

## ИНТЕРИКТАЛНА FDG-ПЕТ/КТ ПРИ БОЛЕН С ТЕРАПЕВТИЧНО-РЕЗИСТЕНТНА ЕПИЛЕПСИЯ АСОЦИИРАНА СЪС СИНДРОМ НА УЕСТ И ТУБЕРОЗНА СКЛЕРОЗА

А. Капрелян, М. Грудкова, П. Бочев<sup>1</sup>, А. Клисарова<sup>1</sup>,  
Д. Минчев, Ал. Цукева

**Key words:** *West syndrome, tuberous sclerosis, refractory epilepsy, interictal 18F-FDG PET/CT*

### Увод

Синдромът на Уест е рядка форма на епилепсия с честота 1:3500 новородени (6,11,14,16). Проявява се по-често при момчета, главно в кърмаческа възраст между 3-ия и 12-ия месец. Клиничната картина се характеризира с класическа триада, която включва инфантилни спазми, патогномоничен ЕЕГ образ (т. нар. хипсаритмия) и изоставане в психомоторното развитие (4,6,7,9,12,19). В 1/3 от случаите синдромът се причинява от различни структурни лезии на главния мозък, които могат да възникнат в пре-, пери- или постнаталния период (9,11,13,14,16). Най-често наблюдаваните рискови фактори включват кортикална дисплазия, церебрална атрофия, факоматози (напр. туберозна склероза), менингити, мозъчни тумори и малформации, конгенитални инфекции и др. (9,11,16,18).

Въпреки приложението на съвременните морфологични и функционални образни изследвания, както и на новите антиепилептични медикаменти, синдромът на Уест е все още едно от най-сложните състояния в епилептологията, което представлява сериозно предизвикателство за специалистите невролози (1,5,8,10,12,15,17). Според консенсус при-

*West syndrome is a rare form of epilepsy in infants. In about 1/3 of patients is caused by different structural brain lesions, appearing in pre-, peri- or postnatal period. We present a case of medically refractory epilepsy in patient with West syndrome and tuberous sclerosis. Despite the poor long-term prognosis a subset of patients may demonstrate relatively more benign disease course. In such cases, the complex application of electrophysiological tests and neuroimaging may be helpful for appropriate choice of drug treatment and improves the preoperative assessment of anatomical and functional cerebral state.*

ет от Световната лига за борба с епилепсията (ILAE), основните показания за невроизобразяване на епилепсията включват на първо място разкриване на основните патологични процеси, като тумори, съдови малформации и др., които изискват приложението на специфично лечение (2,3). В този смисъл, интерикталната ко-регистрация на позитронната емисионна томография (ПЕТ) и компютърна томография (КТ) се явява съвременен неинвазивен метод за комплексна оценка на мозъчния метаболизъм и анатомична структура. В съответствие, редица публикации разкриват клиничното приложение на 18F-FDG ПЕТ/КТ в етиологичната и синдромологична диагностика на структурната/метаболитна терапевтично-резистентна епилепсия (5,10,15).

### Материал и методи ( Клиничен случай)

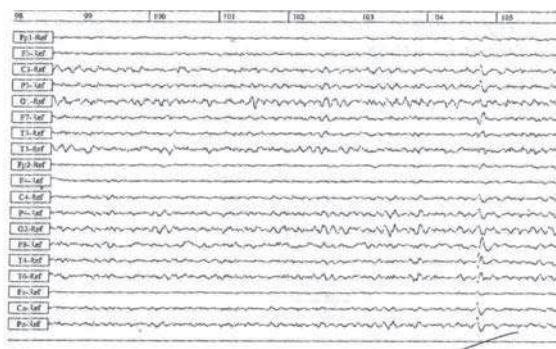
Представяме клиничен случай на 25-годишен мъж постъпил в клиниката по-

