

Η μοριακή απεικόνιση με τομογραφία εκπομπής φωτονίου και με κάμερα ποζιτρονίων της αιματικής εγκεφαλικής ροής και του μεταβολισμού του εγκεφάλου στις κυριότερες άνοιες

**Γεώργιος Γερασίμου¹,
Σεβαστή
Μποσταντζοπούλου²,
Άννα Γκοτζαμάνη-
Ψαρράκου¹**

1. Β' Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη
2. Γ' Νευρολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Γ. Παπανικολάου, Θεσσαλονίκη, Μακεδονία, Ελλάδα.

☆☆☆

Λέξεις ευρετηρίου: Άνοια – Αιματική ροή – Μεταβολισμός – Τομογραφία εκπομπής φωτονίου – Κάμερα ποζιτρονίων

Διεύθυνση αλληλογραφίας:

Δρ Γεώργιος Γερασίμου
Αναπληρωτής Διευθυντής
Πυρηνικής Ιατρικής,
Β' Εργαστήριο Πυρηνικής
Ιατρικής ΑΠΘ,
Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ,
Στ Κυριακίδη 1, 54124
Θεσσαλονίκη, Μακεδονία,
Ελλάδα
Τηλ: +302310993136,
Fax: +302310993131
Email: george_gerasimou@yahoo.gr

Υποβλήθηκε:

15 Ιανουαρίου 2009

Έγινε δεκτή τροποποιημένη:

6 Μαρτίου 2009

Περίληψη

Στη βραχεία αυτή ανασκόπηση περιγράφεται η σημασία της μοριακής μελέτης της τοπικής αιματικής εγκεφαλικής ροής με λιποφιλικό ραδιοφάρμακο τη ραδιενεργό τεχνητίο-99m-εξαμεθαζιμη-technetium-99m-hexamethylene-propylene-amino-oxime, (^{99m}Tc-HMPAO) και με τομογραφία εκπομπής μονήρους φωτονίου-single photon emission tomography (SPET), καθώς επίσης και της μελέτης του μεταβολισμού του εγκεφάλου με φθοριωμένη δεοξυ-γλυκόζη-fluoro-18-fluorodeoxyglucose (¹⁸F-FDG) με την ποζιτρονιακή τομογραφία-positron emission tomography (PET), στη διάγνωση και διαφορική διάγνωση των κυριότερων ανοιών όπως της νόσου του Alzheimer (NA), της άνοιας με σωμάτια του Lewy, της μετωποκροταφικής και της αγγειακής άνοιας. Στη NA τονίζεται αφ' ενός η σημασία της ελαττωμένης αιμάτωσης και του υπομεταβολισμού των οπισθίων κροταφοβρεγματικών περιοχών και του οπισθίου τμήματος της έλικας του προσαγωγίου στην διάγνωση της νόσου και αφ' ετέρου η σημασία να διαφοροποιηθούν άτομα υψηλού κινδύνου με ήπια γνωστική διαταραχή που θα εμφανίσουν ανοϊκή συνδρομή σε βάθος χρόνου από εκείνα που δεν θα εμφανίσουν. Επιπλέον, αναφέρεται η επίδραση αντιχολινεστερασικών φαρμάκων στην αιματική εγκεφαλική ροή. Στην άνοια με σωμάτια του Lewy υπάρχει σημαντική μείωση των επιπέδων των μεταφορέων της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα. Επιπλέον παρατηρείται μειωμένη αιματική ροή και υπομεταβολισμός στον οπτικό φλοιό. Στην μετωποκροταφική άνοια η μελέτη SPET δείχνει ελάττωση της αιματικής ροής στους μετωπιαίο και κροταφικό φλοιό αμφοτερόπλευρα. Τέλος, στην αγγειακή άνοια εμφανίζονται πολλαπλά τμηματικά ή υποτμηματικά ελλείμματα της αιματικής ροής, μη συμμετρικά και ανομοιογενή.

Hell J Nucl Med 2009; 12(1): 79-83

Εισαγωγή

Με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης, ο αριθμός των ατόμων που στη διάρκεια της ζωής τους πρόκειται να εμφανίσουν ανοϊκή συνδρομή, συνεχώς αυξάνεται. Η νόσος του Alzheimer (NA), αμιγής ή σε συνδυασμό με αγγειακές αλλοιώσεις, είναι η πιο συχνή ανοϊκή συνδρομή με ποσοστό 60%-70% του συνόλου των ανοιών [1, 2]. Κατά σειρά συχνότητας ακολουθούν η άνοια με σωμάτια Lewy- Lewy body dementia (LBD), η αγγειακή άνοια-vascular dementia και η μετωποκροταφική άνοια- frontotemporal dementia (FTD) [2].

