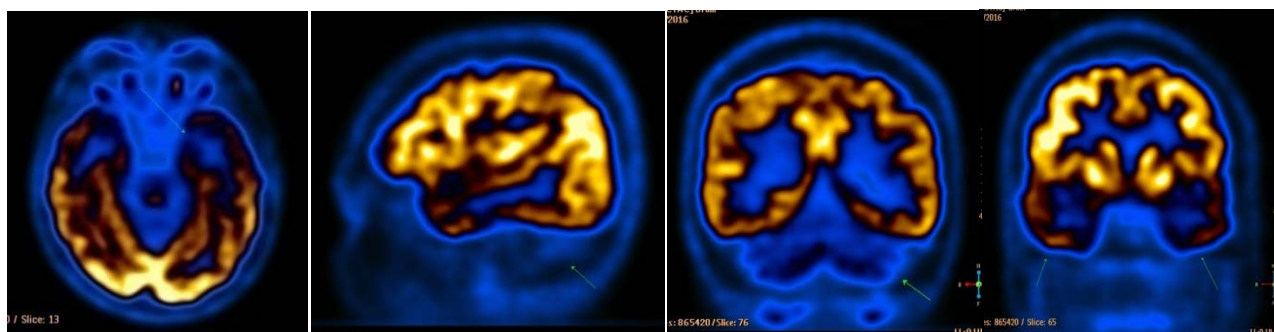
Фиг. 4.85. МРТобрази на 55-год. болен (ИОА) с късна ММА показват атрофични промени в мозъчната кора и малкия мозък.

Резултати от (18)F-FDG PET

(18F)-FDG ПЕТ образни изследвания разкриват намалена метаболитна активност в областта на малкомозъчните хемисфери (RCbm и LCbm по 100%) и vermis (V 88.9%) от случаите (Фиг.4.86-4.87).

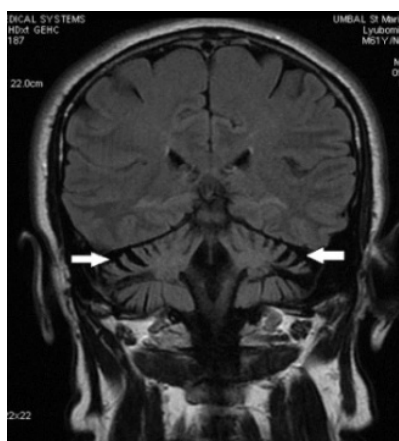


Фиг. 4.86. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с късна идиопатична ММА.

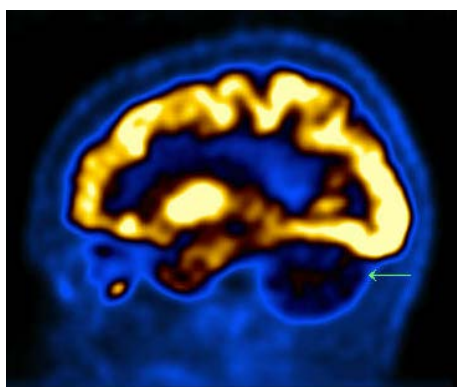


Фиг. 4.87. (18F)-FDG ПЕТ образи на 51-год. болна (МКФ) показват тежък хипометаболизъм в областта на малък мозък и двустранно париекотемпорално, по-изразено вляво.

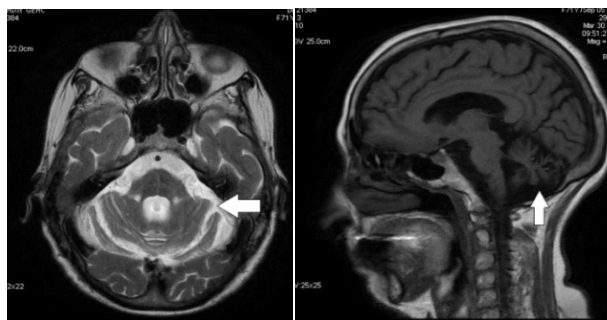
Представени са КТ/МРТ и (18)F-FDG ПЕТ образи, отразяващи специфичните мозъчни атрофични и метаболитни нарушения при болни с ММА (Фиг. 4.88-4.95).



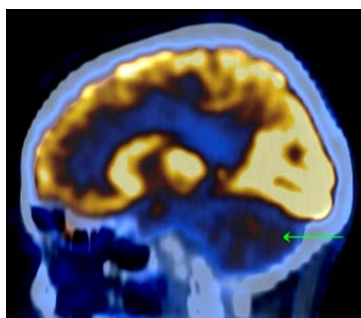
Фиг. 4.88. МРТ образ на 61-год. болен (ММА) разкрива дилатирани малкомозъчни цистерни и IV вентрикул.



Фиг. 4.89. (18F)-FDG ПЕТ на 61-год. болен (ММА) показва тежък хипометаболизъм в малък мозък (малкомозъчни хемисфери и vermis).



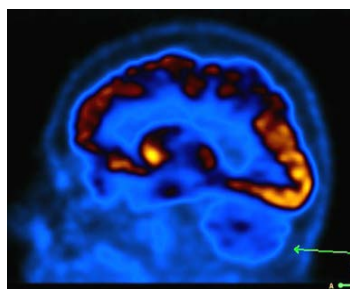
Фиг. 4.90. МРТ образи на 71-год. болна (ДВК) с късна ММА установяват значително дилатирани малкомозъчни цистерни и малкомозъчна атрофия.



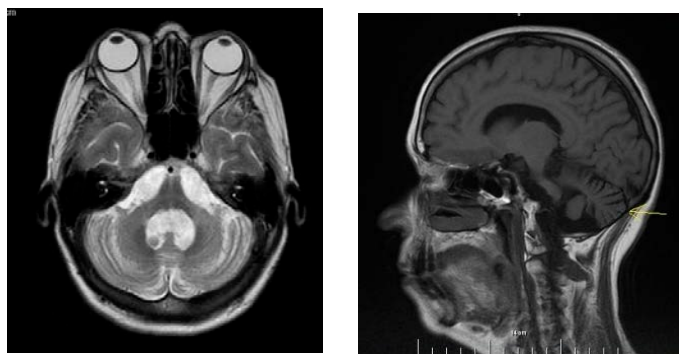
Фиг. 91. (18F)-FDG ПЕТ на 67-год. болна (ДВК) показва тежък хипометаболизъм в малък мозък (малкомозъчни хемисфери и vermis).



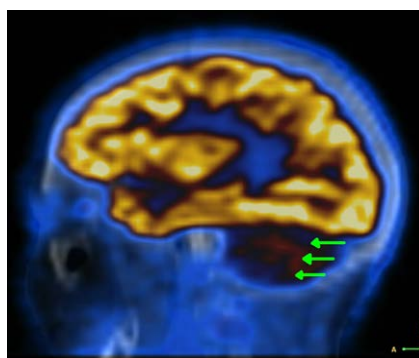
Фиг. 4.92. МРТ на 59-год. болна (ТХК) с късна ММА показва малкомозъчна атрофия.



Фиг. 4.93. (18F)-FDG ПЕТ на 59-год. болна (ТХК) с късна ММА показва тежък хипометаболизъм в областта на малкия мозък и лек в париеталните области на мозъчната кора.



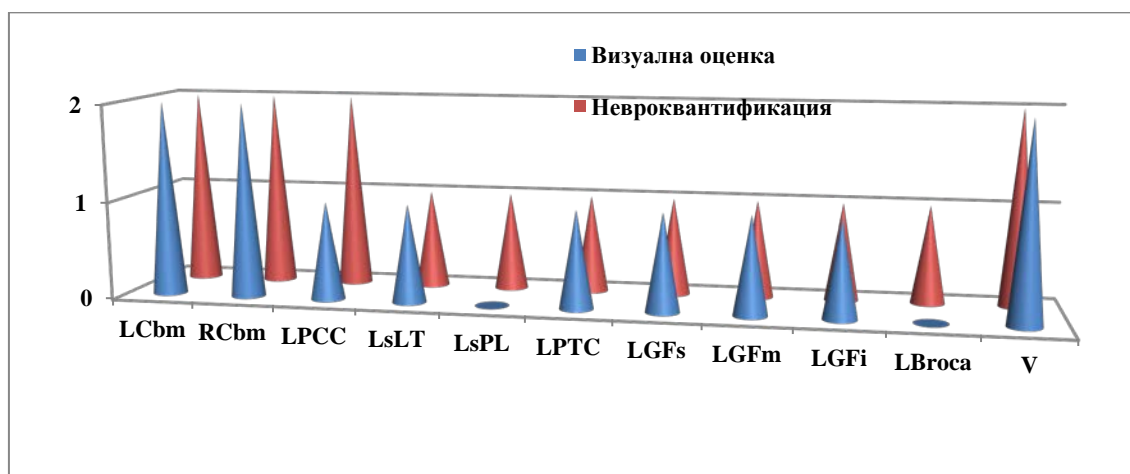
Фиг. 4.94. МРТ образи на 54-год болна (ВИН) с късна ММА показват изразена атрофия на малкия мозък и pons.



Фиг. 4.95. (18F)-FDG ПЕТ на 54-год. болна (ВИН) с късна ММА разкрива драматично намален глюкозен метаболизъм в малкия мозък.

Паранеопластични церебеларни атаксии с късно начало

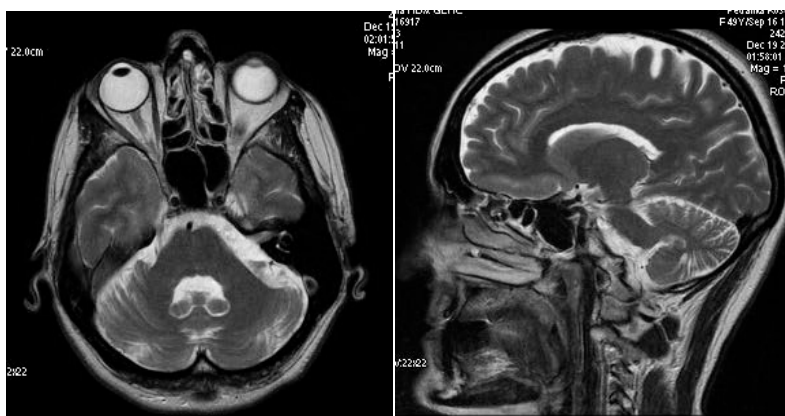
Представени са резултатите от клиничните, МРТ и (18F)-FDG ПЕТ (Фиг. 4.96) изследвания на две жени с късна паранеопластична малкомозъчна атаксия. Началото на симптомите е след 30-годишна възраст.



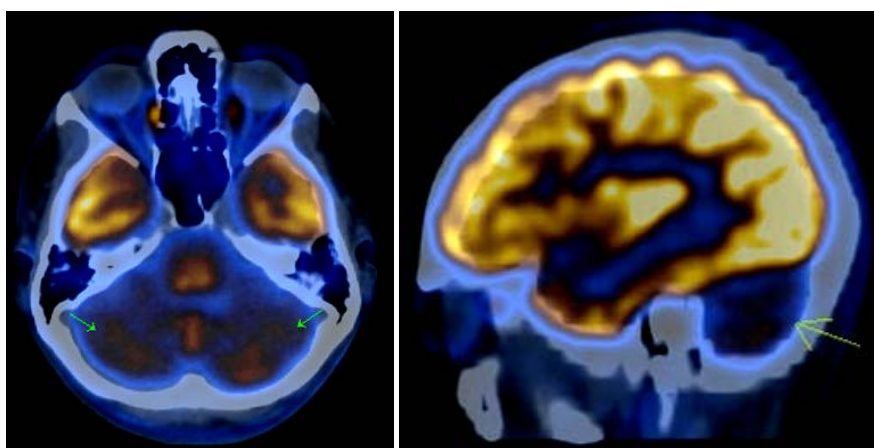
Фиг. 4.96. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при паранеопластична ММА.

Клиничен случай 1

49-год. болна с анамнестични данни за операции по повод на меланом в абдоминална област, параовариални кисти и дискови хернии (C5-C6, C6-C7) постъпва в клиниката по повод на прогресиращи от две години оплаквания от световъртеж, несръчност в двете ръце, нарушения в походката, говора и паметта, двойно виждане. Изследването на неврологичния статус установява едър хоризонтален нистагъм, пареза на десния n. abducens, скандирана реч, акционен и интенционен тремор, левостранна хемихиперрефлексия и локомоторна атаксия. MMSE е в норма. Прегледът от дерматолог открива хиперпигментна лезия (20x22 мм) с характеристика на неопластична трансформация в лява бедрена област. Ликворното изследване доказва положителен титър на анти-Υо антитела от олигоклонален тип. (18)F-FDG ПЕТ на цяло тяло обективизира кистозна формация (21 мм) в десния яйчник с ниска метаболитна активност. МРТ и (18F)-FDG ПЕТ образи отразяват мозъчните морфологични и функционални нарушения (Фиг. 4.97-4.98).



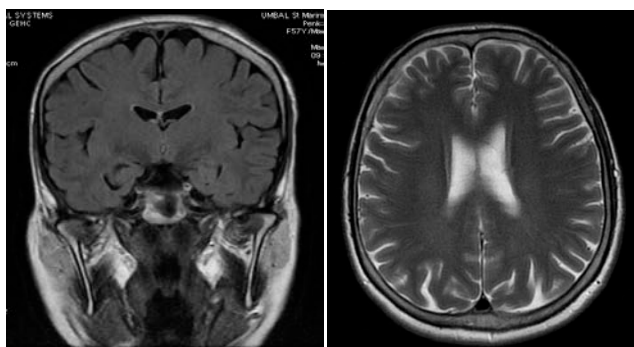
Фиг. 4.97. Мозъчните МРТ образи на 49-год. болна (ПАК) показват нормална сигнална характеристика.



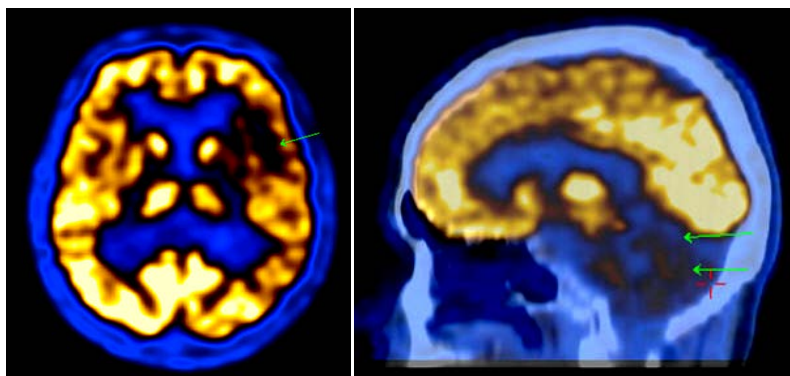
Фиг. 4.98. (18)F-FDG ПЕТ образи на 49-год. болна (ПАК) разкриват силно намалена метаболитна активност в областта на малкомозъчните хемисфери и vermis, вляво фронтално и преден cingulum.

Клиничен случай 2

57-год. болна с анамнеза за операция и лъчелечение на слабо диференциран плоскоклетъчен карцином на маточната шийка и преживян преди близо шест месеца „клоничен лицев хемизпазъм” постъпва в клиниката по повод на прогресиращи от една година оплаквания от световъртеж и нарушение в походката. Неврологичният преглед установява остатъчна (посттравматична) птоза на левия клепач, интенционен тремор, дизметрия в горните крайници и локомоторна атаксия. МРТ показва нормална находка (Фиг. 4.99). (18)F-FDG ПЕТ образи отразяват мозъчните хипометаболитни нарушения (Фиг 4.100).



Фиг. 4.99. Мозъчните МРТ образи на 57-год. болна (ПДХ) показват нормална сигнална характеристика.



Фиг. 4.100. (18)F-FDG ПЕТ образи на 57-год. болна (ПДХ) с паранеопластична ММА разкриват силно намалена метаболитна активност в областта на малък мозък, вляво паритетално и темпоропаритетално.

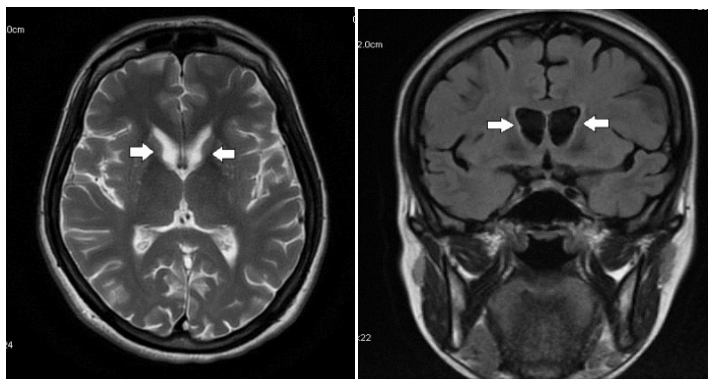
4.3.6. Болест на Huntington

Клинична характеристика

Изследвани са общо 8 болни (3 мъже и 5 жени) на възраст от 29 до 59 години (ср. възраст 44.8 ± 9.1 год.) с болест на Huntington. Клиничните изследвания установяват двигателни (хиперкинетични, пирамидни), координационни, когнитивни и психиатрични (депресия) нарушения в различна степен според тежестта на болестта.

Резултати от КТ/МРТ

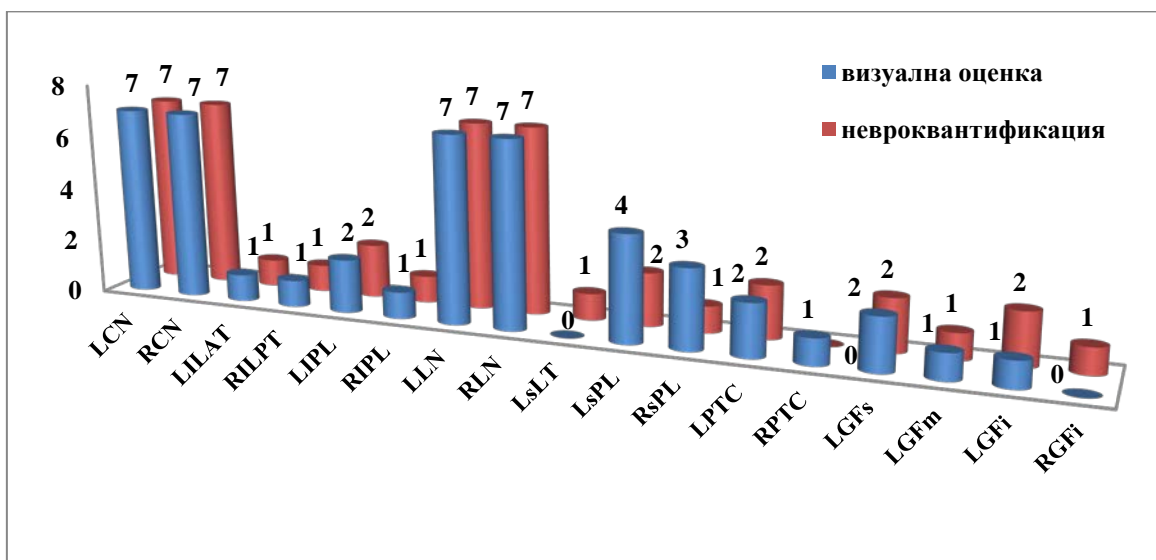
МРТ показва арофични изменения в областта на базалните ганглии при 80% от болните (Фиг. 4.101) и двустранно париетално в 20% от изследваните случаи. Останалите болни имат нормален КТ образ.



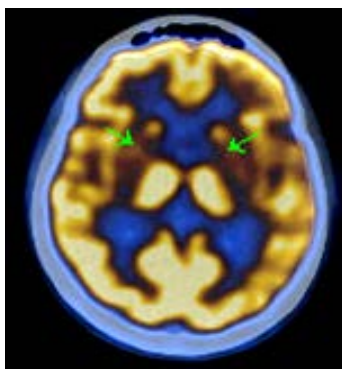
Фиг.4.101. МРТ образи на 29-год. болна (МЙМ) показват дифузна мозъчна атрофия, подчертано в областта на n. caudatus и globus pallidus.

Резултати от (18)F-FDG PET

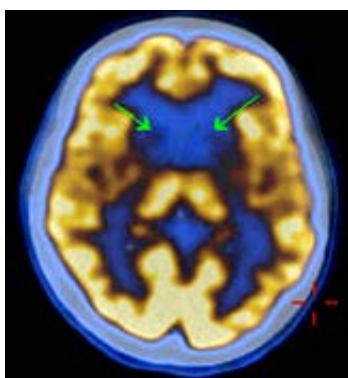
При седем (87.5%) болни (18)F-FDG ПЕТ изобразява зони на силно намалена или липсваща метаболитна активност двустранно в областта на nucleus caudatus и putamen (Фиг. 4.102-104). Допълнително, в 50% и 37.5% от случаите се визуализират хипометаболитни корови промени, съответно вляво и вдясно горно-париетално, както и в 12.5% - вляво долно- и горно-фронтално. В един спорадичен случай на болест на Huntington метаболитните нарушения не съответстват на образните критерии на заболяването.