*I-ва Клиника по нервни болести*

<sup>1</sup>*Клиника по нуклеарна медицина  
УМБАЛ "Св. Марина" - Варна*

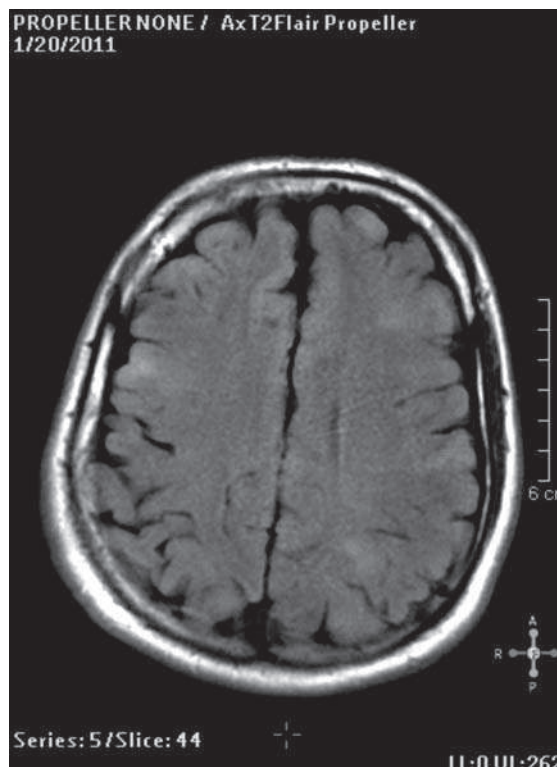
ради резистентни на медикаментозното лечение епилептични пристъпи. Касае се за болен роден от първа нормално протекла бременност, но с протрахирано раждане. На 4 мес. възраст започнал да получава краткотрайни от 1 до 5 сек. пристъпи с висока дневна честота и характеристика на смесени флексорно-екстензорни спазми. В следствие е установено изоставане в умственото развитие. През следващите години е наблюдавана около 50% редукция на пристъпите на фона на постоянно лечение с различни класически и нови антиепилептични медикаменти (барбитурат, карбамазепини, валпроати, топирамат и ламотрижин).

Неврологичният преглед установява постурален тремор на ръцете (лека степен), когнитивен дефицит (нарушение на интелект и памет) и флексорно-екстензорни спазми. Електроенцефалографският запис се характеризира с нерегуларна МЕА, нерезки дифузни промени от групи тета вълни (О-Т), както и единични остри вълни и атипични комплекси острабавна вълна (Фиг. 1).



Фиг. 1. ЕЕГ запис

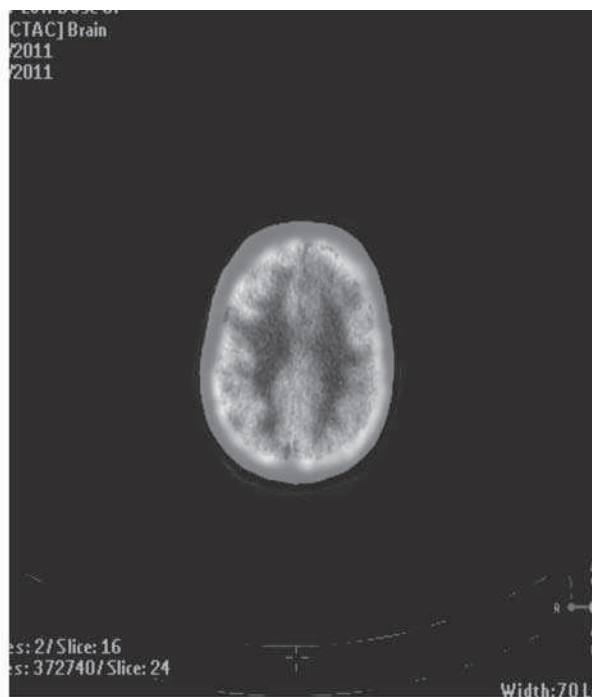
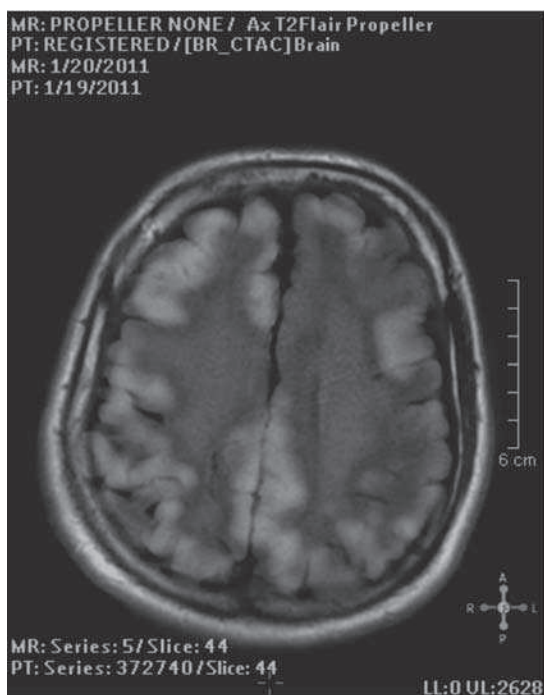
МРТ открива данни за множествени кортикални, субкортикални и супратенториални тубери, линейни абнормности в бялото мозъчно вещество, както и множествени субependимални нодули (Фиг. 2). Интерикталната корегистрация на 18-FDG ПЕТ и КТ визуализира множество зони на огнищен хипометаболизъм в кортекса двустранно. (Фиг. 3 и Фиг. 4).