Η νόσος Alzheimer

Η NA είναι μία προϊούσα εκφυλιστική νόσος του εγκεφάλου με επιπολασμό 6% σε άτομα άνω των 65 ετών [2]. Η επίπτωση της νόσου αυξάνει με την αύξηση της ηλικίας και ανεβαίνει από 3,5/1000/έτος στις ηλικίες 65-69 ετών σε 72,8/1000/έτος στις ηλικίες 85-89 ετών [3]. Κλινικά χαρακτηρίζεται από διαταραχή της μνήμης και των υποσυστημάτων της, ιδιαίτερα της πρόσφατης μνήμης, σε συνδυασμό με ελλείμματα σε ένα ή περισσότερα γνωστικά πεδία όπως της οπτικοχωρικής ικανότητας, της γλώσσας, της ευπραξίας και της εκτελεστικής λειτουργίας [2, 4]. Το παθολογοανατομικό υπόστρωμα της πάθησης είναι η εμφάνιση νευροϊνδιακών αλλοιώσεων που αποτελούνται από υπερφωσφορυλιωμένη πρωτεΐνη ταυ και οι εναποθέσεις αμυλοειδούς (αμυλοειδικές πλάκες, γεροντικές πλάκες) [2, 4].

Δύο ομάδες κριτηρίων χρησιμοποιούνται διεθνώς για τη διάγνωση της ΝΑ: τα κριτήρια του Εθνικού Ινστιτούτου Νευρολογίας και Αποπληκτικών Διαταραχών των ΗΠΑ και της Εταιρείας της Νόσου Alzheimer - National Institute of Neurologic and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimer's Disease and Related Disorders Association (NINCDS-ADRDA) [5] και τα κριτήρια Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-IV) της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρείας [6].

Μέχρι σήμερα δεν υπάρχει κανένας ειδικός βιολογικός δείκτης για την ακριβή και πρώιμη διάγνωση της ΝΑ. Στις αρχικές μελέτες το ποσοστό σωστής διάγνωσης κυμαίνονταν μεταξύ 50%-60% [7]. Με τη βοήθεια των προαναφερθέντων διαγνωστικών κριτηρίων το ποσοστό ορθής διάγνωσης ανέρχεται στο 85% με 95% [8-10].

Οι νευροαπεικονιστικές μέθοδοι συνέβαλαν σημαντικά στην διάγνωση και ιδιαίτερα στην πρώιμη διάγνωση της ΝΑ. Οι σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της είναι η μαγνητική τομογραφία-magnetic resonance imaging (MRI), η μονοφωτονιακή τομογραφία-single photon emission tomography (SPET) για τη μελέτη της αιμάτωσης του εγκεφάλου με λιποφιλικό ραδιοφάρμακο τη ραδιενεργό εξαμεταζιμή-technetium-99m-hexamethyleno-propylene-amino-oxime (^{99m}Tc -HMPAO) και η ποζιτρονική τομογραφία-positron emission tomography (PET) για τον μεταβολισμό του εγκεφάλου με φθοριωμένη δεοξυ-γλυκόζη fluoro-18-fluorodeoxyglucose - (^{18}F -FDG). Η βελτιστοποίηση των μηχανημάτων και διαγνωστικών πρωτοκόλλων επιτρέπει την παρατήρηση των λεπτών δομών στη φλοιώδη και υποφλοιώδη μοίρα του εγκεφάλου. Σε πολλές μελέτες έχει αποδειχθεί η καλή ευασθησία και ειδικότητα των παραπάνω τεχνικών με SPET και PET, για τη διάγνωση της ΝΑ [11, 12].

Το κλασικό απεικονιστικό εύρημα της ΝΑ είναι η συμμετρική ή ασύμμετρη ελάττωση της αιματικής ροής και του μεταβολισμού στις οπίσθιες κροταφοβρεγματικές περιοχές, στο οπίσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου και στην πρόσθια μετωπιαία περιοχή με μικρότερη συμμετοχή του οπτικού φλοιού και του αισθητικοκινητικού φλοιού [11, 13, 14]. Υπομεταβολισμός μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και στην έσω μοίρα του κροταφικού λοβού. Η ευαισθησία και ειδικότητα στη διάγνωση της ιστοπαθολογικά επιβεβαιωμένης ΝΑ, με τη χρήση της κάμερα PET με ραδιοφάρμακο την ^{18}F -FDG κυμαίνονται από 90%-96% και από 67%-97% αντίστοιχα [11, 15].