Фиг. 4.102. Сравнителна визуална и невроквантитативна оценка на локализацията на метаболитните нарушения при болни с болест на Huntington.

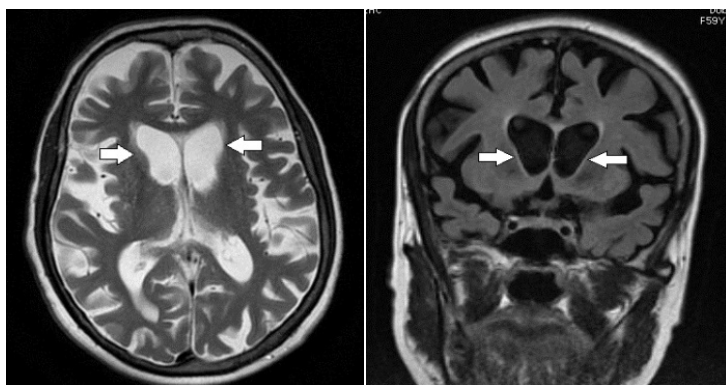


Фиг. 4.103. (18)F-FDG ПЕТ на 44 год. болна (ВДМ) показва силно намалена до липсваща метаболитна активност в областта на двата striatum и леко намалена двустранно париетално, вляво фронтотемпорално, като маркер за по-агресивен ход на болестта.

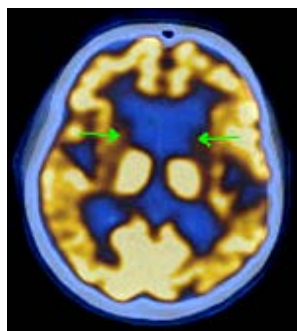


Фиг. 4. 104. (18)F-FDG ПЕТ на 29-год. болна (МЙМ) разкрива силно намалена до липсваща метаболитна активност в областта на базалните ядра двустранно.

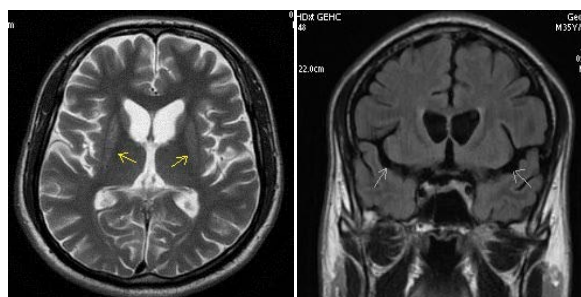
Представени са МРТ и (18)F-FDG ПЕТ образи, отразяващи специфичните мозъчни атрофични и метаболитни нарушения при болни с болест на Huntington (Фиг. 4.105-4.109).



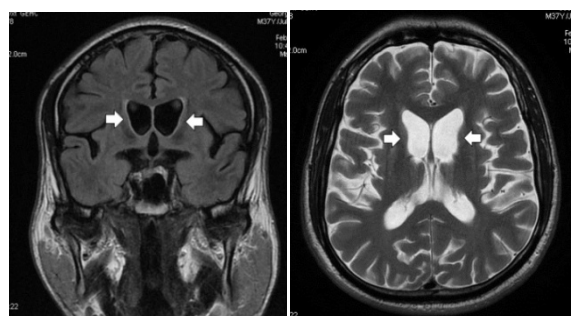
Фиг. 4.105. МРТ образи на 59-год. болна (ДИЗ) показват мозъчна атрофия, подчертано в областта на nucleus caudatus и putamen двустранно.



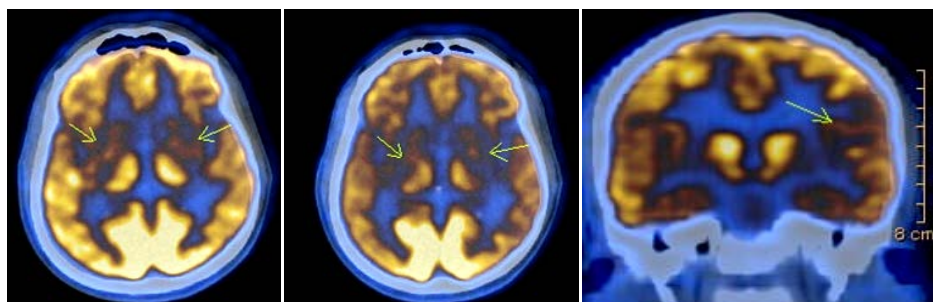
Фиг. 4.106. (18F)-FDG ПЕТ на 59-год. болна (ДИЗ) разкрива липсваща метаболитна активност в областта на базалните ядра.



Фиг. 4.107. МРТ образи на 35-год. болен (ГНД) показват начални атрофични промени двустранно в областта на putamen и n. caudatus.



Фиг. 4.108. Контролните МРТ образи след една година показват напреднали атрофични промени двустранно в областта на putamen и n. caudatus.



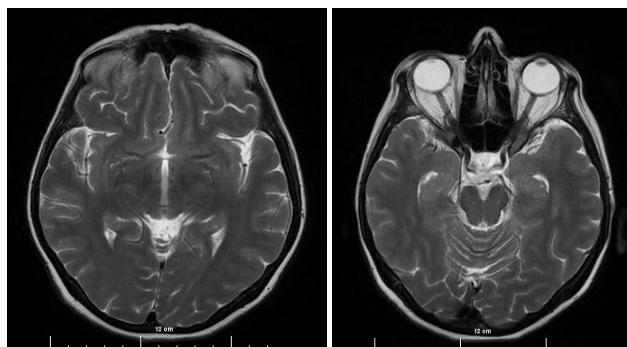
Фиг. 4.109. (18F)-FDG ПЕТ образи на 35-год. болен (ГНД) разкриват силно намалена до липсваща (една година по-късно) метаболитна активност двустранно в областта на striatum и вляво темпоропариетално.

4.3.6. Болест на Wilson

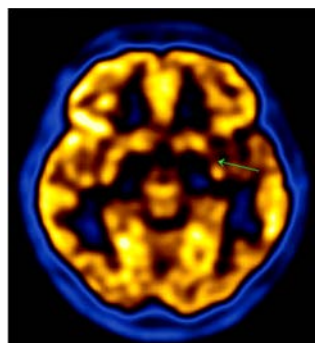
Представени са резултатите от клиничните, МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания на болна с Болест на Wilson.

Клиничен случай

43-год. болна постъпва в клиниката по гастроентерология по повод на иктер по кожата и склерите, „тъмна” урина, гадене и отпадналост. Лабораторните тестове откриват високостепенна хипербилирубинемия, повишени стойности на аминотрансферазите и провокираната куприурия. Ехографското изследване потвърждава чернодробна цироза. Поставена е диагноза чернодробна форма на болест на Wilson и е започнато лечение с D-penicillamine. Една година по-късно болната постъпва в неврологична клиника с оплаквания от треперене на ръцете, повишена тревожност и нарушено равновесие. Неврологичният преглед установява асиметричен статичен, постурален и интенционен тремор. Фундоскопията открива частичен пръстен на Kayser-Fleischer. МРТ показва нормална сигнална характеристика в областта на кората, базалните ганглии, capsula interna, corpus callosum и thalamus (Фиг. 4.110). (18F)-FDG ПЕТ разкрива намалена метаболитна активност в средната трета на левия putamen (Фиг. 4.111).



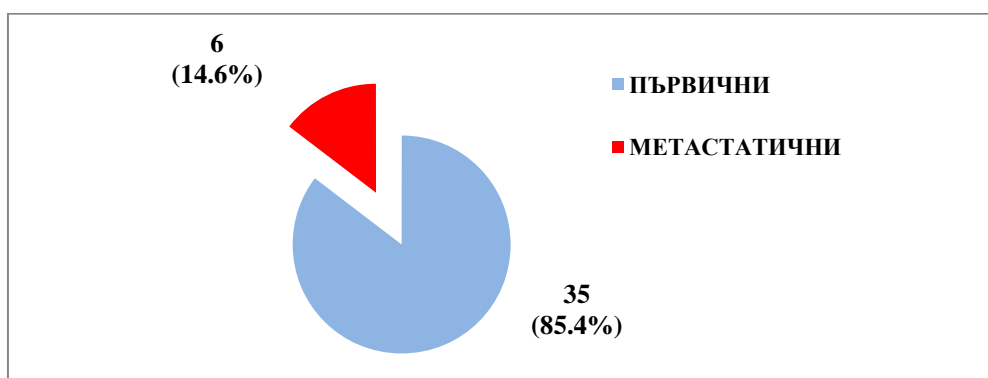
Фиг. 4.110. МРТ на 43-год. болна (КХМ) показва нормален образ.



Фиг. 4.111. (18F)-FDG ПЕТ на 43-год. болна (КХМ) с болест на Wilson установява хипометаболитна зона в средната трета на левия putamen (n. lenticularis) при запазена метаболитна активност в мозъчната кора, десния striatum и thalamus.

4.4. Сравнителни клинични и(18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при мозъчни тумори

Проучени са резултатите от клиничните, КТ/МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при 41 болни (16 мъже и 25 жени) на ср. възраст 50.5 ± 15.2 год. С най-ниска ср. възраст (24.0 ± 11 год.) са случаите с мозъчни липоми, а с най-висока (60.3 ± 14.7 год.) - с мозъчни метастази. В 85.4 % от болните се доказва първичен мозъчен тумор, а в 14.6% - единични или множествени мозъчни метастази, най-често в резултат на карцином на белия дроб, млечната жлеза или дебелото черво (Фиг. 4.112).



Фиг.4.112.Честота на първичните и метастатичните мозъчни тумори.

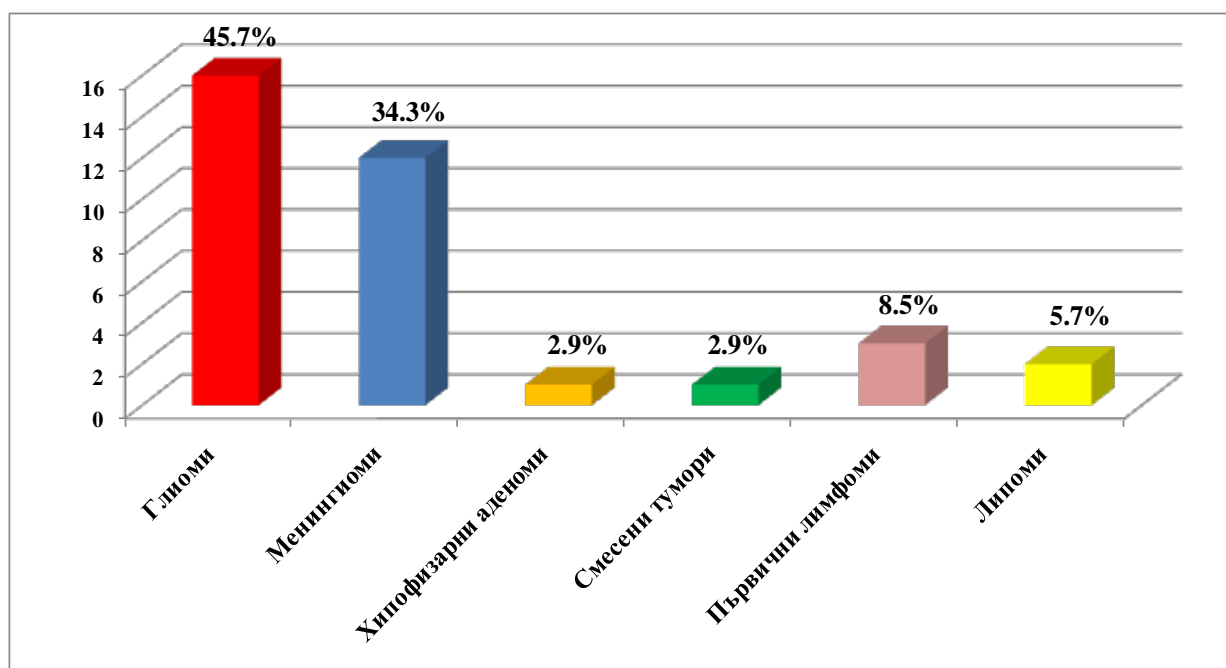
С най-голяма честота са глиалните тумори (39%), следвани от менингиалните (29.3%) и мозъчните метастази (14.6%) (Табл. 4.3).

Табл. 4.3. Разпределение на болните по пол, възраст и хистологична класификация на тумора.

Мозъчни тумори	Пол		Ср. възраст (год.)	Брой (%)
	Мъже	Жени		
Първични	13	22	49.0 ± 14.9	35 (85.4)
<i>Глиоми:</i>	9	7	44.4 ± 14.5	16 (39.0)
Нискостепенни	5	4	42.6 ± 16.1	9
Високостепенни	4	3	48.8 ± 9.5	7
<i>Менингиоми</i>	3	9	54.5 ± 11.6	12 (29.3)
<i>Хипофизарни аденоми</i>	0	1	59.5 ± 23.3	1 (2.4)
<i>Смесени тумори</i>	0	1	53.5 ± 9.2	1 (2.4)
<i>Първични лимфоми</i>	0	3	59.3 ± 3.8	3 (7.4)
<i>Липоми</i>	1	1	24.0 ± 11.3	2 (4.9)
Метастатични	3	3	60.3 ± 14.7	6 (14.6)
Общ брой	16	25	50.5 ± 15.2	41 (100)

4.4.1. Първични мозъчни тумори

Проучени са резултатите от клиничните, КТ/МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при 35 болни (13 мъже и 22 жени) на ср. възраст 49.0 ± 14.9 години. Най-ниска средна възраст (24.4 ± 11.3 год.) се установява при болните с липоми, а най-висока (59.3 ± 3 год.) в случаите с първични лимфоми. С най-голяма честота са глиалните (45.7%), следвани от менингиалните тумори (34.3%) (Фиг. 4.113).



Фиг. 4.113. Честота на първичните мозъчни тумори.

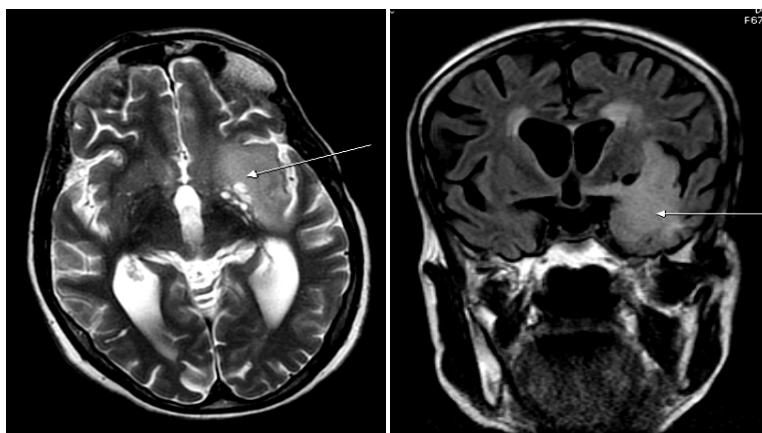
Глиални тумори

Проучени са резултатите от клиничните, КТ/МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при 16 болни (9 мъже и 7 жени) на ср. възраст 44.4 ± 14.5 год., съответно 42.6 ± 16.1 год. за болните с нискостепенни глиоми и 48.8 ± 9.5 год. - с високостепенни. Най-честите начални симптоми са главоболието, двигателните нарушения и фокалните епилептични пристъпи.

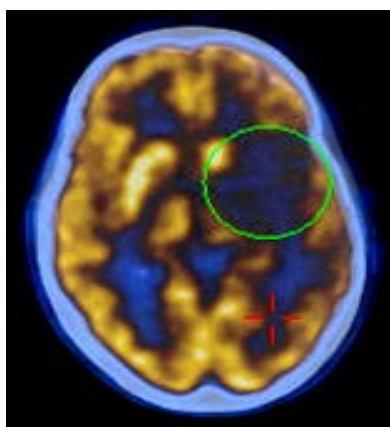
Морфологичните МРТ/КТ образи показват туморни лезии с различна степен на интензитет и контрастиране, перифокален оток, компресия и дислокация на вентрикулната система.

(18F)-FDG ПЕТ образи показват области на ниска метаболитна активност (хипометаболизъм) при болните с нискостепенни глиоми и на хиперметаболизъм при високостепенните варианти.

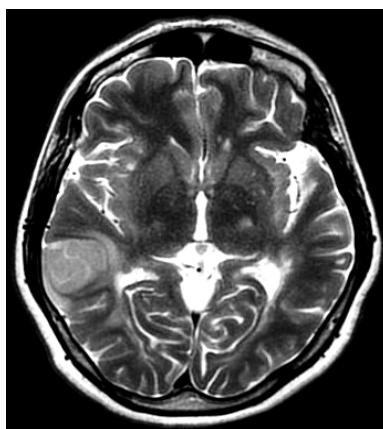
Представени са МРТ и (18F)-FDG ПЕТ образи на болни с нискостепенен астроцитом (II ст.) и мултиформен глиобластом (IV ст.) (Фиг. 4.114-4.117).



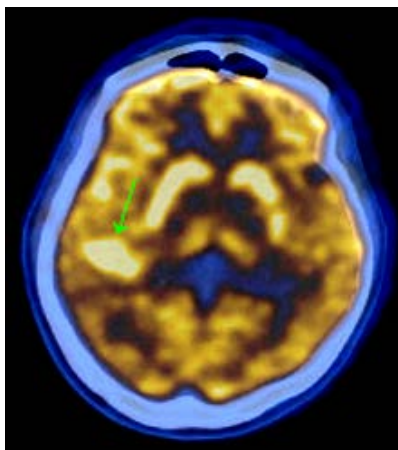
Фиг. 4.114. МРТ образи на 66-год. болна (ДГК) с астроцитом II ст. показват лезия темпорално вляво, упряжняваща мас-ефект и компресия върху тялото на левия латерален вентрикул.



Фиг. 4.115. (18)F-FDG ПЕТ на 66-год. болна (ДГК) с астроцитом II ст. показва хипометаболитна зона вляво темпорално с компресия върху латералния вентрикул и дислокация на базалните ганглии и thalamus вляво.



Фиг. 4.116. МРТ на 38-год. болна (ДДХ) с мултиформен глиобластом показва огнищна лезия с перифокален едем и мас ефект в дясна темпоропариетална област.



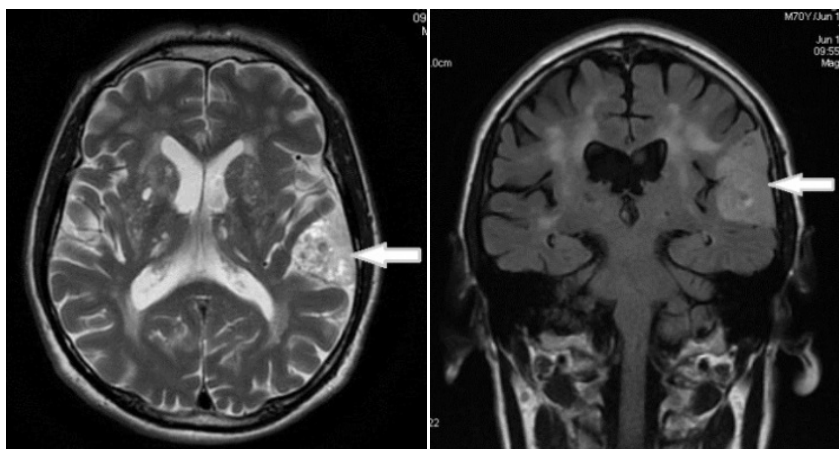
Фиг. 4.117. (18)F-FDG ПЕТ на 38-год. болна (ДДХ) с мултиформен глиобластом показва хиперметаболическа зона вдясно темпорално.

Менингиални тумори

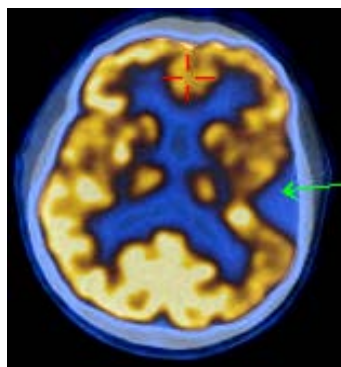
Проучени са резултатите от клиничните, КТ/МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при 12 болни (3 мъже и 9 жени) на ср. възраст 54.5 ± 11.6 години. В 91.7% от случаите се касае за доброкачествен вариант на менингиален тумор, а в 8.3% - за анапластичен менингиом. Най-честите начални симптоми са епилептичните пристъпи (50% от случаите) и главоболието (50%).

