

ПРИЛОЖЕНИЕ НА (18)F-FDG PET/КТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С БОЛЕСТ НА ХЪНТИНГТЪН

¹Капрелян А., ¹М. Грудкова, ²П. Бочев, ³Б. Иванов, ¹Ал. Цукева, ²Р. Георгиев, ²Б. Чаушев

Key words: *Huntington's disease, (18)F-FDG PET/CT, cerebral glucose metabolism*

Въведение

Болезтта на Хънтингтън (БХ) е наследствено, автозомно-доминантно, невродегенеративно заболяване, което най-често засяга хора между 35 и 50 годишна възраст (12,14). Честотата на разпространение на болестта в европейските страни е от 1.6 до 9.95 на 100000 души от населението. Заболяването се характеризира с прогресиращи двигателни, когнитивни и психиатрични нарушения. Поставянето на диагнозата включва клинични, генетични, невропсихологични и морфологични невроизобразяващи изследвания (11,13,18). В допълнение, позитронната емисионна томография (ПЕТ) подпомага ранната диагноза и повишава възможностите за оценка на тежестта на болестния процес (3,6,7,8,15). Съществуват доказателства, че методът намира приложение и като биологичен маркер за оценка преживяемостта на трансплантирани фетални стриарни клетки (1). Установено е, че в тези случаи, повишеният глюкозен метаболизъм в стриатума корелира с клиничното подобрене (10). Също така, редица проучвания установяват на мален глюкозен метаболизъм и при носители на гена за БХ преди началото на първите симптоми (2,4,5,9,16,17).

Цел

¹Катедра по нервни болести и невронауки, ²Катедра по образна диагностика и лъчелечение, ³Катедра по Дентална медицина; МУ-Варна

Use of (18)F-FDG PET/CT in diagnosis of Huntington's disease

Kaprelyan A., M. Grudkova, P. Bochev, B. Ivanov, Al. Tzoukeva, R. Georgiev, B. Chaushev

Huntington's disease (HD) is a rare genetic neurodegenerative disorder presenting with progressive motor, cognitive, and psychiatric disturbances. The diagnosis is based on clinical, genetic, neuropsychological, and neuroimaging examinations. We aimed to study the use of (18)F-FDG PET/CT in patients with HD. Six cases (1 male and 5 females, aged between 29 and 45 years) with HD were included in the study. The patients' clinical characteristics were defined by means of UHDRS. All patients performed MRI and (18)F-FDG PET/CT scanning. Motor, coordination, cognitive, and psychiatric symptoms presented to a various degree in all patients. MRI showed brain atrophy in basal ganglia regions in five cases. Respectively, (18)F-FDG PET found bilateral zones of strongly reduced or missing glucose metabolic activity in the striatum. Based on our own findings and literature review, we support the notion that (18)F-FDG PET/CT is a highly sensitive and specific non-invasive technique for assessment of cerebral metabolic disturbances in patients with HD. In addition, to clinical, genetic, and morphologic radiological investigations, this method increases the diagnostic accuracy and improves the evaluation of disease severity.

Поставихме си за цел да проучим приложението на (18)F-FDG ПЕТ/КТ за оценка на мозъчните структурни и глюкозни метаболитни нарушения при пациенти с Болест на Хънтингтън.

Материал и методи

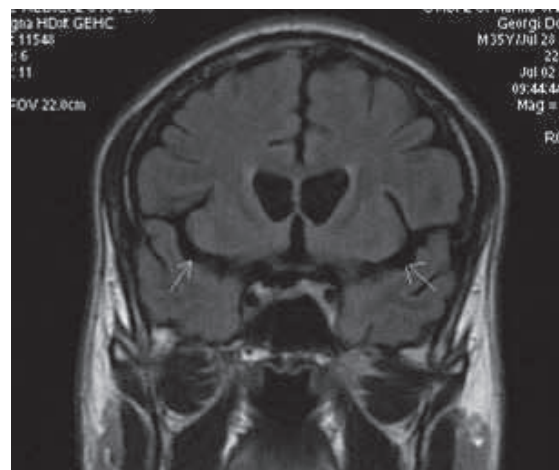
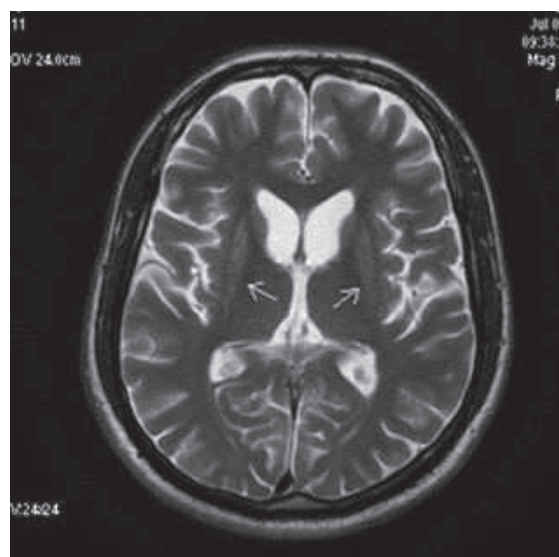
В проучването бяха включени 6 пациенти (1 мъж и 5 жени, на възраст от 29 до 45 години) с диагноза БХ, постъпили на лечение в Първа Клиника по нервни болести на УМБАЛ „Света Марина“. Клиничната им характеристика беше определена с помощта на Unified Huntington Disease Rating Scale (UHDRS).