Προκειμένου να διαφοροποιηθεί η μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής στην ΝΑ από την απότοκο της ηλικίας φυσιολογική μείωση της εγκεφαλικής αιματικής ροής, απαραίτητη κρίνεται η δημιουργία βάσης φυσιολογικών δεδομένων με αποδεδειγμένα υγιείς μάρτυρες αναλόγου φύλου και ηλικίας με τους εξεταζόμενους ασθενείς. Ελάττωση της αιματικής ροής σχετιζόμενη με την ηλικία, χωρίς εξέλιξη σε ανοϊκή συνδρομή, έχει αναφερθεί στο πρόσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου, στον αριστερό προμετωπιαίο και άνω κροταφικό φλοιό και στα βασικά γάγγλια αμφοτερόπλευρα [16].

Επιπλέον πρέπει να γίνει διαφοροδιάγνωση της ΝΑ από την ήπια γνωστική διαταραχή. Σαν ήπια γνωστική διαταραχή (ΗΓΔ) αναφέρεται μία κατάσταση διαταραχών μνήμης σε άτομα τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια διάγνωσης ΝΑ, αλλά είναι υψη-

λού κινδύνου στο να εμφανίσουν το πλήρες ανοϊκό σύνδρομο [17]. Σε αμνησιακή ΗΓΔ έχει παρατηρηθεί ελάττωση της αιματικής ροής και του μεταβολισμού της γλυκόζης στις μελέτες SPET και PET αντίστοιχα, στο οπίσθιο τμήμα της έλικας του προσαγωγίου και στο προσφηνοειδές λόβιο [18, 19].

Σε ασθενείς πάσχοντες από ΝΑ έχουν παρατηρηθεί διαφορές στις διαταραχές της αιμάτωσης ανάλογα με το φύλο. Σε άρρενες ασθενείς προεξάρχουν οι διαταραχές στο βρεγματικό φλοιό και στην οπίσθια περιοχή της έλικας του προσαγωγίου, ενώ στις γυναίκες πλέον έκδηλα είναι τα φαινόμενα στο μετωπιαίο και στο μέσο κροταφικό φλοιό [20].

Η στατιστική παραμετρική χαρτογράφηση της αιματικής ροής του εγκεφάλου, είναι η πλέον σύγχρονη και εξελιγμένη απεικονιστική μέθοδος που έχει ευρέως χρησιμοποιηθεί στην ΝΑ και σε άλλες εγκεφαλικές παθήσεις [21]. Πρόσφατες μετατροπές, επιτρέπουν τη σύντηξη των εικόνων των μελετών SPET και PET με τις αντίστοιχες εικόνες της μελέτης MRI. Με τη μέθοδο αυτή ασθενείς με ΗΓΔ που εμφάνισαν τελικά ΝΑ, παρουσίασαν διαταραχές της αιματικής ροής στο κάτω βρεγματικό λόβιο, στην γωνιώδη έλικα και στο προσφηνοειδές λόβιο, σε σύγκριση με αυτούς που δεν παρουσίασαν τελικά ανοϊκή συνδρομή [22].

Τα αντιχολινεστερασικά φάρμακα χρησιμοποιούνται για τη βελτίωση ή /και σταθεροποίηση της γνωστικής διαταραχής στη ΝΑ. Μία μακροπρόθεσμη μελέτη έχει δείξει διατήρηση της άρδευσης σε πολλές περιοχές του εγκεφάλου σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία ενός έτους με ντονεπεζίλη σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν placebo [23]. Η θεραπεία με ντονεπεζίλη βελτιώνει την αιματική ροή σε ήπια μέχρι μέσης βαρύτητας άνοια. Σε 15μηνη μακροπρόθεσμη μελέτη ασθενών με ΝΑ, από τους οποίους μερικοί ήταν σταθεροποιημένοι και μερικοί είχαν επιδεινούμενη πορεία, που ελάμβαναν θεραπεία με ντονεπεζίλη (Aricept) αξιολογήθηκαν οι διαφορές της αιματικής ροής με τη μέθοδο SPET. Στους ασθενείς που ήταν σταθεροποιημένοι δεν υπήρξαν διαφορές της αιματικής εγκεφαλικής ροής μεταξύ της αρχικής και της μετά 15μηνιο εξέτασης. Αντίθετα στους ασθενείς με επιδεινούμενη πορεία νόσου, παρατηρήθηκε ελάττωση της αιματικής ροής στον επιπολής μετωπιαίο, κροταφικό και βρεγματικό φλοιό, στην ινιακή και προκωνάριο περιοχή δεξιά και στους μετωπιαίο και μέσο κροταφικό φλοιό αριστερά [24]. Τέλος σε μία πιο πρόσφατη μελέτη SPET τόσο η θεραπεία με ντονεπεζίλη όσο και με ριβαστιγμίνη επέφεραν αύξηση της αιμάτωσης στην δεξιά πρόσθια γυροειδή περιοχή, στην προμετωπιαία και στην κροταφοβρεγματική περιοχή αμφοτερόπλευρα [25].