Фиг. 2. Мозъчна МРТ

### Обсъждане

Според редица автори, синдромът на Уест представлява възрастово свързана форма на епилепсия, често причинена от различни органични увреждания на главния мозък (6,11,15,18). В патогенезата на епилептичните пристъпи участват все още неизвестни напълно био-механични механизми, като се обсъжда ролята на нарушената невротрансмитерна функция и повишената продукция на кортикотропен освобождаващ хормон (9,11,14,19). Известно е, че в около 1/3 от болните деца се установяват различни структурни мозъчни лезии (4,6,8). Сред често посочените причини за синдрома на Уест е туберозната склероза, която се свързва с лош контрол на епилептичните пристъпи и неблагоприятно развитие на когнитивните нарушения (2,7,14,16,18). В подкрепа на тези факти е представеният клиничен случай на синдром на Уест, развил се в резултат на рядката форма на факоматоза - туберозна склероза. Описаните от нас



Фиг. 3 и Фиг. 4. Директно сравнение на промените на мозъчна  $^{18}\text{F}$ -FDG ПЕТ и МРТ (automatic registration for Phillips fusion viewer)

клинична картина и ход на заболяването потвърждават посочените в множество публикации данни за ранно начало на флексорно-екстензорните инфантилни спазми и умствено изоставане в 70-90% от пациентите (4,12,13,14,16). Независимо от проложението на различни класически и нови антиепилептични средства, между 50 и 70% от случаите имат неблагоприятна прогноза (4,7,8,12,17). В съответствие с тези наблюдения е развитието на терапевтично-резистентна епилепсия при нашия болен. Ето защо, с важно клинично значение е ранната диагностика на синдрома на Уест, особено в случаите когато се предполагат различни структурни увреждания на главния мозък. В този смисъл, извършените от нас рутинни електрофизиологични и съвременни анатомични и функционални образни изследвания са в унисон с предложения от ILAE и Български консенсус алгоритъм за диагностика на епилепсията и епилептичните синдроми (2,3). Резултатите от съвместната регистрация на  $^{18}\text{F}$ -FDG ПЕТ и КТ, както и от приложената

ПЕТ/МРТ фюзън техника потвърждават значението им за етиологичната диагноза на структурната епилепсия, каквато се явява синдромът на Уест (3,5,10,15). Също така, предоставят възможност за обсъждане на някои от предполагаемите патогенетични механизми (метаболитни нарушения, невротрансмитерен дисбаланс, структурни лезии и др.), които според редица автори стоят в основата на епилептогенезата на медикаментозно резистентните епилептични пристъпи (1,2,9).

### Заклучение

Представеният клиничен случай на медикаментозно резистентна епилепсия представлява интерес като описание на рядко срещания синдром на Уест в съчетание с туберозна склероза. Въз основа на собственото наблюдение и извършения литературен преглед ние считаме, че комплексното приложение на ЕЕГ, ко-регистрацията на  $^{18}\text{F}$ -FDG ПЕТ/КТ и ПЕТ/МРТ фюзън техника разширява диагностичните възможности като подпома-

га избора на консервативното лечение и подобрява предоперативната оценка на анатомичното и функционално състояние на главния мозък.