Предоперативните морфологични образни изследвания (КТ и/или МРТ) показват екстрааксиално разположени туморни формации с различна мозъчна локализация, повишаващи плътности си след венозно контрастиране. (18)F-FDG ПЕТ показва в 91.7% от случаите зони с ниска метаболитна активност.

В подкрепа на тези резултати са представените МРТ и (18)F-FDG ПЕТ образи на болен с менингиом (Фиг. 4.118-4.119).



Фиг. 4.118. МРТ образи на 69-год. болен (ГЖП) показват екстрааксиална туморна формация (хетерогенна структура с пунктиформени зони, както при калцификати) темпорално вляво.



Фиг. 4.119. (18)F-FDG ПЕТ на 69-год. болен (ГЖП) с менингиом показва ясно отграничена хипометаболитна зона вляво темпоропариетално.

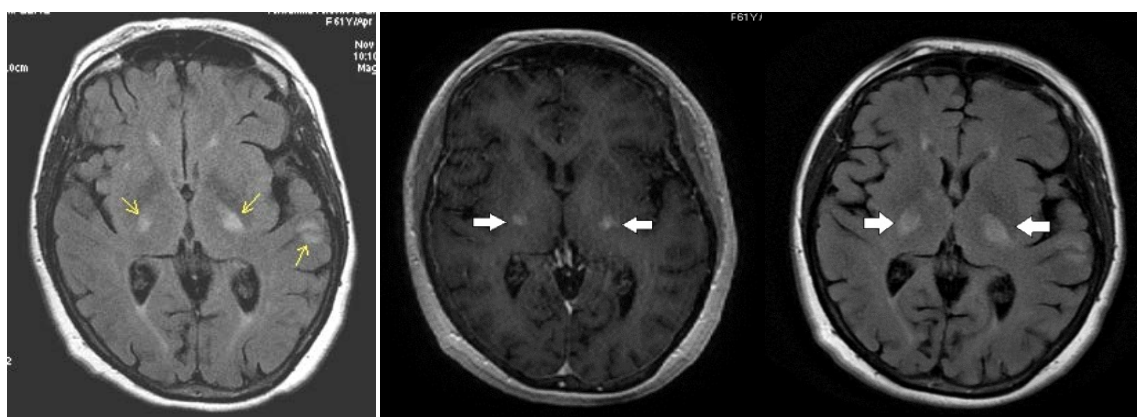
Първични мозъчни лимфоми

Изследвани са трима болни (жени) на възраст от 55 до 62 години (ср. възраст 59.3 ± 3.8 год.) с първични мозъчни лимфоми. Представени са клиничните данни и резултатите от МРТ и (18)F-FDG ПЕТ, отразяващи мозъчните морфологични и функционални нарушения.

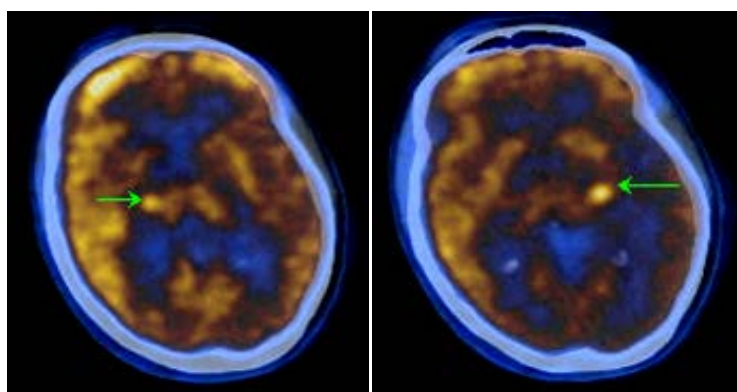
Клиничен случай 1

61-год. болна постъпва в клиниката поради внезапно настъпили оплаквания от световъртеж, нарушение на равновесието, падане с последваща травма на главата. Медицинската история разкрива артериална хипертония и баща починал от карцином на дебелото черво. Соматичният преглед показва високи стойности на артериалното налягане (160/100 mmHg). Неврологичното изследване открива латентна долна парапареза, усилен вляво СНР и двустранно положителен рефлекс на Babinski. Рутинните лабораторни тестове са нормални. МРТ показва мозъчна атрофия и данни за мултиинфарктна енцефалопатия с двустранно париеално разположени лакунарни инфаркти. Мозъчната дуплекс сонография открива намален МКТ в лява вертебрална артерия. След парентерално антикоагулантно лечение се наблюдава подобрение в състоянието с частично обратно развитие на неврологичния дефицит. Три месеца по-късно болната е приета повторно поради отпадналост и задруднено дишане. Тя е сомнолентна, дезориентирана, с нарушено равновесие и единичен епизод на инконтиненция на урината. Соматичният статус отбелязва хепатомегалия и крепитации. Лабораторните тестове откриват левкоцитоза (неутрофилия), отрицателни резултати за HIV, Wasserman и трихинела, положителни за токсоплазма (IgG), повишени стойности на туморния маркер S100 (0.36 µg/l). Рентгенографията на гръдна клетка установява белодробен застой. Поставена е диагноза левокамерна сърдечна недостатъчност и артериална хипертония. След извършения неврологичен преглед болната е приета в неврологична клиника с данни за дизартия, левостранна централна пареза на лицевия нерв и латентна хемипареза, положителни рефлексии на Babinski, малкомозъчна атаксия. Лабораторните тестове откриват левкоцитоза,

хипергликемия, отрицателни резултати за невроборелиоза, ПМЛ, антинуклеарни и антивирусни антитела, както и нормални показатели на цереброспиналната течност. MMSE потвърждава лека степен на деменция (23 точки). Невроофтальмологичният преглед установява ограничена подвижност на очните ябълки вертикално и темпорално. Генетичната консултация изказва съмнение за CADASIL. Поставена е клинична диагноза енцефалит. МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изобразяват съответно множествени хиперинтенсни и хиперметаболитни мозъчни лезии (Фиг. 4.120-4.121). Изказани са съмнения за множествени мозъчни метастази, първични лимфоми или мултифокален глиом. Проведената стереотактична биопсия потвърждава диагнозата първични мозъчни лимфоми. Започнато е лечение по стандартен протокол, но болната завършва летално.



Фиг. 4.120. МРТ образи на 61-год. болна (АГА) с първични лимфоми показват лезии двустранно в областта на thalamus и вяло темпорално.



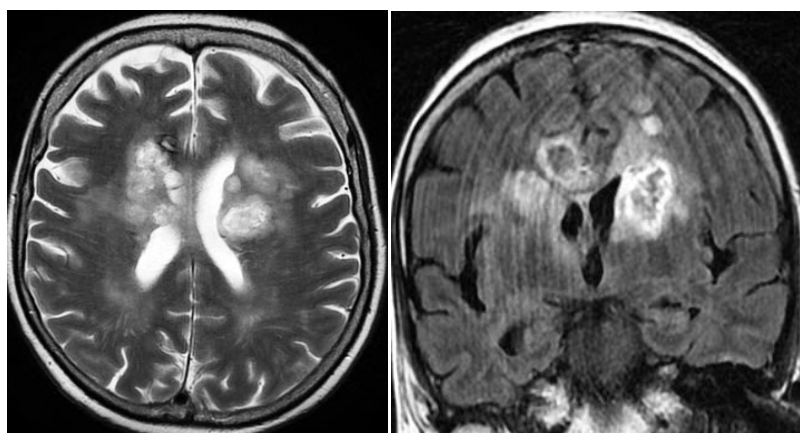
Фиг. 4.121. (18F)-FDG ПЕТ на 61-год. болна (АГА) с множествени първични лимфоми показва хиперметаболитни зони до десен putamen и в ляв темпорален дял.

Клиничен случай 2

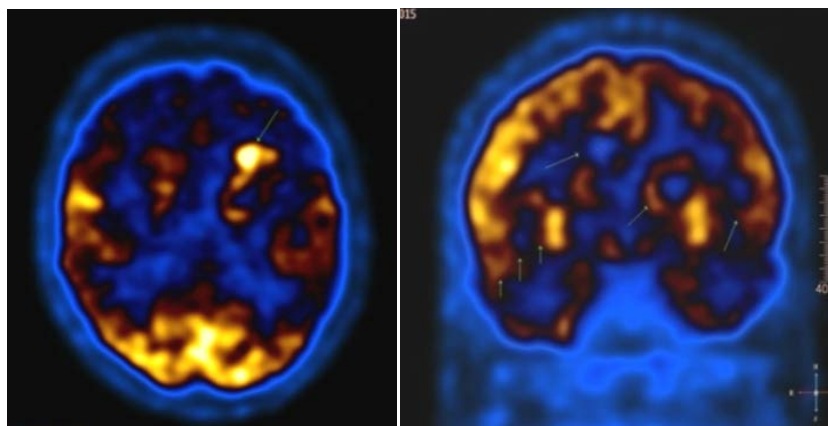
55-год. болна постъпва в клиниката по повод на седем пристъпа с „гърчове“ на десни крайници през последните четири месеца, пет от които в същия ден, последвани от обърканост и неадекватно поведение.

Неврологичното изследване установява положителен феномен на Янишевски двустранно и уринарна инконтиненция. Болната е сомнолентна и дезориентирана. Лабораторните тестове откриват повишени стойности на СУЕ и CRP. ЕЕГ запис разкрива дифузно пръснати тета и остри вълни двустранно фронтотемпорално, повече вляво.

МРТ изобразява множество първични лезии фронтопаритално, в медиио-вентралните части на thalamus и nucleus caudatus двустранно (Фиг. 4.122). (18)F-FDG ПЕТ образи показват смесени зони на хипо- и хиперметаболизъм, разположени двустранно фронтално и паритално (Фиг. 4.123). Екстракраниалната (18)F-FDG ПЕТ не открива метаболитно активни лезии с вид на първичен тумор. Поставена е диагноза първични мозъчни лимфоми. Започнато е лечение по стандартен протокол, но болната завършва летално.



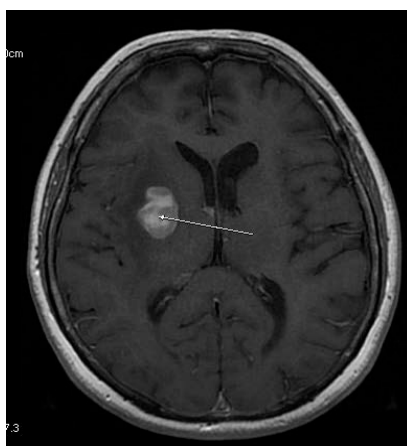
Фиг. 4.122. МРТ образи на 55-год. болна (ДХХ) с първични лимфоми показват конфлуиращи окръглени зони с постконтрастно пръстеновидно повишаване на сигналния интензитет по периферията, ангажиращи бялото мозъчно вещество двустранно фронтопаритално, медиио-вентралните таламични области, n.caudatus и putamen вляво.



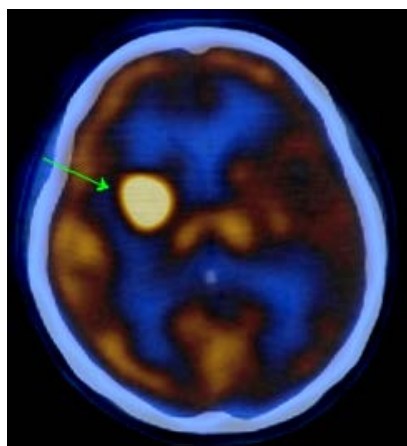
Фиг. 4.123. (18)F-FDG ПЕТ образи на 55-год. болна (ДХХ) с първични лимфоми показват пръстеновидни зони с централен хипометаболизъм и периферен вал на патологично повишен глюкозен метаболизъм, разположени двустранно фронтално и паритално.

Клиничен случай 3

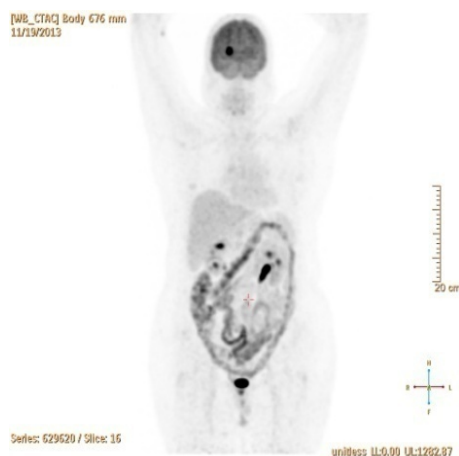
62-год. болна постъпва по спешност в клиниката по повод на „завалян” говор, затруднено преглъщане и двойно виждане. Неврологичното изследване установява диплопия и хоризонтален нистагъм. Рутинните лабораторни тестове показват нормални резултати. Мозъчната МРТ изобразява окръглена туморна формация разположена в областта на базалните ядра вдясно и малък туморен фокус в задното краче на capsula interna вляво (Фиг. 4.124). (18)F-FDG ПЕТ образи показват фокус на хиперметаболизъм (Фиг.4.125). Екстракраниалната (18)F-FDG ПЕТ не открива метаболитно активни лезии с вид на първичен тумор (Фиг. 126). Поставена е диагноза първични мозъчни лимфоми. След лечение с високи дози кортикостероиди, 3.5 месеца по-късно контролната МРТ показва обратно развитие на патологичната находка (липса на мозъчен оток и редукция на описаните туморни маси (Фиг. 4.127).



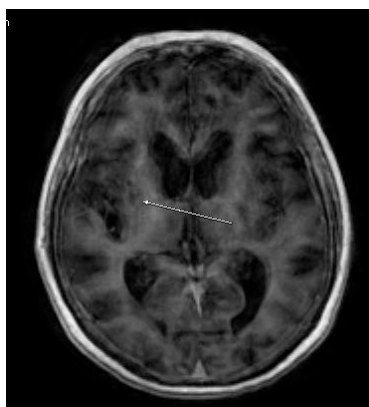
Фиг. 4.124. МРТ на 62-год. болна (ДАИ) с първичен лимфом показва окръглена туморна формация, разположена в областта на базалните ядра вдясно и малък туморен фокус в задното краче на capsula interna вляво.



Фиг. 4.125. (18)F-FDG ПЕТ на 62-год. болна (ДАИ) с първичен лимфом показва туморна формация в дорзалната част на десния striatum с много висока метаболитна активност (SUV 18.9).



Фиг. 4.126. (18)F-FDG ПЕТ на цяло тяло показва липса на екстракраниални метаболитни нарушения с характеристика на първичен тумор.



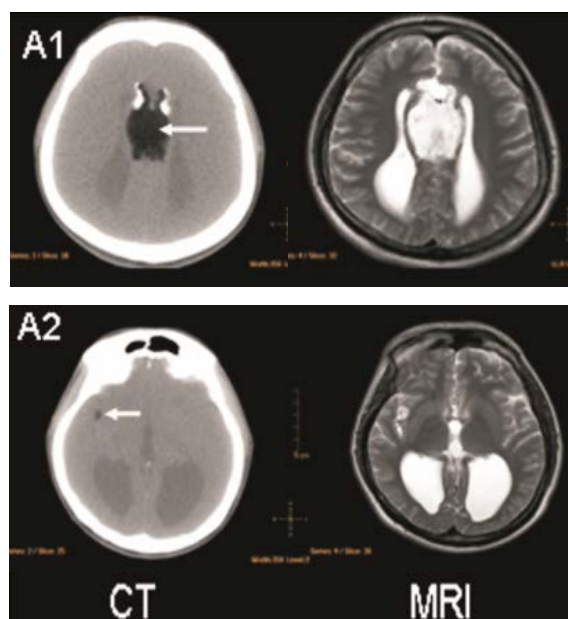
Фиг. 4.127. Контролната МРТ показва обратно развитие на патологичния процес (липса на мозъчен оток и силна редукция на описаната туморна формация).

Мозъчни липоми

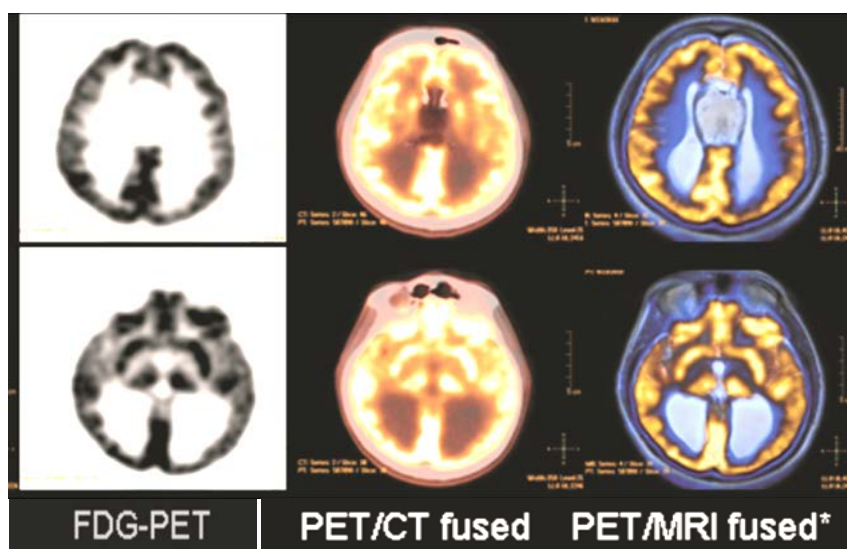
Проучени са резултатите от клиничните и образните изследвания на двама болни (мъже) с мозъчни липоми.

Клиничен случай 1

32-год. болен постъпва в клиниката по повод на епилептични КФ и ГТКП от ранна детска възраст. Нативната КТ показва две лезии, разположени съответно перикалозно с размери 38/50 mm и периинсуларно вдясно с размери 10/6 mm. Двете туморни маси са с ниски атенюиращи стойности и наличие на калцификати около тях (Фиг. 4.128). (18F)-FDG ПЕТ разкрива перикалозно разположена зона на тежко намалена метаболитна активност, по-ниска от тази на бялото мозъчно вещество и релативен хипометаболизъм на кората на преден *singulum* около формацията. Корегистрацията на ПЕТ/КТ и МРТ образи показва втора зона на хипометаболизъм (Фиг. 4.129).



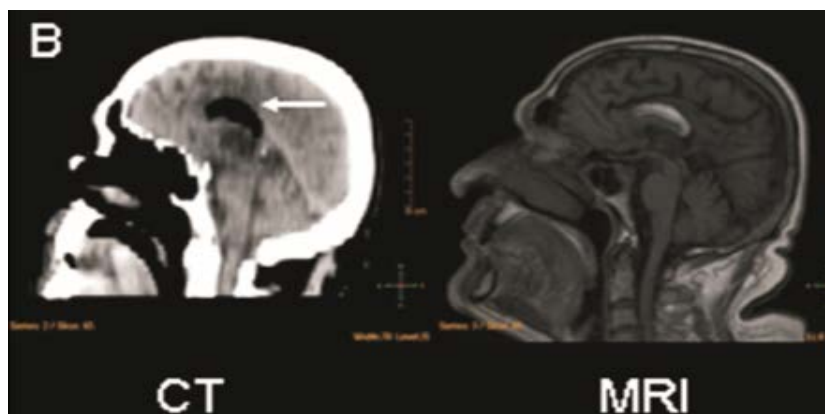
Фиг. 4.128. КТ и МРТ образи на 32-год. болен (МВВ) с мозъчни липоми.