Η απεικόνιση της θέσης και του πλήθους των αμυλοειδικών πλακών του εγκεφάλου στην ΝΑ με τις μεθόδους SPET και PET αποτελεί ένα ακόμα βήμα στη μελέτη της παθοφυσιολογίας της νόσου [26, 27]. Η απεικόνιση των αμυλοειδικών πλακών και νευροϊνιδιακών αλλοιώσεων μπορεί να συμβάλει επίσης στη διάγνωση και στη διαφορική διάγνωση της άνοιας, στον προσδιορισμό του σταδίου της άνοιας, καθώς άρα και στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των θεραπευτικών μεθόδων [27, 28]. Η μέθοδος αυτή πραγματοποιείται με παράγωγα της στυλενζοξαζόλης και της θειοφλαβίνης και βρίσκεται ακόμη σε πειραματικά στάδια [29, 30].

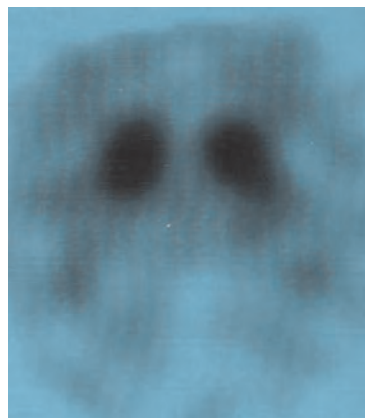
Η άνοια με σωματία Lewy

Η άνοια με σωματία Lewy (Lewy body dementia- LBD) είναι η δεύτερη αιτία εκφυλιστικής άνοιας στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, ανερχόμενη σε ποσοστό 20% των ανοιών [2]. Η πάθηση χαρακτηρίζεται κλινικά από προϊούσα έκπτωση των γνωστικών λειτουργιών, διακυμάνσεις της προσοχής και της εγρήγορσης, υποτροπιάζουσες οπτικές ψευδαισθήσεις και παρκινσονισμό (σύμφωνα με τα κλινικά κριτήρια διάγνωσης, που θεσπίστηκαν το 1996 και αναθεωρήθηκαν το 2005) [31]. Το παθολογοανατομικό υπόστρωμα της πάθησης είναι η παρουσία σωματίων Lewy και νευριτών Lewy στον φλοιό και στον υποφλοιό [2]. Τα σωματία του Lewy είναι ηωσινοφιλά ενδοκυτταροπλασματικά έγκλειστα αποτελούμενα από ινίδια σε ακτινωτή διάταξη. Περιέχουν μη διαλυτές μορφές της πρωτεΐνης α-συνουκλείνης καθώς και άλλες πρωτεΐνες όπως ουμπικουΐτίνη, άλφα Β κρυσταλλίνη κ.ά.. Η νευροαπεικόνιση της εγκεφαλικής αιμάτωσης και του μεταβολισμού του εγκεφάλου σε ασθενείς με LBD, που είχαν ίδια βαθμολογία στις γνωστικές δοκιμασίες με ασθενείς με NA, έδειξε μείωση της αιμάτωσης ή υπομεταβολισμό στη βρεγματική και κροταφική περιοχή αμφοτερόπλευρα ανάλογη της NA, διατήρηση της άρδευσης στο μέσο κροταφικό φλοιό και μείωση στην ινιακή περιοχή αμφοτερόπλευρα, η οποία ήταν μεγαλύτερη από αυτήν που βρίσκουμε στην NA [32, 33]. Ειδικότερα η μείωση της αιμάτωσης και του μεταβολισμού στον ινιακό λοβό, ιδιαίτερα στον πρωτογενή οπτικό φλοιό, έχει 65%-90% ευαισθησία και ειδικότητα 80%-87% για τη διάγνωση της LBD σε σύγκριση με τη NA [34, 35]. Λόγω της σημαντικής ευαισθησίας και ειδικότητας η υποαιμάτωση των ινακών λοβών περιλαμβάνεται στα χαρακτηριστικά που ενισχύουν τη διάγνωση της LBD [31]. Η μείωση της αιμάτωσης και του μεταβολισμού του ινιακού φλοιού πιθανόν να σχετίζεται με τις οπτικές ψευδαισθήσεις και τις οπτικοχωρικές διαταραχές που χαρακτηρίζουν τους ασθενείς αυτούς [2].