При всички болни бяха проведени магнитна резонансна томография (МРТ) и (18)F-FDG ПЕТ/КТ. ПЕТ/КТ беше осъществена с интегриран апарат Phillips Gemini TF, комбиниращ 16slice КТ и ПЕТ в 3D режим с възможност за Time-of-Flight регистрации. Инжектирането на радиофармацевтика (18F)-FDG беше извършено ръчно, в активност 5,0 до 5,1mCi. Сканирането беше осъществено по протокол BRAIN PET/CT, включващ Low Dose CT на главен мозък при параметри 120Kev, 50mAs и ПЕТ в един фрейм с продължителност 10мин с ширина на полето 256мм. Реконструкцията беше извършена по стандартен протокол на производителя Brain CTAC - итеративна реконструкция 2 итерации, реконструкция 3D RAMLA (PREVIEW) и LOR-RAMLA (Brain CTAC) алгоритми, без калкулиране на SUV. Реконструиранияте образи бяха представени в два сета, PREVIEW (3D-RAMLA) и BrainCTAC (LOR-RAMLA) с възможност за fusion с образите получени от КТ.

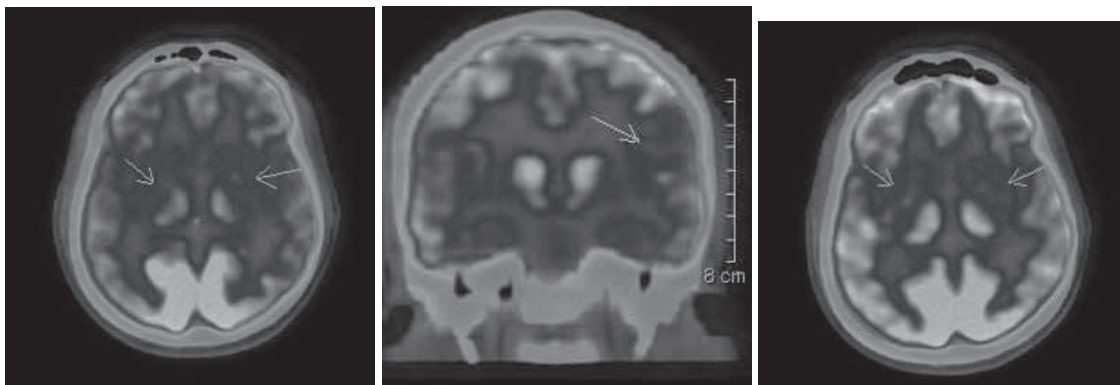
Резултати

Клиничното изследване установи при всички пациенти наличие на двигателни (хиперкинетични, пирамидни), координационни, когнитивни и психиатрични (депресия) симптоми в различна степен според тежестта на болестта. МРТ показва атрофични мозъчни изменения в областта на базалните ганглии в 5(83.3%)

от случаите (Фиг. 1-2). При 5 (83.3%) пациенти (18)F-FDG ПЕТ обективизира зони на силно намалена (Фиг. 3-4) или липсваща (Фиг. 5) метаболитна активност двустранно в областта на стриатума (n. caudatus, putamen). При двама болни бяха установени допълнителни хипометаболитни зони в мозъчната кора. В един от случаите с клиничен фенотип на БХ не бяха открити нарушения на мозъчния глюкозен метаболизъм.



Фиг. 1-2. МРТ открива изразени атрофични промени двустранно в областта на putamen и n. caudatus.



Фиг. 3-5. (18F)-FDG ПЕТ установява силно намалена (Фиг. 3-4) до липсваща една година по-късно (Фиг. 5) метаболитна активност двустранно в областта на striatum.

Обсъждане

В наши дни, мозъчните сцинтиграфски методи на изследване намират все по-широко клинично приложение при проучване на пациентите с различни хиперкинетични двигателни нарушения (3,6,13,15,18). Според редица автори, получените с помощта на ПЕТ данни играят важна роля за ранната диагноза, разкриването на патогенезата, оценката на терапевтичния отговор и проследяването на клиничния ход на Болестта на Хънтингтън (4,7,9,10,12). **Многобройни изследвания** установяват, че (18F)-FDG ПЕТ показва намален глюкозен метаболизъм в областта на nucleus caudatus и putamen, с прогресиращо засягане на мозъчната кора, отразяващо тежестта на болестния процес (5,8,14). В съответствие с тези наблюдения са и получените собствени резултати, които посочват известни вариации в интензитета и разпространението на хипометаболитните нарушения, засягащи мозъчните екстрапирамидни структури. Установените от нас в различна степен метаболитни нарушения подкрепят посочените в редица предходни съобщения съответствия между задълбочаващия се неврологичен дефицит и нарастващата стриарна дисфункция при пациенти с прогресираща БХ (15,16,17). От друга страна, литературният обзор и нормалните МРТ и сцинтиграфски обра-

зи при един от нашите пациенти с клиничен фенотип на БХ потвърждават необходимостта от задълбочено изучаване на приложението на (18F)-FDG ПЕТ в случаите с по-широка диференциална диагноза. Установените при двамата болни зони на хипометаболизъм в мозъчната кора подкрепят резултатите от подобни наблюдения, отразяващи по-агресивния ход на протичане на заболяването.