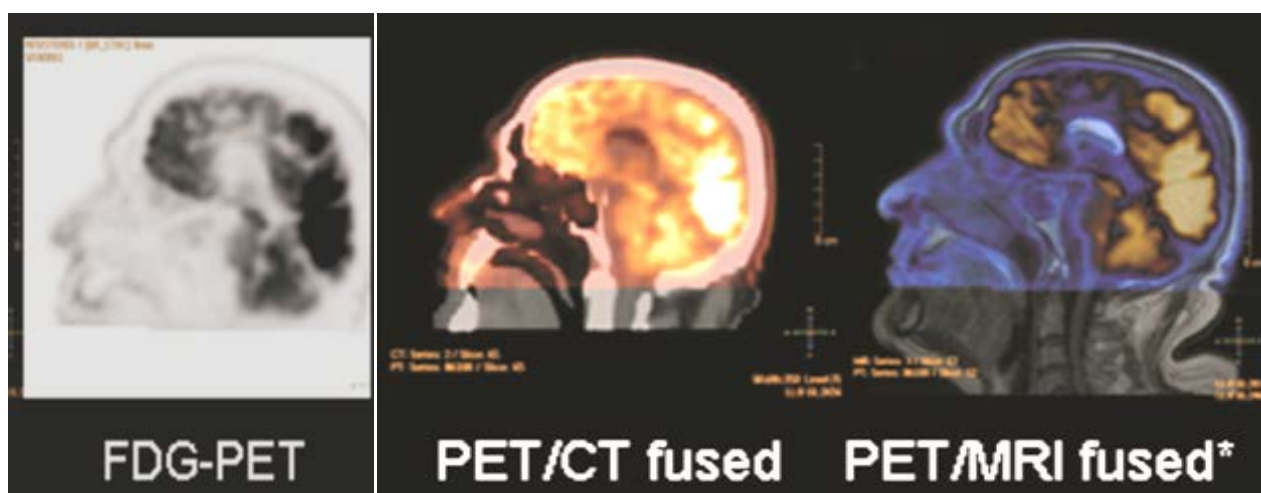
Фиг. 4.129. (18F)-FDGПЕТ и корегистрация на образите с КТ и МРТ на 32-год. болен (МВВ) с множествени мозъчни липоми.

Клиничен случай 2

72-год. болен постъпва в клиниката по повод на засилили се от шест месеца треперене на леви крайници, забавеност и скованост на движенията. Електромиографският запис регистрира тремор с характеристика на есенциален. Мозъчната КТ показва интерхемисферно над III вентрикул билобирани хиподенсна лезия с размери 40/18/12 мм. под двете страни на falx без да упражнява мас-ефект и втора аналогична на първата находка в ликворното пространство пред десния processus clinoides anterior с диаметър 6 mm (Фиг. 4.130). (18F)-FDGПЕТ и корегистрацията с КТ и МРТ образи разкриват интерхемисферно разположена хипометаболитна лезия (Фиг. 4.131).



Фиг. 4.130. КТ и МРТ образи на 72-год. болен (ХГХ) с falx липоми.



Фиг. 4.131. (18F)-FDGПЕТ и наложени с КТ и МРТ образи на 72-год. болен (ХГХ) разкриват интерхемисферно разположена лезия с по-ниска от бялото мозъчно вещество метаболитна активност.

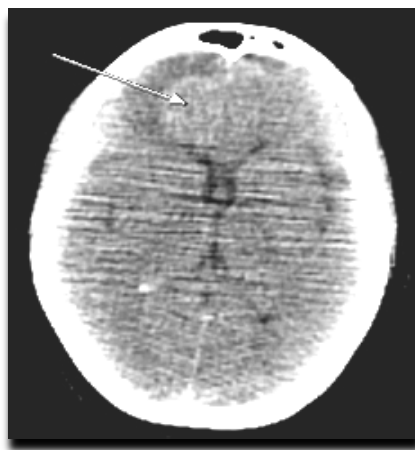
4.4.2. Метастатични тумори

Проучени са шест болни (3 мъже и 3 жени) с единични (50% от случаите) или множествени (50%) мозъчни метастази на възраст от 40 до 77 години (ср. възраст 60.3 ± 14.7 год.). С най-голяма честота (50% от случаите) е карциномът на белия дроб.

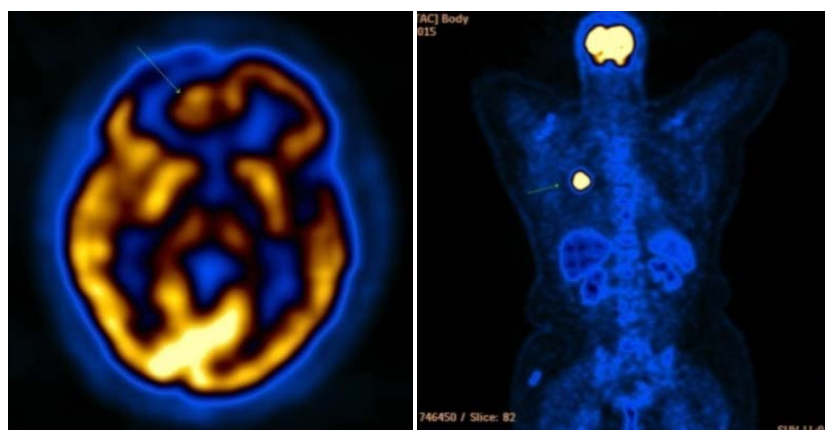
Морфологичните мозъчни изследвания показват единични или множествени туморни лезии с различна сигнална характеристика, неравномерно постконтрастно усилване, перифокален оток и деформационно-дислокационен синдром.

При всички болни (18)F-FDG ПЕТ изобразява единични или множествени зони на патологично повишен глюкозен метаболизъм.

Представени са КТ и (18)F-FDG ПЕТ образи на два случая, съответно с единична и множествени мозъчни метастази (Фиг. 4.132-135).



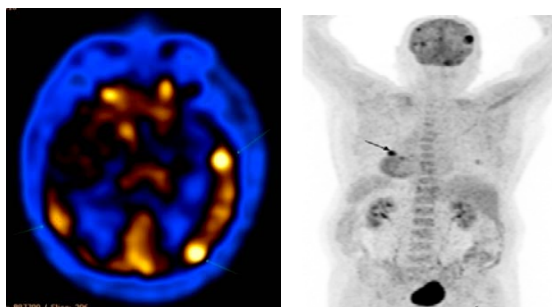
Фиг. 4.132. КТ на болна (ПМК) с карцином на белия дроб показва единична метастатична лезия вдясно фронтално и перифокален оток.



Фиг. 4.133. (18)F-FDG ПЕТ образи на болна (ПМК) с белодробен карцином показва хиперметаболическа лезия (SUV 10.1) вляво фронтално (мозъчна метастаза), околна хипометаболическа област (перифокален мозъчен оток) и хиперметаболическа зона в десен бял дроб (първичен тумор).



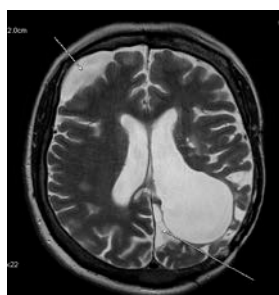
Фиг. 4.134. КТ на 77-год. болен (ПДА) показва мозъчни метастази, разположени супратенториално с перифокален оток.



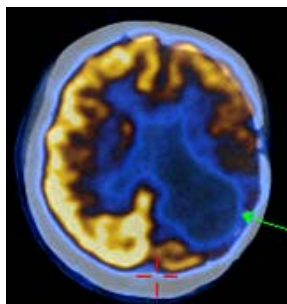
Фиг. 4.135. (18)F-FDG ПЕТ образи на 77-год. болен (ПДА) показват множествени хиперметаболически лезии (мозъчни метастази), околни зони на хипометаболизъм (перифокален оток) и хиперметаболически нарушения в белите дробове и десния tuber ischiadicum.

4.4.3. Посттерапевтични (18)F-FDG ПЕТ изследвания при болни с мозъчни тумори

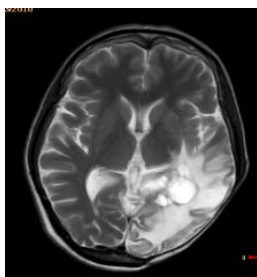
Проучени са резултатите от КТ/МРТ и (18)F-FDG ПЕТ изследвания при 18 болни с промяна в клиничното състояние, предполагаща туморна прогресия или рецидив. В 77.8% от случаите контролните образни изследвания не потвърждават тези съмнения, а в 22.2% хиперметаболическите нарушения подкрепят клиничните данни за прогресия или рецидив (Фиг. 4.136-145).



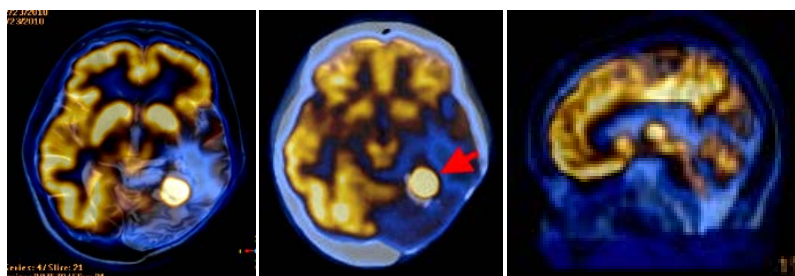
Фиг. 4.136. МРТ на 47-год. болна (МПП) с ганглионевром показва постоперативна поренцефална киста вляво окципитално с белези на глиоза и субарахноидна киста вдясно фронтално.



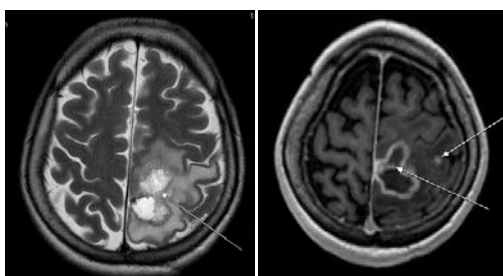
Фиг. 4.137. Постоперативна (18)F-FDG ПЕТ на 47-год. болна (МПП) показва хипометаболическа зона вляво темпороокципитално със силно намалена корова активност около находката, в левия thalamus и striatum (безрецидив).



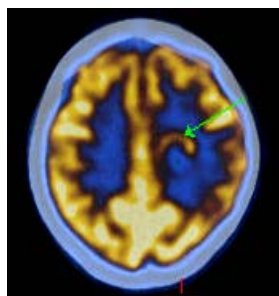
Фиг.4.138. Постоперативна МРТ на 48-год. болна (ВАК) с малигнен поларен спонгиобластом показва хетероденсна зона с калцификати и неправилна хиподенсна периферия вляво темпороокципитално.



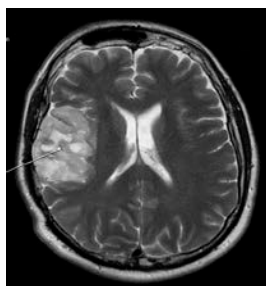
Фиг. 4.139. (18)F-FDG ПЕТ образи на болна (ВАК) с поларен спонгиобластом показват постоперативна хиперметаболическа лезия (SUV 18.5) и хипометаболизъм вляво темпороокципитално (туморна прогресия с оток).



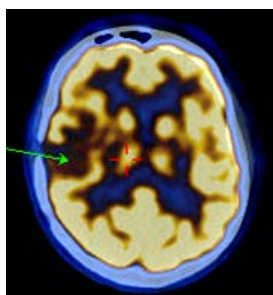
Фиг. 4.140. Постоперативна МРТ показва лобулирана туморна формация с кистозни участъци, перифокален оток и поренцефална киста вляво париеално.



Фиг. 4.141. Постоперативна (18)F-FDG ПЕТ на 45-год. болен (ИНВ) с мултиформен глиобластом и лъчелечение показва хиперметаболическа лезия вляво париеално и дифузни хипометаболически промени (туморна прогресия с перифокален оток).



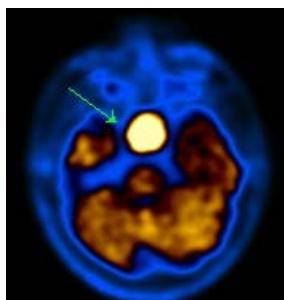
Фиг. 4. 142. Постоперативна МРТ на 60-год. болен (НКП) с нискостепенен олигодендроглиом показва интрааксиална, корово-разположена лезия вдясно задно-фронтално и париетотемпорално (рецидив).



Фиг. 4. 143. Постоперативна (18)F-FDG ПЕТ на 60-год. болен (НКП) с олигодендроглиом показва огнищна хипометаболитна зона вдясно париетотемпорално и задно-фронтално, надвишаваща активността на бялото мозъчно вещество (рецидив).



Фиг. 4.144. МРТ на 76-год. болна (МТИ) с хипофизарен аденом разкрива рецидивираща туморна формация в областта на хипофизата.

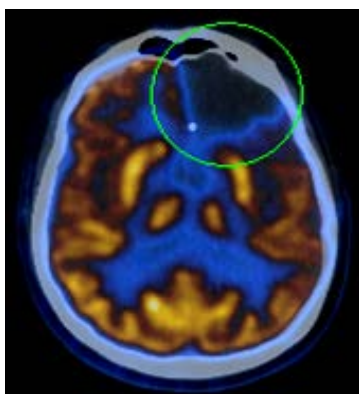


Фиг. 4.145. Постоперативна (18)F-FDG ПЕТ на 76-год. болна (МТИ) с хипофизарен аденом показва хиперметаболитна формация (рецидив).

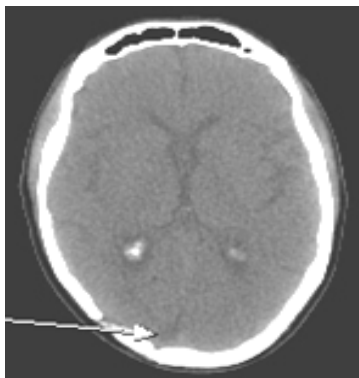
В 77.8% от случаите посттерапевтичните (18)F-FDG ПЕТ образи показват хипометаболитни нарушения, отразяващи самостоятелното хирургично или комбинираното химио- и лъчелечение (Фиг. 4.146-149).



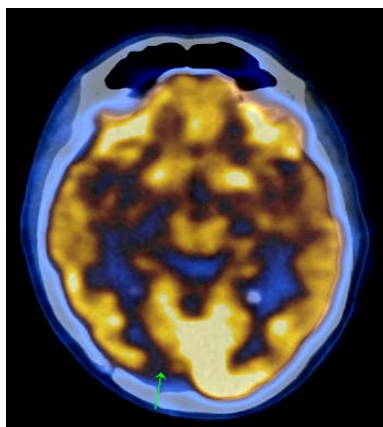
Фиг. 4.146. Постоперативна КТ на 40-год. болен (ЯМК) с високостепенен олигодендроглиом показва хиподенсна зона вляво фронтално (посттерапевтична киста след лъче- и химиолечение).



Фиг. 4.147. (18)F-FDG ПЕТ на 40-год. болен (ЯМК) с високостепенен олигодендроглиом показва хипометаболитна зона вляво фронтално (посттерапевтични промени).



Фиг. 4.148. Постоперативна КТ на 40-год. болен (ТДД) с мултиформен глиобластом показва малка хиподенсна зона вляво окципитално (посттерапевтични промени).



Фиг. 4.149. (18)F-FDG ПЕТ след хирургично, химио- и лъчелечение на 49-год. болен (ТДД) с мултиформен глиобластом показва хипометаболитна зона в дясно окципитално (посттерапевтични промени) и релативно повишена активност в ляво окципитално от немалигнен тип.

4.5. Сравнителни клинични и (18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при исхемичен мозъчен инфаркт

Клинична характеристика

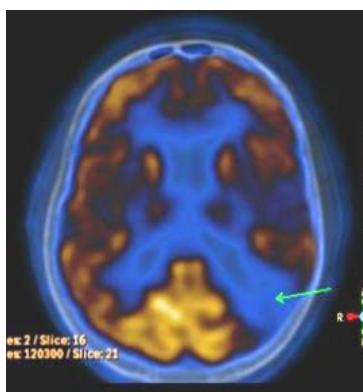
Проучени са резултатите от клиничните изследвания при 8 болни (6 мъже и 2 жени), на възраст от 39 до 79 години (ср. възраст 64.6 ± 12.2 год.) с остър исхемичен мозъчен инфаркт в територията на ДСМА/ЛСМА (50% от случаите) и ДЗМА/ЛЗМА (50%).

Резултати от КТ

При всички болни КТ обективизира хиподенсни зони в съдовата територия на мозъчния инфаркт.

Резултати от (18)F-FDG ПЕТ

(18)F-FDG ПЕТ открива хипометаболитни нарушения в областта на мозъчния инфаркт (некротична зона и исхемична penumbra) (Фиг. 4.150).

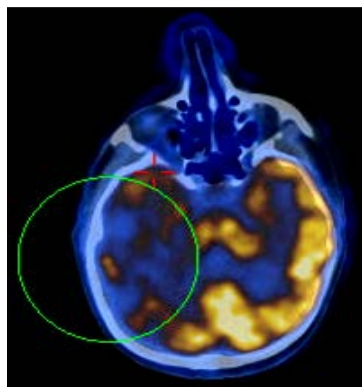


Фиг. 4.150. (18)F-FDG ПЕТ на 76-год. болен (ИБ) с ИМИ показва обширна хипометаболитна област в ляво париетоокципитално, отразяваща мозъчния инфаркт (некротична зона и исхемична penumbra).

Представени са КТ и (18)F-FDG ПЕТ образи на двама болни с мозъчни инфаркти, съответно в ДСМА и ЛЗМА (Фиг. 4.151-154).



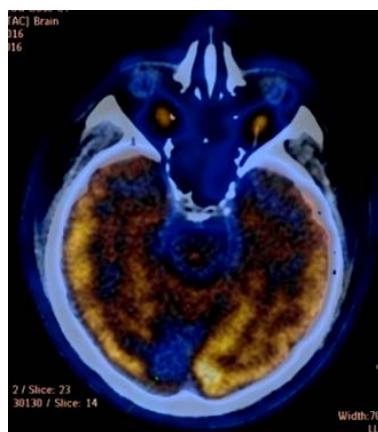
Фиг. 4.151. КТ на 70-год. болен (ДРК) с ИМИ в ДСМА показва хиподенсна зона вдясно темпороокципитално до задния рог на латералния вентрикул.



Фиг. 4.152. (18)F-FDG ПЕТ на 70-год. болен (ДРК) с ИМИ разкрива обширна хипометаболитна област вдясно париетално и темпороокципитално до задния рог на латералния вентрикул, отразяваща мозъчния инфаркт (некротична зона и исхемична penumbra).



Фиг. 4.153. КТ на 56-год. болен (ВГН) с ИМИ в ЛЗМА показва хиподенсна зона с относително резки очертания вдясно окципитално парасагитално до задния рог на латералния вентрикул.



Фиг. 4.154. (18)F-FDG ПЕТ на 56-год. болен (ВГН) с ИМИ разкрива силно хипометаболитна зона вдясно окципитално, отразяваща мозъчния инфаркт и по-слабо изразен в съседство хипометаболизъм (исхемична penumbra).

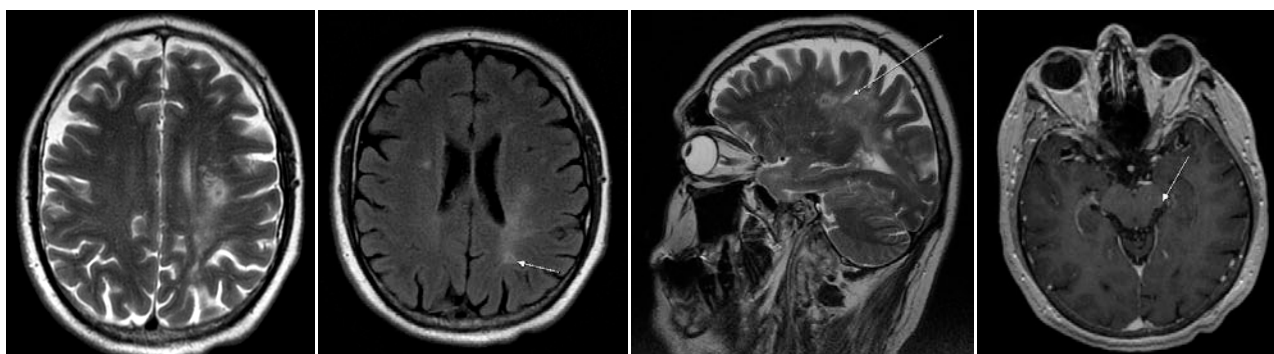
4.6. Сравнителни клинични и (18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при множествена склероза

Клинична характеристика

Проучени са резултатите от клиничните, МРТ и (18)F-FDG ПЕТ изследвания при шест болни (2 мъже и 4 жени) на възраст от 24 до 62 години с пристъпно-ремитентна форма на МС, един случай на тумороподобна МС (51-годишна жена) и един (59-годишен мъж) с концентрична склероза на Baló. Оценката на общия функционален дефицит по Kurtzke (EDSS) е 3.0 при 66.7% от болните. 33.3% от случаите имат продължителност на болестта до две години, а 66.7% - над десет години. Средната възраст на поява на симптомите е 33.0 год. С модифициращо хода на болестта лечение са 66.7% от случаите.