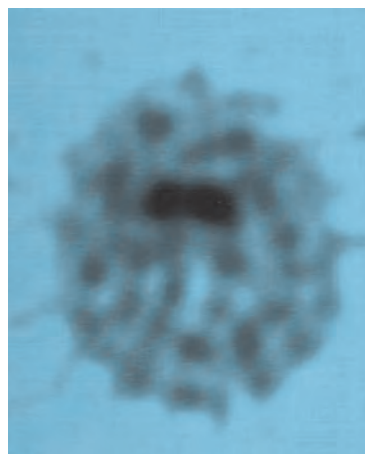
Στους ασθενείς με LBD, στη μελέτη SPET με ραδιενεργό ιωφλουπάνιο - ioflupane (^{123}I) (DaTSCAN TM), έχει παρατηρηθεί σημαντική μείωση των επιπέδων των μεταφορέων της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα και ιδιαίτερα στους φακοειδείς πυρήνες όπως και στη νόσο του Parkinson - Parkinson's disease (PD)- αυτή η μείωση δεν παρατηρείται στην NA [32, 36] (Εικ. 1 και 2). Στην LBD όμως η καθήλωση στο επίπεδο των φακοειδών πυρήνων είναι πιο χαμηλή από ότι σε περιπτώσεις PD [37]. Σε άλλη μελέτη διαπιστώθηκε ότι σε περιπτώσεις LBD, η ελαττωμένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου είναι πλέον έντονη στο αριστερό ημισφαίριο [38]. Η διαγνωστική ακρίβεια της απεικόνισης των μεταφορέων ντοπαμίνης είναι αρκετά υψηλή για τον λόγο αυτό η απεικόνιση της μείωσης των μεταφορέων της ντοπαμίνης προστέθηκε στα χαρακτηριστικά που ενισχύουν την διάγνωση της νόσου [31, 39]. Τέλος, οι D2 ντοπαμινεργικοί υποδοχείς, όπως απεικονίζονται με το ραδιοφάρμακο ^{123}I -iodobenzamine (^{123}I -IBZM), στην LBD είναι σε φυσιολογική ή αυξημένη πυκνότητα [32].

Η μετωποκροταφική άνοια

Η μετωποκροταφική άνοια (frontotemporal dementia-FTD) είναι ένα ετερογενές κλινικο-παθολογοανατομικό σύνδρομο



Εικόνα 1. Μελέτη SPET των προσυναπτικών μεταφορέων της ντοπαμίνης με ^{123}I -ioflupane (DaTSCAN) σε ασθενή με νόσο Alzheimer. Φυσιολογική καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στο ραβδωτό σώμα, απότοκος διατήρησης της ακεραιότητας του προσυναπτικού μελαινο-ραβδωτού ντοπαμινεργικού συστήματος.



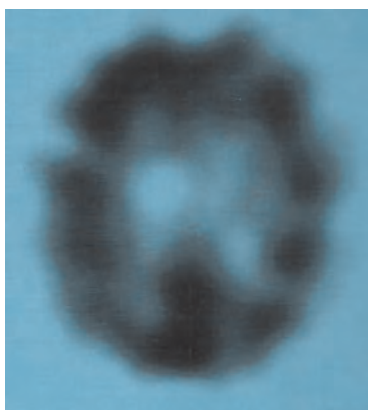
Εικόνα 2. Μελέτη SPET των προσυναπτικών μεταφορέων της ντοπαμίνης με ^{123}I -ioflupane (DaTSCAN) σε ασθενή με άνοια με σωματία Lewy (Lewy-body dementia). Ελαττωμένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου στο επίπεδο των φακοειδών πυρήνων αμφοτερόπλευρα, απότοκος διαταραχής της ακεραιότητας του προσυναπτικού μελαινο-ραβδωτού ντοπαμινεργικού συστήματος.