### Литература

1. А. Капрелян, Д. Минчев, А. Клисарова, П. Бочев. Клинично приложение на следоперативната ТС-99М-МІВІ СПЕКТ при болни с мозъчни тумори и медикаментозно-резистентна епилепсия. *Българска неврология*, 2011, 11(3):167-169.
2. Български консенсус за диагностика и лечение на епилепсията, 2011.
3. Berg A., Berkovic S., Brodie M., et al. Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission. *Revised terminology and concepts for organization of seizures and epilepsies: Report of the ILAE Commission on Classification and Terminology*, 2005-2009. *Epilepsia*, 2010, 51(4):676-685.
4. Fukushima K, Inoue Y, Fujiwara T, Yagi K. Long-term course of West syndrome associated with tuberous sclerosis. *Epilepsia*, 1998, 39(Suppl 5):50-4.
5. Goffin K, Dedeurwaerdere S, Van Laere K, Van Paesschen W. Neuronuclear assessment of patients with epilepsy. *Semin Nucl Med*, 2008, 38(4):227-39.
6. Goh S, Kwiatkowski D, Dorer D. Infantile spasms and intellectual outcomes in children with tuberous sclerosis complex. *Neurology*, 2005, 65(2):235-8.
7. Guzzetta F. Cognitive and behavioral outcome in West syndrome. *Epilepsia*, 2006, 47 (Suppl 2):49-52.
8. Hancock E, Osborne J. Vigabatrin in the treatment of infantile spasms in tuberous sclerosis: literature review. *J Child Neurol*, 1999, 14(2):71-4.
9. Karvelas G, Lortie A, Scantlebury M, Duy P, Cossette, Carmant L. A retrospective study on aetiology based outcome of infantile spasms. *Seizure*, 2009, 18(3):197-201.
10. la Fougère C, Rominger A, Förster S, Geisler J, Bartenstein P. PET and SPECT in epilepsy: a critical review. *Epilepsy Behav*, 2009, 15(1):50-5.
11. Lux A, Osborne J. The influence of etiology upon ictal semiology, treatment decisions and long-term outcomes in infantile spasms and West syndrome. *Epilepsy Res*, 2006, 70 (Suppl 1):S77-86.
12. Muzykewicz D, Costello D, Halpern E, Thiele E. Infantile spasms in tuberous sclerosis complex: prognostic utility of EEG. *Epilepsia*, 2009, 50(2):290-6.
13. Riikonen R. Favourable prognostic factors with infantile spasms. *Eur J Paediatr Neurol*, 2010, 14(1):13-8.
14. Riikonen R. The latest on infantile spasms. *Curr Opin Neurol*, 2005, 18(2):91-5.
15. Van Paesschen W, Dupont P, Sunaert S, Goffin K, Van Laere K. The use of SPECT and PET in routine clinical practice in epilepsy. *Curr Opin Neurol*, 2007, 20(2):194-202.
16. Zupanc M. Infantile spasms. *Expert Opin Pharmacother*, 2003, 4(11):2039-48.
17. Weiss M, Snead O. Treatment of infantile spasms: an evidence-based approach. *Int Rev Neurobiol*, 2002, 49:157-84.
18. Wen J, Liao J, Chen L, et al. Follow-up of tuberous sclerosis complex complicated by epilepsy in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi*, 2009, 11(12):996-8.

19. *Wheless J, Clarke D, Arzimanoglou A, Carpenter D. Treatment of pediatric epilepsy: European expert opinion, 2007. Epileptic Disord, 2007, 9(4):353-412.*

**Адрес за кореспонденция:**

доц. д-р Ара Капрелян, дм  
Катедра по нервни болести,  
МУ "Проф. д-р П. Стоянов"  
9002 Варна, ул. Марин Дринов 55  
e-mail: arakapri07@yahoo.co.uk