Резултати от МРТ

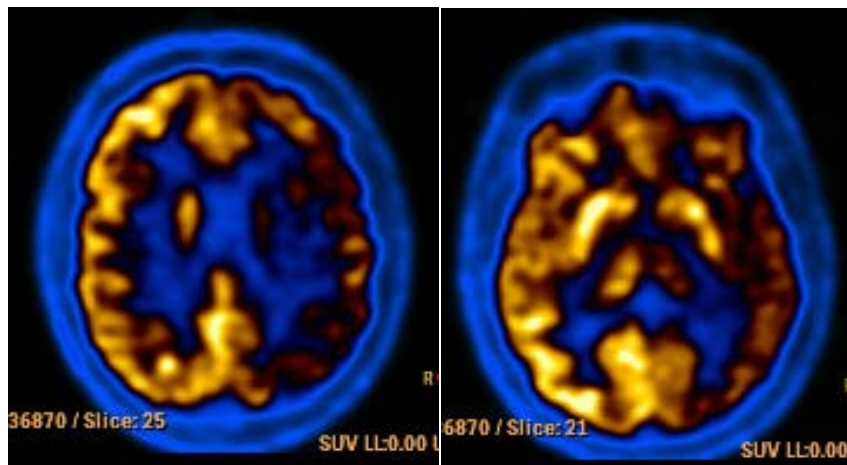
При всички болни се изобразяват мозъчни лезии, които покриват критериите на R. Barkhof и M. Tintore за МС (Фиг. 4.155).



Фиг. 4.155. МРТ образи на 44-год. болен (ПСД) с ПРМС показват множествени хиперинтензни лезии, разположени предимно вляво перивентрикуларно, субкортикално и инфратенториално в областта на mesencephalon.

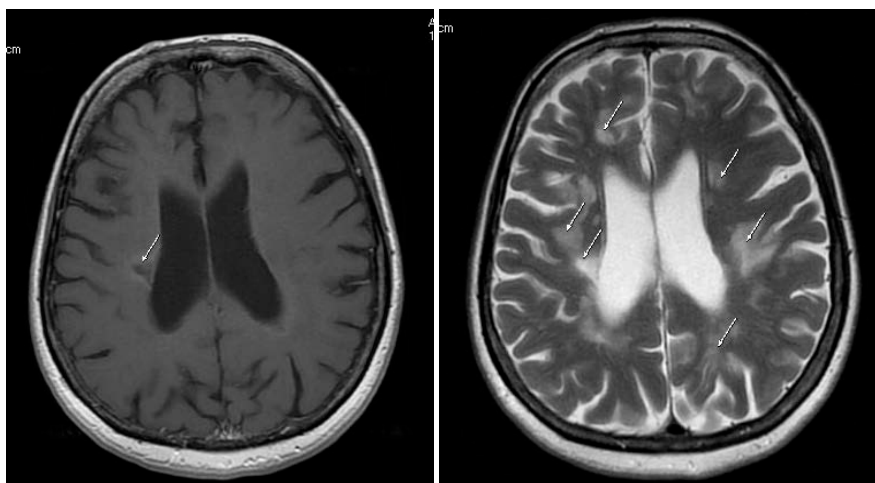
Резултати от (18)F-FDG ПЕТ

(18F)-FDG ПЕТ открива супра- и/или инфратенториални зони на намален глюкозен метаболизъм в 66.7% от болните с ПРМС. Не се изобразяват хиперметаболитни промени в областта на активните плаки. В случаите с когнитивни нарушения (18F)-FDG ПЕТ показва разпространени зони на намален глюкозен метаболизъм в мозъчната кора и подкорковите ядра (Фиг. 4.156).

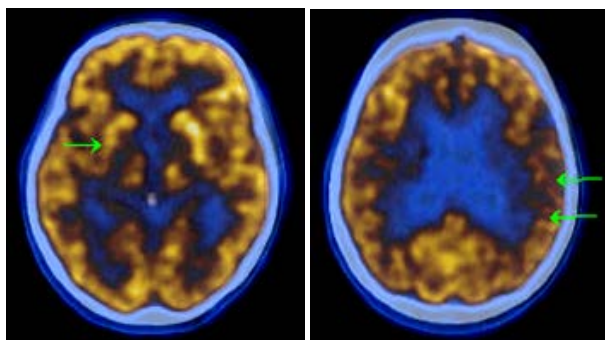


Фиг. 4.156. (18F)-FDG ПЕТ образи на 44-год. болен (ПСД) с ПРМС и когнитивни нарушения показват зони на хипометаболизъм в ляво фронтопариетално и темпорално.

Представени са сравнителни резултати от МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при болен с ПРМС и когнитивен дефицит (Фиг. 4.157-158).



Фиг. 4.157. МРТ образи на 62-год болна (ЗЛМ) показват множествени хиперинтенсни лезии, разположени предимно перивентрикуларно и субкортикално, както и генерализирана мозъчна атрофия.

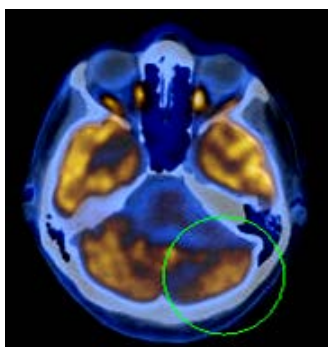


Фиг. 4.158. (18F)-FDG ПЕТ образи на 62-год болна (ЗЛМ) показват хипометаболитни зони вляво фронтно- и паритотемпорално, десен *singulum*, *n. lentiformis* и *thalamus*.

В един случай с ПРМС (18F)FDG ПЕТ открива хипометаболитни нарушения инфратенториално в несъответствие със супратенториалната локализация на мозъчните лезии, обективизирани с МРТ (Фиг. 4.159-160).



Фиг. 4.159. МРТ на 48-год. болна (ККИ) показва хиперинтенсни лезии субкортикално, в *centrum semiovale*, *corpus calosum* и малък мозък.

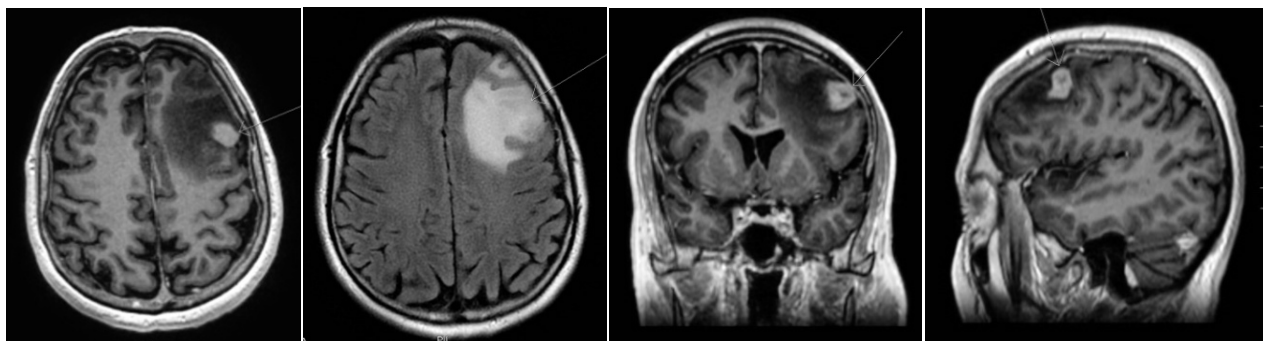


Фиг. 4.160. (18F)-FDG на 48-год. болна (ККИ) показва хипометаболитна зона в лява ММ хемисфера.

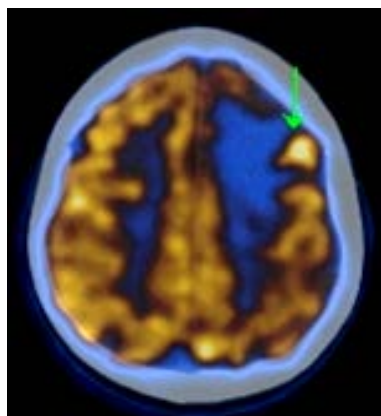
При един болен с концентрична склероза на Balo (18F)-FDG ПЕТ изобразява хиперметаболитна зона в областта на хиперинтенсната мозъчна лезия. В подкрепа са представени резултатите от сравнителното проучване на клиничните, МРТ, (18F)-FDG ПЕТ и хистологични изследвания.

Клиничен случай

59-годишен болен постъпва в клиниката по повод на краткотрайни пристъпи от заглеждане с нарушение на съзнанието и гърчове на левите крайни. Неврологичният статус е нормален. МРТ открива необширна зона на глиоза (постоперативно) вляво фронтално и окръглена формация вдясно фронтотемпорално. ЕЕГ показва иритативни промени вляво фронтотемпорално. Пет месеца по-рано по повод на пристъп на обърканост и гърчове в четирите крайника със загуба на съзнание болният е приет в неврологична клиника с диагноза епилепсия (ГТКП). Медицинската история разкрива лекостепенна апластична анемия. Неврологичният статус е нормален. ЕЕГ запис регистрира епилептогенно огнище вляво фронтално. Нативната КТ на главен мозък изобразява хиподенсна зона (плътност 24ХЕ) вляво фронтално и загуба на кортикомедуларна диференциация. Обсъжда се подостър ИМИ или вторична лезия. Постконтрастното изследване показва пръстеновидно контрастираща се формация с размери 12/10/13 мм. вляво фронтопариетално и перифокален оток. Изказани са съмнения за мозъчна метастаза. МРТ изобразява малигнена силно васкуализирана туморна маса във фронтопариеталната област (Фиг. 4.161). Мозъчната (18F)-FDG PET показва зона на хиперметаболизъм в ляв фронтален дял (Фиг. 4.162). (18F)-FDG PET на цяло тяло не открива метаболитно активни зони с образа на първични екстракраниални малигнени огнища (Фиг. 4.163). Петнадесет дена по-късно е извършена левостранна краниотомия и тотална резекция на туморната маса. Микроскопското и имуноморфологичното изследване на биопсичен материал насочват диагнозата към остра или подостра форма на МС - концентрична склероза на Baló. Шест месеца по-късно МРТ установява необширна зона на глиоза вляво в областта на оперативната интервенция (gyrus frontalis medius) и окръглена формация с размери 18/13/16 мм, разположена вдясно темпорално. (Фиг. 4.164). (18F)-FDG PET изобразява постоперативни хипометаболитни промени вляво фронтално и нова зона на намален метаболизъм вдясно темпорално (Фиг. 4.165). След проведено интравенозно лечение с кортикостероид, контролната МРТ показва редукция на размера на лезията (Фиг. 4.166).



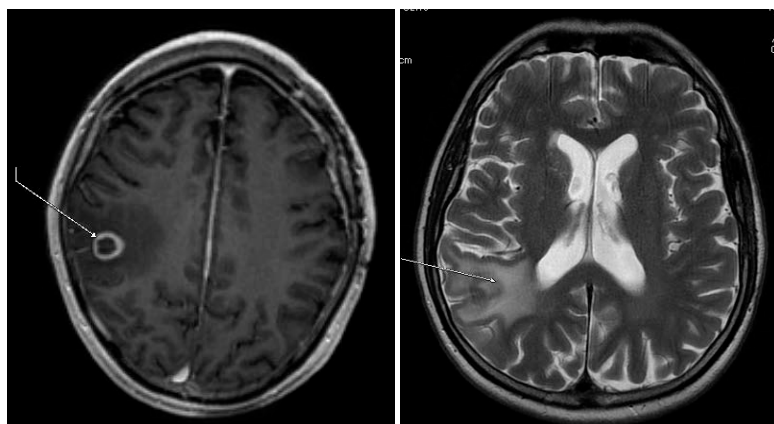
Фиг. 4.161. МРТ образи на 59-год. болен (ИДК) показват силно контрастираща се маса с размери 14.3/18.1/16.3 мм и хипоинтенсна неконтрастирана зона в центъра, разположена вляво фронтопариетално.



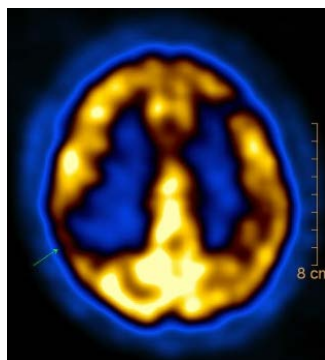
Фиг. 4.162. (18F)-FDG ПЕТ на 59-год. болен (ИДК) показва хиперметаболическа зона в ляв фронтален дял.



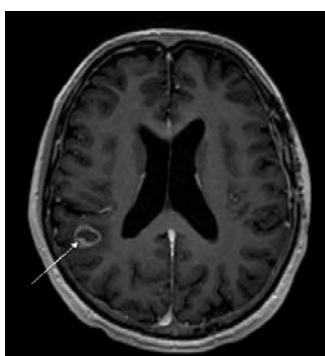
Фиг. 4.163. (18F)-FDG ПЕТ на цяло тяло не открива метаболитно активни зони с характеристика на първични екстракраниални малигнени огнища. Дифузно петнисто повишена костномозъчна активност, най-силно изразена в бедрените кости като проява на доброкачествен миелодиспластичен синдром (апластична анемия).



Фиг. 4.164. Контролните МРТ образи на 59-год. болен (ИДК) показват необширна зона на глиоза вляво в областта на оперативната интервенция (gyrus frontalis medius) и окръглена формация с размери 18/13/16 мм, разположена вдясно темпорално.



Фиг. 4.165. Контролна (18F)-FDG ПЕТ на 59-год. болен (ИДК) показва хипометаболитни зони вляво фронтално в областта на оперативната интервенция и вдясно темпорално.



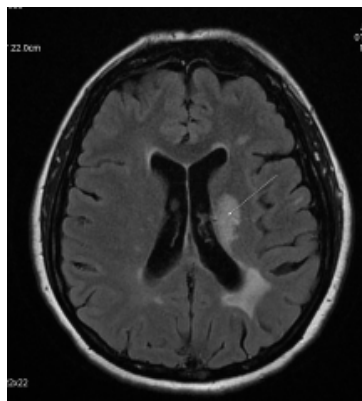
Фиг. 4.166. Посттерапевтичната МРТ на 59-год. болен (ИДК) показва редукция на лезията и перифокалния оток вдясно темпорално.

(18F)-FDG ПЕТ открива намален глюкозен метаболизъм и в случаите с тумороподобна МС. Представени са резултатите от сравнителното проучване на клиничните, МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при болна с тумороподобна МС.

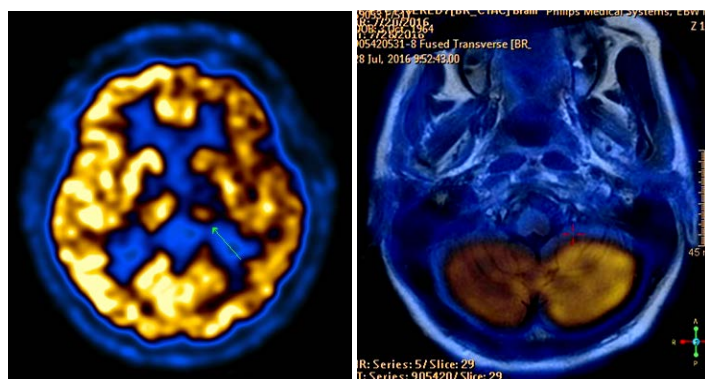
Клиничен случай

51-годишна болна постъпва в клиниката по повод на слабост в левите крайници, световъртеж и нарушено равновесие. Няколко месеца преди това болната съобщава за нарушено периферно зрение, затруднение в намирането на точната дума и смятането на елементарни задачи. Преди 15 години по повод на загуба на зрението с лявото око, възстановено напълно след лечение с кортикостероиди е поставена диагноза ретробулбарен неврит и изказано съмнение за МС. Изследването на неврологичния статус установява хоризонтален нистагъм надясно, левостранна латентна хемипареза, спастично повишен мускулен тонус в левия крак, квадрихиперрефлексия с патологични рефлексии от групата на Babinski двустранно. МРТ открива множествени лезии с окръглена и овална форма, разположени супратенториално перивентрикуларно и инфратенториално в малкомозъчните хемисфери и mesencephalon, както и една голяма зона (над 2 см) вляво париетално, която обхваща бялото мозъчно

вещество, отчасти тялото на nucleus caudatus и thalamus (Фиг. 4.167). Същата показва постконтрастно нехомогенно концентрично усилване. Мозъчната (18F)-FDG ПЕТ изобразява хипометаболитна зона във вентралната половина на левия thalamus и кръстосана малкомозъчна диасхиза с намалена активност в дясна малкомозъчна хемисфера (Фиг. 4.168).



Фиг. 4.167. МРТ на 51-год. болна (КБК) показва множествени перивентрикуларно разположени лезии и една голяма зона с размер над 2 см вляво париеално, която обхваща бялото мозъчно вещество, отчасти тялото на nucleus caudatus и thalamus.



Фиг. 4.168. (18F)-FDG ПЕТ образи на 51-год. болна (КБК) показват хипометаболитна зона във вентралната половина на левия thalamus и кръстосана малкомозъчна диасхиза с намалена метаболитна активност в дясна малкомозъчна хемисфера.

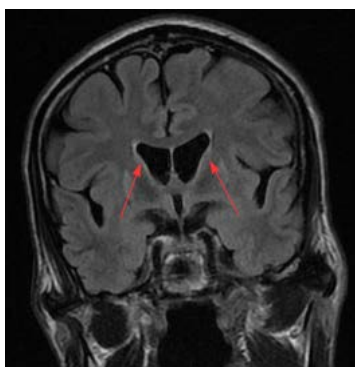
4.7. Сравнителни клинични и (18F)-FDG ПЕТ/КТ проучвания при редки заболявания и усложнения на ЦНС

4.7.1. Фамилна дистония с атаксия при нова мутация на POLR3A-гена

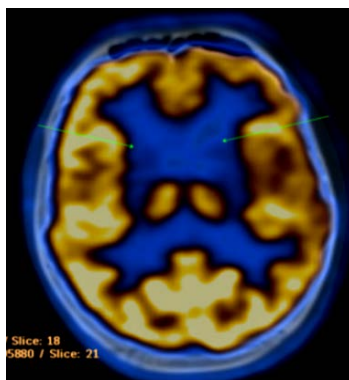
Извършено е сравнително проучване на резултатите от клиничните, МРТ, (18F)-FDG ПЕТ и генетични изследвания при болен с наследствена автозомно-рецесивна форма на хипомиелинизираща левкодистрофия с дистония и малкомозъчна атаксия.

Клиничен случай

27-год. болен роден от нормално протекли бременност, раждане и ранно психомоторно развитие постъпва по повод на прогресиращи от 7-годишна възраст оплаквания от нарушение на равновесието, походката, гълтането и изговарянето на думите. Неврологичният преглед установява тежко нарушение на координацията (локомоторна и статична атаксия, малкомозъчна дизартрия), паркинсонов синдром (ригидна форма), дистония (лингвална и на долните крайници), пирамидни белези (двустранно положителен рефлекс на Babinski). Невропсихологичното изследване разкрива нормални когнитивни функции и интелектуален капацитет. Стоматологичният преглед и панорамната снимка не откриват данни за олигодонтия. Измерването на базалното ниво на хормоните и фармакологичният тест с clomiphene citrate не установяват данни за хипогонадотропен хипогонадизъм. МРТ и (18F)-FDG ПЕТ разкриват, съответно симетрична мозъчна атрофия в структурите на striatum (n. caudatus и putamen) и n. ruber (Фиг. 4.169), както и драматично намален глюкозен метаболизъм в областта на базалните ганглии (Фиг. 4.170). Генетичното изследване потвърждава мутация в POLR3A гена, кодиращ най-голямата субединица на РНК полимераза III (Pol III).



Фиг. 4.169. МРТ на 27-год. болен (ИМИ) показва изразена симетрична атрофия на nucleus caudatus и putamen, със симетрично променен сигнал в областта на nucleus ruber.



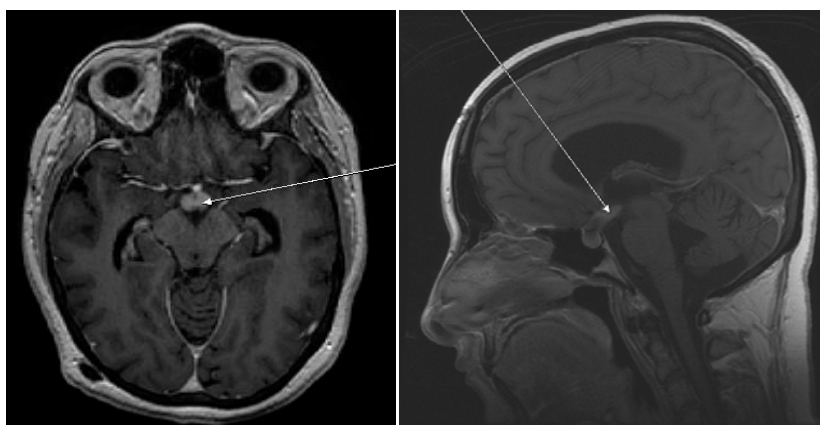
Фиг. 4.170. (18F)-FDG ПЕТ на 27-год. болен (ИМИ) разкрива драматично намален метаболизъм двустранно в областта на striatum (n. caudatus и putamen).