που χαρακτηρίζεται από προοδευτική εκφύλιση του μετωπιαίου ή και του πρόσθιου τμήματος του κροταφικού λοβού. Το 1998 θεσπίστηκαν τα κριτήρια για τη διάγνωση της νόσου τα οποία περιλαμβάνουν την πρώιμη διαταραχή των διαπροσωπικών και κοινωνικών σχέσεων, την πρώιμη διαταραχή της ατομικής συμπεριφοράς, την άμβλυνση του συναισθήματος και την πρώιμη απώλεια της αυτογνωσίας [40]. Η μοριακή νευροαπεικόνιση έδειξε ελάττωση του μεταβολισμού στις μετωπιαίες και πρόσθιες κροταφικές περιοχές, στη ηλικία του προσαγωγίου, στο άγκιστρο και σε υποφλοιώδεις περιοχές, κύρια στα βασικά γάγγλια και στις μεσοθαλαμικές περιοχές [41]. Η μελέτη SPET δείχνει ελάττωση της αιματικής ροής στους μετωπιαίο και κροταφικό φλοιό αμφοτερόπλευρα [2, 42]. Το χαρακτηριστικό εύρημα στη μετωποκροταφική άνοια που την ξεχωρίζει από την NA είναι ο πρώιμος και έντονος υπομεταβολισμός στην μετωπιαία και πρόσθια κροταφική περιοχή. Επιπλέον στο SPET στην μετωποκροταφική άνοια δεν παρατηρείται μειωμένη αιμάτωση στο οπίσθιο τμήμα της ηλικίας του προσαγωγίου, εύρημα που χαρακτηρίζει την NA. Η άνοια με σωματία Lewy διακρίνεται από την μετωποκροταφική άνοια λόγω της απουσίας στην τελευταία υπομεταβολισμού και υποαιμάτωσης στον ινιακό φλοιό.

Η αγγειακή άνοια

Η αγγειακή άνοια (vascular dementia) οφείλεται σε ισχαιμική ή αιμορραγική εγκεφαλική βλάβη καθώς και σε διάχυτες

ισχαιμικές-υποξικές αλλοιώσεις λόγω καρδιακής ανακοπής. Η ορθή διάγνωση είναι ουσιαστική, διότι σε περιπτώσεις αγγειακής άνοιας η θεραπευτική αντιμετώπιση έγκειται κύρια στη χορήγηση αγγειοδραστικών φαρμάκων. Η μελέτη SPET με ραδιενεργό εξαμεταζιμη δείχνει πολλαπλά τμηματικά ή υποτμηματικά ελλείμματα της αιματικής ροής, μη συμμετρικά και ανομοιογενή (Εικ. 3), ενώ σε περιπτώσεις μείζονος συμβάματος, είναι δυνατό να απεικονισθεί και το φαινόμενο της διασταυρούμενης παρεγκεφαλιδικής διάσχισης [43]. Επιπλέον, παρατηρείται τοπικό έλλειμμα της διάχυσης σε περιοχές που αρδεύονται από κύρια αγγειακά στελέχη [44]. Η απεικόνιση με μαγνητικό συντονισμό (MRI) δείχνει εστιακές βλάβες στη λευκή ουσία.



Εικόνα 3. Μελέτη SPET της αιμάτωσης του εγκεφάλου με ^{99m}Tc-HMPAO. Πολλαπλά τμηματικά και υποτμηματικά ελλείμματα στους μετωπιαίο και βρεγματικό φλοιό αμφοτέρων των ημισφαιρίων-εικόνα από ασθενή με πολυαγγειακή άνοια.

Η διαφορική διάγνωση της πολυαγγειακής εγκεφαλικής νόσου από την ΝΑ, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις συνύπαρξης των δύο αυτών παθολογικών οντοτήτων γίνεται με την δοκιμασία της ακεταζολαμίδης, φαρμάκου που αναστέλλει τη δράση της καρβονικής ανυδράσης και προκαλεί αγγειοδιαστολή των ανέπαφων εγκεφαλικών αγγείων. Στις περιπτώσεις ΝΑ, η απάντηση είναι η φυσιολογική, διότι δεν διαταράσσεται αυτό καθ' εαυτό το αγγειακό υπόστρωμα, αντίθετα σε αγγειακού τύπου βλάβες, επέρχεται επιδείνωση της αιμάτωσης στις πάσχουσες περιοχές σε σύγκριση με τη βασική μελέτη [44, 45].

Συμπερασματικά, η νευροαπεικόνιση με κάμερα με τις μεθόδους SPET και PET, έχει υψηλή διαγνωστική ακρίβεια στη διάγνωση των ανοιών, στη διαφορική διάγνωση της ΝΑ από τις άλλες ανοϊκές συνδρομές και από τα φυσιολογικά ευρήματα λόγω ηλικίας, καθώς επίσης και στην παρακολούθηση των ατόμων με ήπια γνωστική διαταραχή που συγκαταλέγονται στις ομάδες υψηλού κινδύνου για την εμφάνιση ΝΑ.