Заклучение

Въз основа на литературните данни и нашите собствени резултати считаме, че (18F)-FDG ПЕТ се явява високо чувствителна неинвазивна техника за оценка на мозъчните метаболитни нарушения при пациенти с БХ. В допълнение на клиничните, генетичните и морфологичните образни изследвания, методът повишава диагностичната точност и разширява възможностите за определяне на тежестта и прогресията на заболяването.

Книгопис

1. Aylward E. Magnetic resonance imaging striatal volumes: A biomarker for clinical trials in Huntington's disease. *Mov Disord*, 2014, 29(11):1429-1433.
2. Antonini A, Leenders K, Spiegel R, et al. Striatal glucose metabolism and dopamine D2 receptor binding in asymptomatic gene carriers and

- patients with Huntington's disease. *Brain*, 1996, 119:2085-2095.
3. Bohnen N, Minoshima S. FDG-PET and molecular brain imaging in the movement disorders clinic. *Neurology*, 2012, 79:1306-1307.
 4. Ciarmiello A, Cannella M, Lastoria S, et al. Brain white-matter volume loss and glucose hypometabolism precede the clinical symptoms of Huntington's disease. *J Nucl Med*, 2006, 47:215-222.
 5. Ciarmiello A, Giovacchini G, Orobello S, et al. 18F-FDG PET uptake in the pre-Huntington disease caudate affects the time-to-onset independently of CAG expansion size. *Eur J Nucl Med Mol Imag*, 2012, 39(6):1030-1036.
 6. Eidelberg D. Metabolic brain networks in neurodegenerative disorders: a functional imaging approach. *Trends Neurosci*, 2009, 32(10):548-557.
 7. Eidelberg D, Surmeier D. Brain networks in Huntington's disease. *J Clin Invest*, 2011, 121(2):484-492.
 8. Feigin A, Leenders K, Moeller J, et al. Metabolic network abnormalities in early Huntington's disease: An [18F] FDG PET study. *J Nucl Med*, 2001, 42:1591-1595.
 9. Feigin A, Tang C, Ma Y, et al. Thalamic metabolism and symptom onset in preclinical Huntington's disease. *Brain*, 2007, 130(11):2858-2867.
 10. Guo Z, Rudow G, Pletnikova O, et al. Striatal neuronal loss correlates with clinical motor impairment in Huntington's disease. *Mov Disord*, 2012, 27:1379-1386.
 11. Klöppel S, Henley S, Hobbs N, et al. Magnetic resonance imaging of Huntington's disease: preparing for clinical trials. *Neuroscience*, 2009, 164(24):205-219.
 12. Kremer B. PET in Huntington's disease. In: *PET and SPECT in neurology*, editors R. Dierckx, A. Otte, E. de Vries, A. Waarde, K. Leenders, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, 2014, 655-663.
 13. McGarry A, Biglan K. Imaging in Huntington's disease and other choreas. In: *Neuroimaging of movement disorders*, editors F. Nahab, N. Hattori, Humana press, 2013, 201-226.
 14. Ross C, Aylward E, Wild E, et al. Huntington disease: natural history, biomarkers and prospects for therapeutics. *Nat Rev Neurol*, 2014, 10:204-216.
 15. Silverman D. Brain 18F-FDG PET in the diagnosis of neurodegenerative dementias: Comparison with perfusion SPECT and with clinical evaluations lacking nuclear imaging. *J Nucl Med*, 2004, 45(4):594-607.
 16. Shin H, Kim N, Lee S, et al. Decreased metabolism in the cerebral cortex in early-stage Huntington's disease: A possible biomarker of disease progression? *J Clin Neurol*, 2013, 9(1):21-25.
 17. Tang C, Feigin A, Ma Y, et al. Metabolic network as a progression biomarker of premanifest Huntington's disease. *Journal of Clinical Investigation*, *J Clin Invest*, 2013, 123(9):4076-4088.
 18. Waxman A, Herholz K, Lewis D, et al. Society of Nuclear Medicine procedure guideline for FDG PET brain imaging. VA: Society of Nuclear Medicine, 2009, 1-12.

Адрес за кореспонденция:

Проф. д-р Ара Капрелян, дм
Катедра по нервни болести
и невронауки,
МУ „Проф. д-р П. Стоянов” - Варна
9002 Варна, ул. Марин Дринов 55
E-mail: arakapri07@yahoo.co.uk