4.7.2. Хистиоцитоза Х

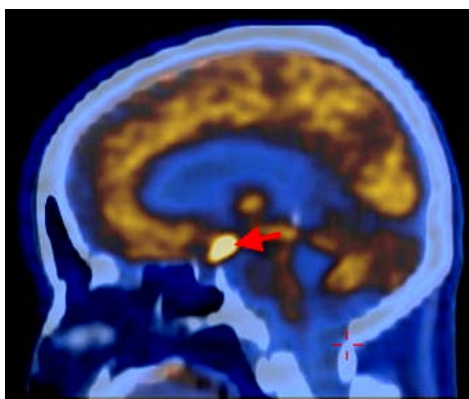
Извършено е сравнително проучване на резултатите от клиничните, МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при болна с Хистиоцитоза Х.

Клиничен случай

33-годишна болна постъпва по повод на оплаквания с осем месечна давност от главоболие, нарушение на паметта, аменорея, често уриниране (полиуричен синдром) и повишени стойности на кръвната захар (инсипиден диабет). МРТ открива интрааксиална туморна формация с малигнена образна характеристика (най-вероятно мултиформен глиобластом) (Фиг. 4.171). (18F)-FDG ПЕТ показва зона на хиперметаболизъм в областта на diencephalon (Фиг. 4.172). Проведена е десностранна краниотомия и парциална резекция на туморната маса. Хистологичното изследване потвърждава диагнозата Хистиоцитоза Х (Лангерхансово-клетъчна хистиоцитоза).



Фиг. 4.171. МРТ образи на 33-год. болна (ЕХД) показват хиперинтенсни лезии с перифокален вазогенен оток, разположени двустранно на нивото на пода на III-ти вентрикул вентрално, предна комисура, hypothalamus, mesencephalon, chiasma opticum и infundibulum.



Фиг. 4.172. (18F)-FDG ПЕТ на 33-год. болна (ЕХД) показва зона на хиперметаболизъм (SUV до 9.9) в областта на diencephalon.

4.7.3. Болест на Strumpel

Извършено е сравнително проучване на резултатите от клиничните, МРТ и (18)F-FDG ПЕТ изследвания при болна с болест на Strumpel.

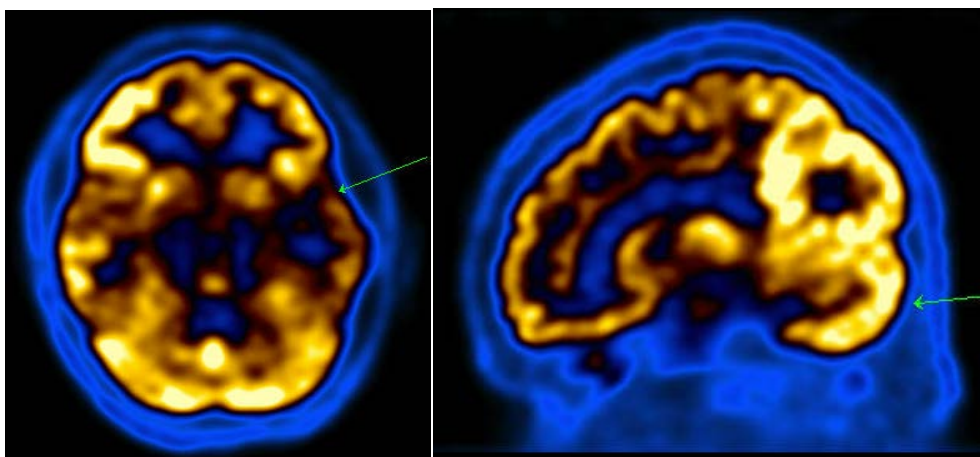
Клиничен случай

20-год. болна постъпва в клиниката по повод на прогресиращи от шест години оплаквания от скованост в краката, мускулни крампи в бедрата и прасците, затруднена походка (започнала да ходи на пръсти). Анамнестичните данни разкриват нормално ранно невропсихологично и моторно развитие, с начало на заболяването от 14-год. възраст. Лабораторните изследвания, включително за щитовидна дисфункция, невроинфекции и дефицит на витамини са нормални. Неврологичният преглед установява долна спастична парапареза (умерено тежка степен), по-изразена вляво, квадрихиперрефлексия, положителни рефлексии на Babinski, клонуси на двете стъпала и спастично-паретична походка. ЕМГ установява нормална проводимост на изследваните моторни и сетивни нерви на долните крайници. Евокираните потенциали регистрират данни за снижена проводимост на зрителните и слуховите пътища, както и удължено централно моторно проводно време за долни крайници. МРТ на главен мозък, шиен, торакален и лумбален отдел е с нормален образ. Контролната МРТ (четири години по-късно) показва патологични изменения в торакалния отдел на гръбначния мозък (Фиг. 4.173).



Фиг. 4.173. МРТ образи на 20-год. болна (ИДХ) показват дискретна атрофия на гръбначния мозък в торакалния отдел с леко дилатиран централен канал.

(18F)-FDG изобразява хипометаболитни нарушения в мозъчната кора и хиперметаболизъм в областта на малкия мозък (Фиг. 4.174). Медикогенетичната консултация посочва данни за спорадичен случай в семейство с фенотип на болест на Strumpel.



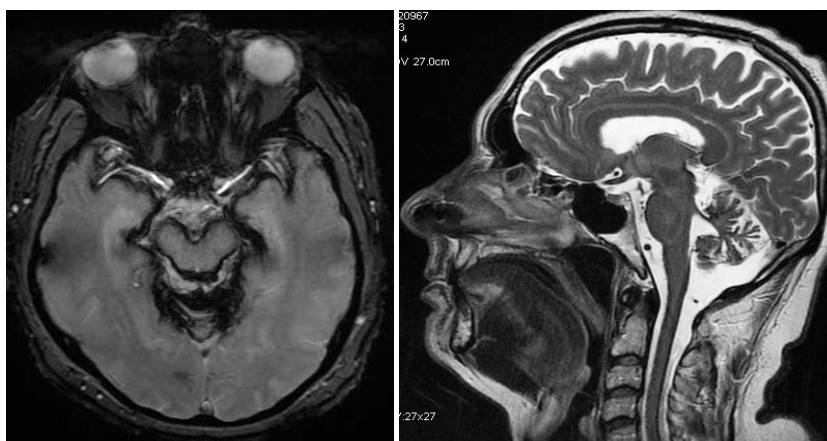
Фиг. 4.174. (18F)-FDG ПЕТ образи на 20-год. болна (ИДХ) показват хипометаболизъм вляво предно-темпорално и на малка площ фронтално, както и известна тенденция за хиперметаболизъм в кората на малък мозък.

4.7.4. Суперфициална сидероза

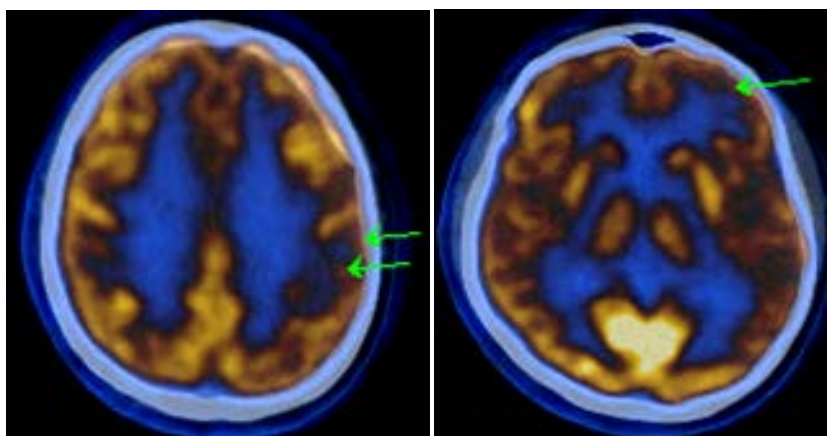
Извършено е сравнително проучване на резултатите от клиничните, МРТ и (18)F-FDG ПЕТ изследвания при болен със суперфициална сидероза на ЦНС.

Клиничен случай

57-год. болен постъпва в клиниката по повод на прогресиращи от три години оплаквания от скованост в краката, чувство за „мравучкане“, и изтръпване в областта на подбедриците и ходилата, нарушена походка, намаление на слуха вдясно, както и болезненост в гривнените и глезенните стави. Соматичният преглед е нормален. Неврологичният статус се представя с дребен хоризонтален нистагъм при поглед наляво, интрануклеарна офталмопареза, хипакузис вдясно, долна спастична парепареза, положителни рефлексии на Babinski, Hoffmann и Tromner двустранно, дистална хиперестезия и парестезии в долните крайници, паретично-атактична походка и уринарна ретенция. Лабораториите тестове, включително и за невроинфекции не показват патологични отклонения. Фундоскопията открива тортуозни съдове по конюнктивата темпорално. Аудиометрията установява двустранно звукоприемно намаление на слуха. Ехографските изследвания на сърце и коремни органи са нормални. МРТ образи на главен мозък и шиен миелон показват субарахноидно разположен аинтенсен сигнал, повтарящ контурите на мозъчната кора във фронталните и темпоралните дялове, епендимната повърхност на двата thalamus, mesencephalon, pons, cerebellum, medulla oblongata, дистално по контурите на шийния миелон и вестибулокохлеарните нерви двустранно, както и малкомозъчна атрофия (Фиг. 4.175). МРТ образи на торакален и лумбален отдел разкриват епидурална ликворноеквивалентна колекция във вентралната част на спиналния канал от ниво С7 до Th8. Мозъчната (18F)-FDG ПЕТ показва множество разпръснати дребноогнищни зони на хипометаболизъм (Фиг. 4.176).



Фиг. 4.175. МРТ образи на главен мозък и шиен миелон на 57-год. болен (МСГ) показват дифузни хипоинтенсни сигнални промени лептоменингеално по хода на главен мозък, церебелум и шиен миелон, резултат от хемосидеринови депозити.



Фиг. 4.176. (18F)-FDG ПЕТ на 57-год. болен (МСГ) показва разпръснати дребнозърнисти огнищни зони на хипометаболизъм двустранно фронтално, по-изразено вляво, високо темпорално и ниско паритотемпорално вляво, десен striatum и cingulum.

4.7.5. Автоимунен лимбичен енцефалит

Проучени са резултатите от клиничните, МРТ и (18)F-FDG ПЕТ изследвания при болен с автоимунен лимбичен енцефалит.

Клиничен случай.

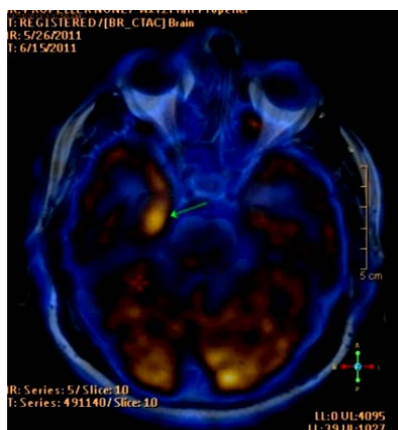
35-год. болен постъпва в клиниката по повод прогресиращо нарушение на паметта, раздразнителност, агресивност и дезориентация за време и място. Оплакванията са с давност от шест месеца след преживяно пътно-транспортно произшествие. След консулт с психиатър е поставена диагноза „параноидна шизофрения“. Неврологичният статус е нормален. Лабораторните тестове отчитат нормални стойности на кръвните показатели, отрицателни

вирусологични проби за EBV, CMV, HSV1 и VZV, както и за невроинфекции (невроборелиоза, луес и HIV). Имунологичното изследване разкрива данни за умерена клетъчно-медирана имуносупресия и увеличени НК-клетки. Инструменталните изследвания (ехография и рентгенография) на вътрешните органи не установяват данни за системно соматично заболяване. Невропсихологичното изследване разкрива лека степен на деменция (MMSE - 21 т.). ЕЕГ запис регистрира данни за епилептогенен фокус вдясно преднотемпорално с вторична генерализация.

MPT показва двустранно повишен сигнал в областта на hypothalamus и amygdala (Фиг. 4.177). (18F)-FDG ПЕТ изобразява нехомогенно разпределена активност в коровите структури с дискретно намаление в лява високо-париатална област и зони на линейно повишена активност (хиперметаболизъм) в медиалната част на двата темпорални дяла в посока към hippocampi, по-изразена вдясно (Фиг. 4.178). Два месеца по-късно при болния се наблюдават КФП с вторична генерализация.



Фиг. 4.177. МРТ на 35-год. болен (ХБХ) показва двустранно повишен сигнал в областта на hypothalamus и amygdala.



Фиг. 4.178. (18F)-FDG ПЕТ на 35-год. болен (ХБХ) разкрива нехомогенно разпределена активност в коровите структури с дискретно намаление в лява високо-париатална област и зони на линейно повишена активност в медиалната част на двата темпорални дяла в посока към hippocampi, по-изразена вдясно.

V. ОБСЪЖДАНЕ

5.1. Сравнителни клинични и (18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при епилепсии

През последните години се отбелязва сериозен напредък в развитието на диагностичните техники и приложението на съвременните антиконвулсивни медикаменти при болните с епилепсии и епилептични синдроми (Garibotto V, et al. 2013, Gok B, Wahl R, 2013, Peter J, et al. 2016, Sarikaya I, 2015). Въпреки това, разкриването на основните механизми на епилептогенезата, определянето на епилептогенното огнище и постигането на контрол върху честотата и тежестта на пристъпите все още представляват голямо предизвикателство за широк кръг от специалисти. Ето защо, в наши дни усилията са насочени към приемането на консенсусни документи (И. Миланов и съавт. 2014, Mishra A, et al. 2011, NICE, 2012) за определяне на ролята на достъпните невроизобразяващи методи при изследване на болните с епилептични пристъпи. В съответствие с посочените от Златарева Д, 2014, Bansal L, et al. 2016, Ginat D, Meyers S, 2012 и Panayiotopoulos C, 2012 данни, при изследваните от нас болни преобладават случаите със смесени фокални и ГТКП медикаментозно-резистентни епилептични пристъпи. Според Aronica E, Crino P, 2014, Rathore Ch, et al. 2014 и Bansal I, et al. 2016, структурните лезии са най-честата причина за развитието на рефрактерни епилепсии. Разпределението на мозъчните увреждания при изследваните от нас болни съвпада с резултатите от проучванията на Desai A, et al. 2013, Pilai J, et al. 2012 и Van Laere K, et al. 2012, които посочват като главна причина за тяхното развитие последствията от съдовите, травматичните и възпалителните заболявания на ЦНС. Съгласно приетите международни и български критерии за диагностика на фокалните епилепсии, вторично ГТКП и някои неопределени синдроми, морфологичните образни изследвания намират широко клинично приложение (И. Миланов и съавт. 2014, Alavi A, et al. 2011, Garibotto V, Picard F, 2013, Torres C, et al. 2015). В тази връзка, анализът на собствените резултати потвърждава посочената от Захариев З, 2012, Kaprelyan A, et al. 2012, Mishra A, et al. 2011 и Zhang J, et al. 2014 роля на КТ и МРТ като неинвазивни методи в диагностиката на рефрактерните пристъпи при болни със структурни епилепсии. Резултатите от невроизобразяващите изследвания разкриват наличие на различни вродени и придобити структурни лезии с близка до посочената от Aronica E, Crino P, 2014, Bansal I, et al. 2016 и Malmgren K, Tom M, 2012 честота - 78.7%. Според тези автори, малформациите на кортикалното развитие, хипокампаалната склероза и придобитите поренцефални кисти са сред главните причини за развитие на фармакорезистентни епилептични пристъпи, като тяхната честота варира от 58 до 89%. В съответствие с тези данни, резултатите от изследваните 37 болни с медикаментозно-рефрактерни пристъпи и различни мозъчни увреждания показват най-голяма честота на поренцефалните кисти и малформациите на кортикалното развитие.

Mishra A, et al. 2011, Desai A, 2013, Kudr M, 2015 и Lee E, et al. 2012 представят доказателства, подрепащи схващането, че мозъчната ПЕТ може да обективизира промените в глюкозния метаболизъм по време на епилептичен пристъп или в извънпристъпния период. Според Gok B, et al. 2013, Kaprelyan A, 2015 и Rathore Ch, et al. 2014, (18F)FDG-ПЕТ/КТ ПЕТ играе важна роля в предхирургичната оценка на болните със структурна епилепсия, тъй като може да определи епилептогенното огнище при морфологично обективизирани нормални или сравнително ограничени абнормни области. В съответствие с клиничните наблюдения, публикувани от Alongi P, et al. 2014 и Hirano S, et al. 2010, в 74.2% от изследваните случаи се установява по-висока или сходна локализационна точност при определяне на епилептогенните области. Въпреки, че патофизиологичните механизми на намаления метаболизъм в интерикталния период остават все още неизяснени Lee K, Salomon R, 2009, Kaprelyan A, et al. 2010, La Fougere C, et al. 2009 считат, че тези нарушения отразяват наличието на различни структурни мозъчни аномалии (съдови малформации или хамартоми), които могат да причинят тежка невронална загуба. Обсъждането на собствените данни подкрепя тези научни предположения. В заключение, обобщеният анализ на резултатите посочва, че (18F)FDG ПЕТ/КТ е полезен и надежден метод за изобразяване на епилепсиите в клиничната практика и научните изследвания. Според Kaprelyan A, et al. 2012, Panayiotopoulos C, 2010 Obenaus A, 2013 и Malmgren K, Thom M, 2012, уникалната способност на метода да обективизира *in vivo* промените в мозъчната биохимия предоставя по-голяма възможност да се изяснят механизмите на епилептогенезата, разпространението и прекратяването на епилептичния пристъп. Получените резултати подкрепят посочената от Миланов И и съавт. 2014, Desai A, et al. 2013, Pillai J, et al. 2012 и Minkin K, et al. 2012 клинична роля, която ПЕТ изпълнява в оценката на болните с рефрактерни фокални пристъпи.

5.2. Сравнителни клинични и (18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при деменции

Болест на Alzheimer

Обсъждането на резултатите от изследваните 41 болни с дегенеративни деменции потвърждава посочената от Трайков Л, 2012, Dubois B, et al. 2010 и Morris J, et al. 2014 най-висока честота на случаите с Болест на Alzheimer. В съответствие с литературните данни, нашите резултати разкриват в различна степен нарушение на глюкозния метаболизъм главно в темпоралните и париеталните корови области, включително hippocampus (Habeck C, et al. 2012, Jena A, 2015, Smailagic N, et al. 2015, Yamene T, et al. 2014). Установените хипометаболитни нарушения във фронталните дялове и префронталната кора потвърждават тезата на Kadira A, et al. 2012 за тяхната връзка с тежестта и прогресията на заболяването. Проучването на собствените резултати от (18F)-FDG ПЕТ разкрива сходна с посочената от Bertelson J, Ajtai B, 2014, Kim E, et

al. 2013 и Shokouhi G, et al. 2014 диагностична чувствителност (94%) и специфичност (74.5%) на метода.

Фронтотемпорална деменция

Откритите от нас нарушения на глюкозния метаболизъм в по-широки области, обхващащи префронталната кора, cingulum и предните темпорални дялове са в съответствие с публикуваните от Berti V, et al. 2011, Ishii K, 2014, Risachter S, Saykin A, 2013 и Verfaillie S, et al. 2015 резултати, които отговарят на клиничния подтип и прогресиращия ход на болестта. Потвърждение намират и наблюденията на Kerklaan et al. 2014 за значима асиметрия на метаболитните нарушения, по-изразени в лява голямомозъчна хемисфера. В тази връзка голямо практическо значение има установената латерализация на метаболитните нарушения, която позволява да се разграничат болните с ФТД от тези с БА и други дементни синдроми. Изобразените допълнителни зони на хипометаболизъм в левия putamen и медиалните таламични структури показват сходство с наблюденията, публикувани от Kim E, et al. 2013.

Болест с дифузни телца на Lewy

Обсъждането на резултатите от сравнителните клинични и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при болни с БДТЛ установява специфични метаболитни нарушения в областта на зрителната асоциативна кора, париеталните и париетотемпорални дялове двустранно. Собствените данни са в съответствие с подобни наблюдения на Ishii K, 2015, Garraux G et al, 2013, Hellwig S, et al. 2014 и Meyer P, et al. 2014, които изтъкват клиничната роля на метода в диференциалната диагноза между БДТЛ, ПБ и БА. В допълнение, посочените от Meyer P, Hellwig S, 2014 и Teune L, et al. 2014 хипометаболитни нарушения в окципиталния дял отразяват описаните при тези болни зрителни халюцинации.