Βιβλιογραφία

1. Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population-based cohorts. Neurologic Disease in the Elderly Research Group. *Neurology* 2000; 54: S10-S15.
2. Mendez M, Cummings J (eds). *Dementia: a clinical approach*. Philadelphia: Butterworth Heinemann 2003: 1-12.
3. Bachman DL, Wolf PA, Linn RT et al. Incidence of dementia and probable Alzheimer's disease in a general population: the Framingham Study. *Neurology* 1993; 43: 515-519.

4. Boughey J, Graff-Radford N. Alzheimer's disease. In: Schapira A ed. *Neurology and Clinical Neuroscience*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2007: 846-858.
5. McKhann G, Drachman D, Folstein M et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS/ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-944.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 4th edn, text revision. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
7. Mendez M, Masri A, Sung J et al. Clinically diagnosed Alzheimer disease: neuropathologic findings in 650 cases. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1992; 6: 35-43.
8. Rasmussen D, Brandt J, Steele C et al. Accuracy of clinical diagnosis of Alzheimer disease and clinical features of patients with non-Alzheimer disease neuropathology. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 1996; 10: 180-188.
9. Galasko D, Hansen L, Katzman R et al. Clinical-neuropathological correlations in Alzheimer's disease and related dementias. *Arch Neurol* 1994; 51: 888-895.
10. Gearing M, Mirra S, Hedreen J et al. The Consortium to Establish a Registry for Alzheimer's Disease (CERAD). Part X. Neuropathology confirmation of the clinical diagnosis of Alzheimer's disease. *Neurology* 1995; 45: 461-466.
11. Silverman DH. 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: 594-607.
12. Messa C, Perani D, Lucignani G et al. High-resolution technetium-99m-HMPAO SPET in patients with probable Alzheimer's disease: comparison with fluorine-¹⁸FDG PET. *J Nucl Med* 1994; 35: 210-216.
13. Herholz K, Adams R, Kessler J et al. Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease with PET. *Dementia* 1990; 1: 156-164.
14. Kemp PM, Holmes C, Hoffmann SM et al. Alzheimer's disease: differences in technetium-99m HMPAO SPECT scan findings between early onset and late onset dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 715-719.
15. Silverman DH, Gambhir SS, Huang HW et al. Evaluating early dementia with and without assessment of regional cerebral metabolism by PET: a comparison of predicted costs and benefits. *J Nucl Med* 2002; 43: 253-266.
16. Van Laere K, Versijpt J, Audenaert K et al. ^{99m}Tc-ECD brain perfusion SPET: variability, asymmetry and effects of age and gender in healthy adults. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 873-887.
17. Petersen RC, Doody R, Kurz A et al. Current concepts in mild cognitive impairment. *Arch Neurol* 2001; 58: 1985-1992.
18. Minoshima S, Giordani B, Berent S et al. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1997; 42: 85-94.
19. Kogure D, Matsuda H, Ohnishi T et al. Longitudinal evaluation of early Alzheimer's disease using brain perfusion SPET. *J Nucl Med* 2000; 41: 1155-1162.
20. Hanyu H, Shimizu S, Tanaka Y et al. Differences in regional cerebral blood flow patterns in male versus female patients with Alzheimer disease. *AJNR* 2004; 25: 1199-1204.
21. Frith CD, Friston KJ, Ashburner J et al. Principles and methods. In: Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, Dolan RJ, Mazziotta JC eds. *Human Brain Function*. San Diego, CA: Academic Press; 1997: 3-159.
22. Hirao K, Ohnishi T, Hirata Y et al. The prediction of rapid conversion to Alzheimer's disease in mild cognitive impairment using regional cerebral blood flow SPET. *Neuroimage* 2005; 28: 1014-1021.
23. Nakano S, Asada T, Matsuda H et al. Donepezil hydrochloride preserves regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease. *J Nucl Med* 2001; 42: 1441-1445.
24. Nobili F, Koulibaly M, Vitali P et al. Brain perfusion follow-up in Alzheimer's patients during treatment with acetylcholinesterase inhibitors. *J Nucl Med* 2002; 43: 983-990.
25. Ceravolo R, Volterrani D, Tognoni G et al. Cerebral perfusional ef-

fects of cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *Clin Neuropharmacol* 2004; 27:166-170.

26. Klunk W, Engler H, Nordberg A et al. Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004; 55: 306-319.

27. Mintum M, Larossa G, Sheline Y et al. [¹¹C]PIB in a nondemented population: potential antecedent marker of Alzheimer disease. *Neurology* 2006; 67: 446-452.

28. Nordberg A. Amyloid imaging in Alzheimer's disease. *Neuropsychologia* 2008; 46: 1636-1641.

29. Okamura N, Suemoto T, Shimadzu H et al. Stylibenzoxazole derivatives for in vivo imaging of amyloid plaques in the brain. *J Neurosci* 2004; 24: 2535-2541.

30. Mathis CA, Wang Y, Klunk WE. Imaging beta-amyloid plaques and neurofibrillary tangles in the aging human brain. *Curr Pharm Des* 2004, 10: 1469-1492.

31. McKeith I, Dickson D, Lowe J et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863-1872.

32. Kemp P, Holmes C. Imaging in dementia with Lewy bodies: a review. *Nucl Med Commun* 2007; 28: 511-519.

33. Colloby SJ, Fenwick JD, Williams ED et al. A comparison of ^{99m}Tc-HMPAO SPET changes in dementia with Lewy bodies and Alzheimer's disease using statistical parametric mapping. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002; 29: 615-622.

34. Lobotesis K, Fenwick J, Philips A et al. Occipital hypoperfusion on SPET in dementia with Lewy bodies but not AD. *Neurology* 2001; 56: 643-649.

35. Minoshima S, Foster N, Sima A et al. Alzheimer's disease versus dementia with Lewy bodies; cerebral metabolic distinction with autopsy confirmation. *Ann Neurol* 2001; 50: 358-365.

36. O'Brien JT, Colloby S, Fenwick J et al. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPET in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2004; 61: 919-925.

37. Costa DC, Walker Z, Walker R et al. Dementia with Lewy bodies versus Alzheimer's disease. Role of dopamine transporter imaging. *Movement Disorders* 2003; 18: S34-S38.

38. Costa DC, Walker LWH, Walker S et al. Dopamine transporter loss in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease compared with Alzheimer's disease and controls (abstr). *J Nucl Med* 1998; 39: 124.

39. McKeith I, O'Brien J, Walker Z et al. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with ¹²³I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 305-313.

40. Neary D, Snowden J, Gustafson L et al. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546-1554.

41. Jeong Y, Cho SS, Park JM et al. ¹⁸F-FDG PET findings in frontotemporal dementia: a SPM analysis of 29 patients. *J Nucl Med* 2005; 46: 233-239.

42. McNeill R, Sare G, Manoharan M et al. Accuracy of single-photon

emission computed tomography in differentiating frontotemporal dementia from Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78: 350-355.

43. Costa DC, Ell PJ. Brain Blood Flow in: *Neurology and Psychiatry*. Churchill and Livingstone Publ; Edinbrough; 1991: 76-88.

44. Ziesman H, O' Malley J, Thrall J. *Nuclear Medicine: The Requisites*. Mosby and Elsevier publ. Philadelphia 2006: 419-449.

45. Carmago EE. Brain SPET in Neurology and Psychiatry. *J Nucl Med* 2001; 42: 611.



Brief Review

Molecular imaging of cerebral blood flow and metabolism with SPET and PET in principal dementias

George Gerasimou, Sevasti Bostantjopoulou, Anna Gotzamani-Psarrakou

Abstract

In this review article the significance of molecular imaging techniques, single photon emission tomography and positron emission tomography (SPET and PET), in the diagnosis and differential diagnosis of various types of dementia is described. A major part of this article is focused on molecular imaging in Alzheimer's disease where parietal, temporal and posterior cingulate cortex hypoperfusion and hypometabolism are the predominant findings in molecular imaging modalities. In cases of mild amnesic cognitive impairment, molecular SPET imaging can differentiate patients converting to Alzheimer's disease from non converters. Molecular SPET imaging with pre-synaptic dopamine receptors radioligand (¹²³I-ioflupane or DaTSCAN), is the method of choice in order to differentiate Alzheimer's disease from Lewy body dementia. Finally, nuclear medicine procedures support the diagnosis in fronto-temporal and multi-infarct dementia.

Hell J Nucl Med 2009; 12(1): 79-83

Keywords: Dementia – Cerebral blood flow – Brain metabolism in specific areas – SPET scan – PET scan

Correspondence address:

George Gerasimou MD, Associate Director Nuclear Medicine
2nd Laboratory of Nuclear Medicine, AHEPA University Hospital
1, St Kyriakidi street, Thessaloniki, P.C. 54124, Macedonia-Greece
Tel: +302310993136, Fax: +302310993131
Email: george_gerasimou@yahoo.gr