5.3. Сравнителни клинични и (18F)-FDG ПЕТ/КТ проучвания при двигателни нарушения

Паркинсонова болест

През последните години (18F)-FDG ПЕТ намира широко приложение при изследване на болните с ПБ и различни паркинсонови синдроми (Капрелян А. и съавт. 2015, Миланов И, Топалов Н, 2012, И. Миланов, 2013, Broski s, et al. 2014). Въпреки посочените в литературата разнородни данни, ние откриваме хипометаболитни нарушения в 74.1% от болните, най-изразени в левите париетални и париетотемпорални корови области. Тези наблюдения съвпадат с публикуваните от Hirono R, et al. 2010, Huang C, et al. 2013 и Wua J, et al. 2013 резултати, които потвърждават намалението на глюкозния метаболизъм в париеталната кора. Разпространението на метаболитните нарушения в темпоралните области вероятно се явява отражение на посочената от Bohnen N, Frey K, 2014 и Silbert L, Kaye J, 2010 и Teune I, et al. 2014 връзка с развитието на дементен синдром при тези болни.

Есенциален тремор

Литературният преглед показва нееднозначни (18F)-FDG ПЕТ резултати при болните с ЕТ (Bhalsing K, et al. 2013, Corneliu C, Nahab F, 2014, Ha S, et al. 2014). Някои автори съобщават за хипометаболитни нарушения в първичната моторна кора двустранно и лявата задна париетална област, а също така в медифронталната и темпоралната области и precuneus (Drzezga A, et al. 2014, Ivanov B, et al. 2015). Анализът на собствените резултати разкрива намаление на глюкозния метаболизъм в 65.4% от болните, преобладаващо в доминантната голямомозъчна хемисфера. С най-висока честота са хипометаболитните нарушения във фронталните, темпоралните и париеталните корови области, предния cingulum и полето на Broca. Възможно обяснение за известните различия между нашите резултати и тези на Song I, et al. 2015 са хетерогенният характер на ЕТ и различията в изследвания контингент. В допълнение, сравнително кратката продължителност на наблюдение на болните може да създаде диагностични затруднения, поради възможност за развитие на клиничната картина в посока на друго невродегенеративно заболяване. Това може да обясни и неочаквано засегнатите мозъчни структури при описаните случаи. Освен това изобразените хипометаболитни нарушения в полето на Broca и предния cingulum могат съответно да отразяват, посочените като възможна причина от Broski S, et al. 2014; Drzezga A, et al. 2014 и Garraux G, et al. 2013 пресимптоматичен когнитивен дефицит или развитие на автономни нарушения и депресия. В заключение, представените собствени резултати подкрепят наличните литературни данни за мозъчни метаболитни нарушения при болни с ЕТ. Този абнормен глюкозен метаболизъм се разпростира извън моторните области и може да бъде ранен биомаркер за развитие на немоторни симптоми (Louis E, 2014). Анализът на извършените (18F)-FDG ПЕТ изследвания потвърждава наличието на метаболитни нарушения в коровите и церебеларните области. Освен това представят нови данни за абнормен метаболизъм в полето на Broca, предния cingulum и зрителната кора.

Прогресивна супрануклеарна парализа

При четири болни с клинична диагноза ПСП, определена въз основа на критериите на National Institute of Neurological Disorders and Stroke and the Society for PSP (NINDS-SPSP) са представени основните клинични симптоми, характерните невроофталмологични промени, както и резултатите от КТ или МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания. Според Миланов И, 2005 и Josephs K, 2015, ранната и диференциалната диагноза на това невродегенеративно заболяване се изграждат главно върху специфичните зрителни нарушения, когнитивния упадък и клиничните белези на паркинсоновия синдром. В нашия случай невроофталмологичното изследване открива вертикална погледна парализа и хоризонтални „сакади“ (неволеви движения на очните ябълки, наподобяващи нистагъм) в 75% от болните. Според Meyer P, Amtage F, Hellwig S, 2014, Tatsch K, 2010 и Wolters E, Baumann C, 2014, някои зрителни симптоми в съчетание с честите падания са патогномонични за главната подгрупа на ПСП, определена като синдром на Richardson's. В тази връзка описаните от нас

невроофталмологични нарушения не съвпадат с клиничната характеристика на подгрупата ПСП-паркинсонизъм, представляваща се още в самото начало с асиметричен екстрапирамиден синдром (брадикинезия, ригидност и статичен тремор) и умерен фармакологичен отговор към лечението с леводопа. Известно е, че морфологичните невроизобразяващи изследвания са полезни, но са ограничени до разграничаване на ПСП от мозъчния инфаркт, тумор, атрофия или други структурни нарушения, които причиняват подобна клинична картина. Установено е, че в тези случаи МРТ показва атрофия на горната част на мозъчния ствол, горните мозъчни крачета и разширение на третия вентрикул (Garraux G, Phillips Ch, Schrouff J, et al. 2013, Kaprelyan A, et al. 2012). В потвърждение на тези данни, собствените МРТ изследвания разкриват умерена мозъчна атрофия. През последните години редица публикации потвърждават приложението на нуклеарно-медицинските техники в диференциалната диагноза на ПСП от другите паркинсонови синдроми (Meyer P, et al. 2014; Phillips C, et al. 2013). Налице са данни, че (18-F)-FDG ПЕТ позволява разкриване на мозъчните метаболитни нарушения при тези болни (Foster N, et al. 1988, Juh R, et al. 2005, Kaprelyan A, et al. 2014). В съответствие с тези факти са нашите радиологични находки за намалена глюкозна активност двустранно в задната област на фронталната кора, предния cingulum, левия thalamus и главата на левия striatum. Те кореспондират и с наблюдаваните в нашия случай чести падания, ЛКН, тремор, вертикална погледна парализа и хоризонтални „сакади“. Независимо от постигнатия напредък в посока на разкриване на патофизиологичните механизми на ПСП, приложението на новите образни техники и генетичните изследвания, все още диагнозата на това невродегенеративно заболяване остава трудна. В тази връзка обсъждането на получените (18F)-FDG ПЕТ образи разкрива специфични за болестта метаболитни нарушения. Налице са доказателства, че приложението на този неинвазивен сцинтиграфски метод в съчетание с клиничните, невроофталмологичните и морфологичните образни изследвания повишава възможностите за точна диагноза и разграничаване на ПСП от останалите двигателни нарушения.

Мултисистемна атрофия

Данните от медицинската история, ЕМГ и СПЕКТ изследвания на проучените случаи първоначално насочват към диагноза ПБ. Въз основа на отрицателния фармакологичен тест с L-Дора, неврологичния преглед (квадрипирамиден и дискоординационен синдроми), наличието на автономни нарушения и образите от ПЕТ е поставена диагноза МСА. Според Baudrexel S, et al. 2014, Kwon K-Y, et al. 2007, Yoona R, et al. 2015 при болните с ПБ не се наблюдават хипометаболитните промени в областта на моста, които са характерни за паркинсон-плюс синдромите (основно за МСА). Според Feng T, et al. 2008, Kim H-J, et al. 2015 и Taniwaki T, et al. 2002, понтинният хипометаболизъм може да се използва като фактор, разграничаващ ПБ от МСА, но не и МСА от ПСП. В тази връзка изследваните клинични случаи представят най-честите диференциално диагностични затруднения, свързани с

разграничаването на МСА от ПБ и други паркинсонови синдроми. Резултатите потвърждават посочените от Juh R, et al. 2004 и Mascalchi M, Vella A, 2012 изводи, че (18F)-FDG ПЕТ в допълнение на клиничната картина, ЕЕГ изследвания и фармакологични тестове се явява полезен метод за ранна и точна диагноза, както и за правилен избор на терапевтично поведение.

Малкомозъчни атаксии

Клиничните резултати при девет болни с идиопатични и двама с паранеопластични церебеларни атаксии с късно начало са в подкрепа на литературните данни (Божинова В, 2012). Така например Choi K, et al. 2006 и Reddy A, et al. 2014 посочват, че при късните идиопатични форми на малкомозъчна атаксия, (18F)-FDG ПЕТ разкрива намаление в абсолютните стойности на регионалния мозъчен глюкозен метаболизъм в областта на двете малкомозъчни хемисфери, vermis и двата nucleus dentatus. Също така според Clapp A, et al 2012, Kaprelyan A, et al. 2015, Oh J, et al. 2014 и Renard D, et al. 2010, методът открива разпространение на регионалните хипометаболитни нарушения към pons, регистрира повишение на глюкозния метаболизъм в супратенториалните корови области и подобрява диагностичните възможности.

Болест на Huntington

В наши дни мозъчните сцинтиграфски методи намират все по-широко приложение при проучване на пациентите с различни хиперкинетични двигателни нарушения (Капрелян А. и съавт. 2015, Berti V, et al. 2011, Bohnen N, Minoshima S, 2012, Jin L, et al, 2012). Според Ciarmiello A, et al. 2012, Eidelberg D, Shin H, et al. 2013, Niccolini P, et al 2014 и Tang Ch, et al. 2013, образите от ПЕТ играят важна роля за ранната диагноза, разкриването на патогенезата, оценката на терапевтичния отговор и проследяването на клиничния ход на болестта на Huntington. Редица изследвания установяват, че (18F)-FDG ПЕТ показва намален глюкозен метаболизъм в областта на nucleus caudatus и putamen, с прогресиращо засягане на мозъчната кора, което отразява тежестта на болестния процес (Hjermind L, et al. 2011, Kremer H, 2014, Hueyi Li, et al. 2012). Получените резултати са в съответствие с предходни наблюдения, на Капрелян А. и съавт. 2014, Paganini M, et al. 2013 и Shin H, et al 2013, които посочват известни вариации в интензитета и разпространението на хипометаболитните нарушения, засягащи мозъчните екстрапирамидни структури. Установените в различна степен метаболитни нарушения подкрепят посочените от Jin L, et al. 2012 и Rees E, et al 2013 съответствия между задълбочаващия се неврологичен дефицит и нарастващата стриарна дисфункция при пациентите с прогресиращ ход на болестта на Huntington. От друга страна, прегледът на литературата и установените неспецифични МРТ и сцинтиграфски образи при един болен с клинични прояви на болест на Huntington потвърждават необходимостта от по-разширено и задълбочено изучаване на приложението на (18F)-FDG ПЕТ.

В заключение, обсъждането на собствените резултати потвърждава високата чувствителност на тази неинвазивна техника за оценка на мозъчните метаболитни нарушения при болните с болест на Huntington. В допълнение на

клиничните, генетичните и морфологичните образни изследвания, методът повишава диагностичната точност и разширява възможностите за разкриване на патофизиологичните механизми, както и определяне на тежестта и прогресията на заболяването (Mayer I, Orth M, 2014, McGarry A, Biglan K, 2014, Ross C, et al. 2014).

Болест на Wilson

Според Hermann W, 2014, Kim E, et al. 2013 и Laihinen A, Halsband U, 2006, при болестта на Wilson, (18F)-FDG ПЕТ изобразява хипометаболитни нарушения, отразяващи тежестта на екстрапирамидните двигателни симптоми главно в областта на striatum, малък мозък и в по-лека степен thalamus и мозъчната кора. В тази връзка сцинтиграфските образи на представения клиничен случай показват по-тежки промени в областта на nuclei lenticularis, които позволяват да бъде отдиференциран от болните с болест на Huntington. В съчетание с клиничните данни (чернодробно заболяване и екстрапирамиден синдром) и фундоскопската находка (пръстен на Kayser-Fleisher), (18F)-FDG ПЕТ предоставя възможност за по-точна диагноза на това рядко наследствено заболяване (Tripathi M, et al. 2013, Zoons E, et al. 2014).

5.4. Сравнителни клинични и (18F)-FDG ПЕТ/КТ проучвания при мозъчни тумори

5.4.1. Първични мозъчни тумори

Глиоми и менингиоми

През последните десетилетия функционалните образни изследвания (СПЕКТ и ПЕТ) намират все по-широко приложение в диагностиката на мозъчните тумори (Basu S, et al. 2015, Gonzalez- Forero M, et al. 2011, Jennings M, et al. 2015, Segtan E, et al. 2015). В подкрепа на посочените от Assimakopoulos A, et al. 2014, Colavolpe C, et al. 2012, Gok B, Wahl R, 2014 и Law I, 2012 данни са представените собствени (18F)-FDG ПЕТ резултати, които показват зони на повишен метаболизъм в съответствие с туморната локализация, степен на злокачественост, клиничен ход и лечение (Kaprilyan A, et al. 2014). Така например проведените (18F)-FDG ПЕТ изследвания изобразяват сходни с описаните от Demetriades A, et al. 2014, Dunet V, et al. 2012, Valotassiou V, et al. 2012 и Xiangsong Z, et al. 2011 хипометаболитни промени при болните с нискостепенни глиоми и доброкачествени менингиоми. Установените от нас метаболитни нарушения осигуряват важна информация за прогнозата, като повишеният глюкозен метаболизъм при глиалните тумори е в съответствие с по-високата хистологична степен (III и IV) и малигнена трансформация на нискостепенните глиоми в по-високостепенни варианти (Jeong Y, et al. 2014, Lopci E, et al. 2015, Meric K. et al. 2014). Анализът на посттерапевтичните (18F)-FDG ПЕТ образи потвърждава значението на този сцинтиграфски метод за оценка на избрания терапевтичен подход и неговия отговор (Klasner B, et al. 2015, Monden T, et al. 2011). Според Enslow M, et al.

2012, Hatzoglou V, et al. 2013 и Patsouris A, et al. 2014), зоните на намален глюкозен метаболизъм в областта на тумора отразяват последствията от проведеното лъче- и химиолечение. В допълнение, описаните посттерапевтични хиперметаболически нарушения позволяват да се разграничат рецидивиращите глиоми и менингиоми от постоперативните и пострадиационните изменения на мозъчното вещество в областта на тумора (Nozawa A, et al. 2015, Verma N, et al. 2013, Yeung T, et al. 2014).

Мозъчни липоми

Прегледът на специализираната литература установява, че описаните клинични случаи с мозъчни липоми представят за първи път резултати от (18F)-FDG ПЕТ/КТ образни изследвания. През последните години все по-голямо приложение намират хибридните невроизобразяващи техники, които позволяват да бъдат „наложени” образите от ПЕТ и МРТ (Fink J, et al. 2015, Garibotto V, et al. 2013, Nguyen N, et al. 2014). В тази връзка представените от нас софтуерни ПЕТ/МРТ образи също имат уникален характер. Освен това, постоянно нарастващия брой на болните, които провеждат мозъчна ПЕТ поради други диагностични показания изисква по-широк кръг специалисти да познават характерните сцинтиграфски белези на интракраниалните липоми.

В заключение, независимо, че ПЕТ/КТ никога не е била златен стандарт в образната диагностика на интракраниалните липоми, представените за първи път в световната литература собствени резултати потвърждават нейната практическа стойност. Този хибриден метод може да бъде надеждно средство за ранното им откриване и точно разграничаване от други новообразованния на главния мозък (Suchorska B, et al. 2014, Tee S, Keshari K, 2015).

Първични лимфоми

Все още диагностицирането на първичните мозъчни лимфоми представлява сериозно предизвикателство за широк кръг от лекари специалисти (Makino K, et al. 2011, Kawai N, Miyake, K, Okada M, et al, 2013). В тази връзка описаните клинични случаи са доказателство, че мозъчната биопсия остава най-точното диагностично средство в случаите с неясен хистологичен произход на изобразената туморна маса (Kaprilyan A, et al. 2015, Kawase Y, et al 2011). Анализът на собствените резултати подкрепя схващането, че приложението на (18F)-FDG ПЕТ в съчетание с клиничните, лабораторните и морфологичните невроизобразяващи изследвания повишава диагностичните възможности за откриване и разграничаване на множествените първични лимфоми от останалите туморни, възпалителни, съдови и др. заболявания на ЦНС (Kawai N, Miyake K, Yamamoto Y, et al. 2013, Yamaguchi S, et al. 2014). В допълнение, регистрираните различия в степента на усвояване на (18F)-FDG потвърждават прогностичната роля на метода, като по-ниското усвояване на радионуклида съответства на по-високата преживяемост на болните (Kawai N, et al. 2010).

5.4.2. Метастатични тумори

Обсъждането на клиничните и морфологичните образни изследвания посочва сходна с литературните данни най-висока честота на карциномите на

белия дроб и млечна жлеза (Anzalone N, et al. 2013, Kruger S, et al. 2011, Herholz K, et al. 2012). Получените собствени резултати от (18F)-FDG ПЕТ на главен мозък и цяло тяло подкрепят важната роля на метода за откриване на единични или множествени мозъчни метастази при болни с нови неврологични симптоми (Demetriades A, et al. 2014, Purandare P, 2011; Zakaria R, et al. 2014). Установените от нас (Kaprelyan A, et al. 2014) и Abdelmalik A, et al. 2013 и Nandu H, et al. 2013 хиперметаболични нарушения, съответстват на размера, броя и разпространение на мозъчните метастази в мозъчната тъкан. Според нашите наблюдения, изображенията от (18F)-FDG ПЕТ по-обширни хиперметаболични области отразяват обсъжданите в литературата съответствия със зоните на перифокален мозъчен оток (Fink J, et al. 2013, Palumbo B, et al. 2014). Също така, в съчетание с морфологичните образни изследвания тази сцинтиграфска техника разширява възможностите за откриване на екстракраниалната органична локализация на първичния тумор (Bochev P, et al. 2012, Fink J, et al. 2015, Kruger S, et al. 2011).

5.5. Сравнителни клинични и (18)F-FDG ПЕТ/КТ проучвания при исхемичен мозъчен инсулт

Според съвременни епидемиологични данни, ИМИ е сред водещите причини за висока смъртност и тежка инвалидизация (Масларов Д, 2014, Стаменова П, Миланов И, 2013, Хараланов Л, 2012). Независимо от постигнатия в наши дни напредък в невроизобразяващите техники, все още перфузионната КТ и МРТ имат доказана диагностична стойност при изследване на болни с остър исхемичен мозъчен инсулт (Миланов И, Топалов Н, 2012, Mehrabian S, et al. 2015, Merino J, Warach S, 2010). Прегледът на литературните данни отбелязва, че нуклеарната медицина също играе важна роля в диагностиката и диференциалната диагноза на транзиторните исхемични атаки, мозъчните инфаркти, кръвоизливи и венозни тромбози (Миланов И, Топалов Н, 2012, Sobesky J, 2012, Walberer M, et al. 2012). В допълнение към резултатите от мозъчната КТ и МРТ, ПЕТ може да предостави ценна информация за нарушенията на мозъчния глюкозен метаболизъм по време на острата мозъчна исхемия (Heiss W, 2011, Walberer M, et al. 2012). В съответствие с тези предварителни данни са обективизирани при всички болни хиперперфузионни зони, които съответстват на анатомичната област на мозъчния инфаркт. Независимо, че редица автори разкриват сходни резултати по отношение на намаленото усвояване на (18)F-FDG в зоната на мозъчния инфаркт, съществуват сериозни различия при оценка на глюкозния метаболизъм в областта около инфаркта. Така например според Nasu S, et al. 2002 и Shimosegawa E, et al. 2005 е налице повишено натрупване на радиолиганда, вероятно поради съпътстващите процеси на възпаление на нервната тъкан, неврорегенерация, повишена активност на глюкозните транспортни протеини и на ензима хексокиназа. В съответствие с тези хипотези са и нашите собствени наблюдения, които откриват съседни зони с относително по-висок

метаболизъм, отразяващи съхранената витална мозъчна тъкан в областта на исхемичната *penumbra* (Капрелян А. и съавт. 2014). Въпреки, че приложението на (18F)-FDG ПЕТ е свързано с редица технически и медицински предизвикателства (липса на стандартни протоколи, седация, преходна хипергликемия, повлияваща глобалния глюкозен метаболизъм и др.) и поражда някои все още нерешени въпроси, анализът на получените резултати подкрепя публикуваните от Bunevicius A, et al. 2013, Mountz J, 2007 и Mountz J, et al. 2003) данни относно ролята на този неинвазивен метод в диагностиката и прогнозата на болестния процес. В заключение, получените собствени резултати потвърждават клиничното приложение на (18F)-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с остри исхемични инсулти. Този сцинтиграфски метод може да бъде полезен за едновременно оценка на структурните и метаболитните мозъчни нарушения, като има важно диагностично и прогностично значение.

5.6. Сравнителни клинични и (18F)-FDG ПЕТ/КТ проучвания при множествена склероза

Независимо от ограничения клиничен материал, нашите предварителни резултати потвърждават данните от сходни проучвания при МС болни с (18F)-FDG ПЕТ, които изобразяват обширни области на нарушена мозъчна функция (de Paula Faria D, Copray S, et al. 2014, Honce J, 2013, Kaprelyan A, 2015, Niccolini F, et al. 2015). Според Blinkenberg M, et al. 2012, de Paula Faria D, de Vries E, et al. 2014 и Niccolini F, et al. 2015, могат да се дължат на диахизни феномени или на загуба на невронни връзки в резултат на увреждане на бялото мозъчно вещество. В допълнение се обсъжда възможността намаленото усвояване на глюкозата в кортикалните области да отразява прякото засягане на тези мозъчни структури от болестния процес (Derache E, et al. 2013). В тази връзка са описаните от Shilniuk G, Il'ves A, Kataeva G, et al. 2012, Shilniuk G, Il'ves A, Pradkova L, et al. 2014 и Shilniuk G, Pradkova L, et al. 2012 хипометаболитни нарушения при болни с когнитивен дефицит. Изобразените с този неинвазивен сцинтиграфски метод метаболитни нарушения могат да спомогнат за разкриване на някои от скритите патофизиологични механизми на болестта (Il'ves A, et al. 2006). Сравнителните резултати от МРТ и (18F)-FDG ПЕТ изследвания при болен с концентрична склероза на Balo разкриват посочените от Altintas A, et al. 2012, Bolcaen J, et al. 2013 и Maffione A, et al. 2014 различия в морфологичните и метаболитните нарушения при редки клинични варианти на МС. Потвърждават се диагностичните възможности на двата метода за отдиференциране на тумороподобната форма на МС от други структурни мозъчни лезии (Dimitrov I, et al. 2015).

5.7. Сравнителни клинични и (18F)-FDG ПЕТ/КТ проучвания при редки болести и усложнения на ЦНС

Нова мутация в POLR3A-гена с фокална дистония и атаксия

Мутациите в POLR3A-гена водят до изява на три алелни заболявания с автозомно-рецесивен тип на унаследяване: ТАЦХ (тремор, атаксия и централна хипомиелинизация), 4Х (хипомиелинизация, хиподонтия, хипогонадотропен хипогонадизъм) и ЛО (левкодистрофия с олигодонтия). Клиничният фенотип се характеризира с прогресиращ панцеребеларен и квадрипирамиден синдром. В съответствие с тези данни са описаните при един болен нарушения на координацията (локомоторна и статична атаксия, малкомозъчна дизартрия), паркинсонов синдром (ригидна форма), сегментна дистония и пирамидни белези (двустранноположителен рефлекс на Babinski). Невропсихологичните и ендокринни изследвания, както и стоматологичният преглед не показват абнормни отклонения. Обсъждането на тези резултати подкрепя хипотезата за неописван досега в световната литература фенотип, различен от трите известни заболявания. Също така установените в този случай МРТ характеристики (атрофия на nucleus caudatus и putamen, променен сигнал на интензитет) се различават от посочените при други болни данни за хипомиелинизация, левкоенцефалопатия и малкомозъчна атрофия. Описаните за първи път (18F)-FDG ПЕТ промени при болен с молекулярно-генетично потвърдена нова мутация в POLR3A-гена разкриват драматично намаления глюкозен метаболизъм в областта на базалните ганглии (n. caudatus и putamen), в съответствие с изобразените морфологични мозъчни увреждания. В заключение, съчетанието на структурните МРТ и (18F)-FDG ПЕТ образни изследвания позволява да се разкрият основните патогенетични механизми и клинични прояви на един широк и непълно изяснен фенотипен спектър на мутация, открита за първи път сред ромското население у нас.

Хистиоцитоза Х

Мозъчната хистиоцитоза Х е рядка грануломатоза, която може да бъде първична или вторична, както и единична или множествена. Представен е рядък клиничен случай на болна с първична единична мозъчна Хистиоцитоза Х. В подкрепа на нашата диагноза са резултатите от МРТ и (18F)-FDG ПЕТ на главен мозък и цяло тяло. Описаните находки разкриват диагностичните възможности на (18F)-FDG ПЕТ да изобрази функционалните метаболитни нарушения при интрааксиалните туморни формации с диенцефална локализация, които причиняват типични ендокринни и когнитивни нарушения. В допълнение, получените резултати потвърждават възможностите на метода да изследва и екстракраниалната локализация на болестния процес.

Болест на Strumpel

Фамилната спастична парапареза (синдромът на Strumpel-Lorrain) представлява група от разнородни клинични и генетични нарушения, протичащи най-често с прогресираща слабост и скованост в долните крайници. Описаният клиничен случай е неусложнен (чист) вариант на синдрома, характеризира се само с пирамидна увреда на долните крайници. В подкрепа на диагнозата са клиничните данни за долна спастична парапареза и МРТ изследвания на гръбначен мозък (атрофични изменения в торакалната област). Мозъчната (18F)-FDG ПЕТ открива разнородни нарушения на глюкозния

метаболизъм. В тази връзка, описаните хипометаболитни зони в мозъчната кора предно-темпорално и фронтално, както и повишеният метаболизъм в кората на малкия мозък обсъждат възможностите на метода да прогнозира хода на болестта в посока на усложнения вариант с развитие на атаксия, деменция, екстрапирамидни симптоми, нарушения на зрението и слуха.

Суперфициалната сидероза на ЦНС

Суперфициалната сидероза на ЦНС е изключително рядко заболяване, което се дължи на хронично отлагане на хемосидерин в мозъчната тъкан. Най-често се засягат долните темпорални дялове, мозъчния ствол, малкия мозък, перивентрикуларните пространства, гръбначния мозък и вестибулокохлеарните нерви. Невронната загуба, демиелинизацията и глиозата причиняват прогресиращо намаление или загуба на слуха, нарушение на обонянието, анизокория, пирамидни белези, локомоторна атаксия и дементен синдром. В съответствие с тази картина, неврологичният преглед на нашия болен разкрива нистагъм, двустранен хипакузис, долна спастична паразипареза и атактична походка. МРТ е основен диагностичен метод, който изобразява характерна хипоинтенсна ивица обкръжаваща увредените мозъчни структури с типичен хипоинтенсен пръстен около малкия мозък. В описания случай, МРТ на главен мозък и шийен миелон разкрива сходен образ на аниинтенсен сигнален интензитет, повтарящ контурите на мозъчната кора във фронталните и темпоралните дялове, епендимната повърхност на двата thalamus, mesencephalon, pons, cerebellum, medulla oblongata, шийния миелон, както и на двата вестибулокохлеарни нерва. (18F)-FDG ПЕТ показва разпръснати дребнозърнисти огнищни зони на хипометаболизъм двустранно фронтално, високо темпорално, ниско париеотемпорално, десен striatum и cingulum. В заключение, установените метаболитни промени при болен със суперфициална сидероза повишават диагностичната точност и предоставят важна информация за функционалните мозъчни нарушения, отразяващи клиничната картина и структурните мозъчни увреждания при това рядко заболяване на ЦНС.

Автоимунен лимбичен енцефалит

Представеният клиничен случай на лимбичен енцефалит отговаря на описаната от Bien C, et al. 2012, Kaira K, et al. 2014 и Kondziella D, 2012 клинична форма на автоимунен идиопатичен вариант на болестта с възпалително увреждане на медиотемпоралните дялове. Допълнителните лабораторни изследвания не потвърждават клиничните съмнения за т.нар. паранеопластичен лимбичен енцефалит в хода на онкологично заболяване (Pellkofer H, et al. 2010, Vatankulu B, et al. 2016). Установените клинични симптоми (психични и когнитивни нарушения, епилептични пристъпи) в съчетание с резултатите от абнормния ЕЕГ запис (епилептогенен фокус) и МРТ образи (повишен интензитет в областта на hypothalamus и amygdale) подкрепят клиничната диагноза. В допълнение, (18F)-FDG ПЕТ разкрива подобен на описания от Fisher R, et al. 2012 модел на метаболитни нарушения, характеризиращ се с хиперметаболизъм в медиалната част на темпоралните дялове в посока на hippocampus и хипометаболизъм в мозъчната кора.

6. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

През последните години все по-широко приложение намират съвременните морфологични, функционални и хибридни образни методи в диагностиката и проследяването на болните с деменции, епилепсии, двигателни и съдови нарушения, мозъчни тумори и редица други болести на ЦНС. В тази връзка, събраните литературни данни позволяват да се очертаят основните принципи и главните насоки на приложението на позитронно-емисионната томографска техника в неврологичната практика.

Настоящото клинично проучване разкрива специфичните метаболитни нарушения във връзка с основните патогенетични механизми, видовата и топичната диагноза, както и диференциалната диагноза на широк кръг от неврологични заболявания и редки усложнения.

Анализът на получените резултати доказва главната роля на (18)F-FDG ПЕТ/КТ за латерализиране и локализиране на епилептогенното огнище, както и за откриване на различни функционални абнормности при болни с епилепсия и нормални МРТ образи.

Потвърждава се голямото клинично значение на тази неинвазивна техника за диагнозата на БА в нейната дементна фаза, както и за диференциалната диагноза с деменциите при други дегенеративни заболявания.

Представя се доказателствен материал в подкрепа на приложението на ПЕТ/КТ при болни с ПБ, ЕТ и други паркинсонови синдроми.

Установява се зависимост между изобразените метаболитни нарушения и клиничните характеристики (хистологичен вариант, степен на злокачественост и локализация) на първичните и метастатичните мозъчни тумори. Извършените (18)F-FDG ПЕТ/КТ изследвания предоставят допълнителна възможност за разграничаване на рецидивиращите туморни маси от посттерапевтичните мозъчни увреждания.

Открива се връзка между мозъчния глюкозен метаболизъм, клиничната картина и МРТ характеристиката на плаките на демиелинизация при болните с ПРМС.

Също така става ясна ползата от метода за определяне на некротичната зона и исхемичната penumbra при болните с ИМИ.

Прегледът на научните факти и обобщените собствени резултати определят ПЕТ/КТ като важна и достъпна методика за функционално невроизобразяване. Очертава се водещата роля, която методът играе не само в диагностиката и диференциалната диагноза, но и в избора и оценката на терапевтичния отговор при болните със заболявания на ЦНС. В допълнение, количественият анализ на получените образи повишава качеството и диагностичната информативност на тази неинвазивна техника при изследване на нарушената мозъчна функция.

В заключение, обсъждането на резултатите от извършеното комплексно проучване потвърждава високата информативност на (18)F-FDG ПЕТ/КТ и дава основание методът да бъде включен в диагностичния алгоритъм на болните с неврологични заболявания.

7. ИЗВОДИ

1. (18)F-FDG ПЕТ повишава диагностичната точност и чувствителност при определяне на хемисферната латерализация и локализацията на епилептогенното огнище, особено в случаите с медикаментозно-резистентни пристъпи.

2. Настоящото проучване установява специфични метаболитни нарушения, които могат да играят ролята на важен биомаркер за ранната и диференциална диагноза на невродегенеративните деменции.

3. (18)F-FDG ПЕТ изследвания показват специфични модели на абнормен глюкозен метаболизъм, които отразяват основните патогенетични механизми и повишават диференциално диагностичните възможности при болните с двигателни нарушения.

4. Визуалната и полуколичествена оценка на нивото на поглъщане на (18)F-FDG разкрива клинично значими различия, позволяващи да се отдиференцират първичните и вторичните тумори на ЦНС и разграничат рецидивиращите лезии от посттерапевтичните мозъчни увреждания.

5. В областта на мозъчния инфаркт и исхемичната penumbra (18)F-FDG ПЕТ установява специфични нарушения на глюкозния метаболизъм, които имат важно клинично значение при болните с исхемични мозъчни инсулти.

6. При болните с ПРМС (18)F-FDG ПЕТ изобразява области на локален, регионален и дифузен хипометаболизъм, които съответстват както на локализацията и разпространението на плаките на демиелинизация, така и на характеристиките на клиничната картина.

7. Изследването на мозъчните метаболитни нарушения при редки болести и усложнения на ЦНС разширяват диагностичните и диференциално диагностични възможности на морфологичните образни изследвания.

8. Приложението на (18)F-FDG ПЕТ в съчетание с клиничните и структурните невроизобразяващи методи на изследване повишава диагностичната чувствителност и точност при болните с епилепсия, тумори, дегенеративни, съдови и автоимунни заболявания на ЦНС.

8. САМООЦЕНКА НА ПРИНОСИТЕ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Дисертационният труд е първото сравнително проучване върху диагностичните възможности на (18)F-FDG ПЕТ, клиничните и морфологичните образни изследвания при болни със заболявания на ЦНС.

2. Извършено е цялостно проучване на диагностичната точност на (18)F-FDG ПЕТ за латерализиране и локализиране на епилептогенното огнище при болни с епилепсии.

3. За първи път в България е проучена диференциално диагностичната чувствителност и специфичност на (18)F-FDG ПЕТ при болни с най-разпространените дегенеративни форми на деменция.

4. За първи път в нашата страна е извършена сравнителна (18)F-FDG ПЕТ оценка на нарушенията в мозъчния глюкозен метаболизъм при болни с различни хипо- и хиперкинетични двигателни нарушения.

5. Проучена е ролята на (18)F-FDG ПЕТ в пред- и следтерапевтичната диагностика на болни с мозъчни тумори, в съответствие с клиничния ход и резултатите от морфологичните образни изследвания.

6. За първи път у нас са изследвани глюкозните метаболитни нарушения в зоната на инфаркта и исхемичната penumbra при болни с исхемичен мозъчен инсулт.

7. Новост в българската неврологична практика представляват изследванията върху мозъчния глюкозен метаболизъм при болни с МС.

8. За първи път са проучени възможностите на хибридните (18)F-FDG ПЕТ/КТ и МРТ методи за подобряване на диагностичната точност при болни с неврологични заболявания.

9. Описанието на мозъчните метаболитни нарушения при някои редки болести и усложнения на ЦНС представлява новост в българската неврологична литература.

9. СПИСЪК НА НАУЧНИТЕ ПУБЛИКАЦИИ И СЪОБЩЕНИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

Пълнотекстови публикации в научни списания, сборници и монографии

1. **А. Капрелян.** Функционални сцинтиграфски методи в диагностиката на епилепсията. Health.bg, 2014; 3:9-12.

2. **А. Капрелян, П. Бочев, А. Клисарова.** Приложение на (18F)-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с остър исхемичен инсулт. Варненски медицински форум, 2014; 3(2):21-24.

3. **А. Капрелян, П. Бочев, Б. Иванов, М. Грудкова.** Приложение на позитронната емисионна томография при болни с двигателни нарушения. MedPost, 2015; 8:10-14.

4. **А. Капрелян, П. Бочев, И. Димитров.** Приложение на (18)F-FDG позитронно-емисионната томография при болни с множествена склероза. MediCart, 2016; 1(X):54-56.

5. **А. Капрелян, М. Грудкова, П. Бочев, Б. Иванов, Ал. Цукева, Р. Георгиев, Б. Чаушев.** Приложение на (18)F-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с болест на Хънтингтън. Известия на Съюза на учените - Варна, 2014; XIX(1):30-34.

6. **Р. Георгиев, Б. Балев, А. Капрелян, М. Новакова.** Магнитно-резонансна дифузия и перфузия за диференциране на ниско- от високостепенен глиом. Варненски медицински форум, 2015; 4(1):15-21.

7. **A. Kaprelyan.** Positron emission tomography in autoimmune disorders of the Central nervous system. In: Immunopathology and Immunomodulation, Ed. Kr. Metodiev, InTech, 2015; 41-52.

8. **A. Kaprelyan**, A. Tzoukeva, P. Bochev P, B. Chaushev, M. Grudkova. (18F)-FDG PET imaging and neuro-ophthalmological findings in diagnosis of progressive supranuclear palsy: case report. *Scri Sci Med*, 2014; 46(4):51-53.
9. **A. Kaprelyan**, P. Bochev, A. Tzoukeva, et al. (18F)-FDG Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance Imaging findings in differential diagnosis of multiple primary Central nervous system lymphomas: A Case Report. *Am J Neuroprotec Neuroregen*, 2015; 7(1):83-86.
10. **A. Kaprelyan**, P. Bochev, A. Tzoukeva, et al. (18F)-FDF PET/CT and MRI in diagnosis of idiopathic late-onset cerebellar ataxia. *Scientific Cooperations Medical Workshops (Proceedings booklet)*, 2015; 103-108.
11. A. Tzoukeva, **A. Kaprelyan**, K. Hristozov, D. Arabadjieva, R. Georgiev, P. Bochev. Orbital pseudotumor and pituitary lesion with cavernous plexus and internal carotid artery deviation: clinical, MRI and (18F)-FDG PET findings. *Scientific Cooperations Medical Workshops (Proceedings booklet)*, 2015; 109-113.
12. B. Ivanov, **A. Kaprelyan**, P. Bochev, et al. (18F)-FDG PET/CT in Essential tremor: preliminary results. *J of IMAB*, 2015; 21(4):914-921.
13. D. Azmanov, St. Siira, T. Chamova, **A. Kaprelyan**, et al. Transcriptome-wide effects of a POLR3A gene mutation in patients with an unusual phenotype of striatal involvement. *Hum Mol Gen*, 2016, doi: 10.1093/hmg/ddw263.
14. I. Dimitrov, **A. Kaprelyan**, R. Georgiev, et al. Rare clinical case of glioblastoma multiforme, Multiple sclerosis and epilepsy: Clinical, MRI and 18F-FDG PET study. *J of IMAB*, 2015; 21(4):908-913.
15. *P. Bochev, A. Klisarova, **A. Kaprelyan**, B. Chaushev, Zh. Dancheva. Brain metastases detectability of routine whole body 18F-FDG PET and low dose CT scanning in 2502 asymptomatic patients with solid extracranial tumors. *Hell J Nucl Med*, 2012, 15(2), 125-129.
16. *P. Bochev, A. Klissarova, **A. Kaprelyan**, B. Chaushev, Zh. Dancheva. Delayed FDG-PET/CT images in patients with brain tumors - impact on visual and semiquantitative assessment. *J IMAB - Annual proceeding (Scientific Papers)*, 2013, 19(1), 367-371.
17. **Kaprelyan A**, Bochev P, Tzoukeva Al, Georgiev R, Grudkova M. (18F)-FDG PET/CT neuroimaging: a diagnostic challenge to the brain neoplasms. 5th SEEC (Abstract book), 2014; 71-76.
18. ***Kaprelyan A**, Minchev D, Tzoukeva A, et al. Use of structural MRI in patients with medically refractory seizures. *J of IMAB*, 2012; 18(3):353-56.
19. K. Drenska, A. Kaprelyan, I. Dimitrov, et al. Comorbidity of structural epilepsy and Multiple sclerosis: MRI, 18F-FDG PET/CT and EEG investigations. *Scri Sci Med*, 2016, (in press).
20. Y. Enchev, **A. Kaprelyan**, B. Bochev, et al. PET-CT visualization of intracranial lipomas. *Scri Sci Med*, 2015; 47(2):68-71.

Публикувани резюмета на участия в научни форуми

1. **А. Капрелян.** Функционални невроизобразяващи методи при спешни състояния. Българска неврология, 2013; 14(2):60.
2. **А. Капрелян.** Приложение на (18F)-FDG ПЕТ/КТ при болни с двигателни нарушения. Българска неврология, 2015; 16(1, Suppl 1):59.
3. **А. Капрелян.** Приложение на (18F)-FDG ПЕТ/КТ при болни с дегенеративни деменции. Българска неврология, 2016; 17(1, Suppl 1):72.
4. **Капрелян А,** Грудкова М, Бочев П, Иванов Б, Ангелова Л, Георгиев Р. Приложение на (18)F-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с болест на Хънтингтън. Пета Национална конференция за редки болести и лекарства сираци, 26-27 Септември Пловдив, (Сборник резюмета), 2014; 56.
5. I. Dimitrov, **A. Kaprelyan,** R. Georgiev, B. Ivanov, Y. Enchev, T. Avramov, N. Deleva. Rare clinical case of glioblastoma multiforme, Multiple sclerosis and epilepsy comorbidity. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg, 2014; 75-p005.
6. **Kaprelyan A,** Bochev P, Tzoukeva A, Enchev Y. Use of 18-FDG PET/CT in the differential diagnosis of intracranial lipomas associated with epilepsy. 32nd Balkan Medical Week, 21-23 September, 2012; p41.

* Публикации преди конкурс за академична длъжност „Професор”