

Возможности современных методов лучевой визуализации в прогнозировании и ранней диагностике деменций



Станжевский А.А.

РНЦРХТ, Санкт-Петербург

2011

ДЕМЕНЦИИ

- Деменция представляет собой приобретенное нарушение памяти и других высших мозговых функций, в основе которого лежит органическое поражение головного мозга.
- О деменции принято говорить в тех случаях, когда указанные изменения выражены настолько, что препятствуют осуществлению профессиональной и социальной деятельности в прежнем объеме и качестве.

КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕМЕНЦИЙ

Группа	Нозологическая форма
Первичная деменция	Болезнь Альцгеймера
	Лобно-височная деменция
Вторичная деменция	Сосудистая деменция
Деменция при мультисистемных дегенерациях ЦНС	Деменция с тельцами Леви
	Прогрессирующий надъядерный паралич
	Кортикобазальная дегенерация
Смешанная деменция	БА+цереброваскулярное заболевание
	БА+деменция с тельцами Леви

Диагностика и дифференциальная диагностика деменций

Клинические критерии ВОЗ или DSM; клиническое наблюдение за пациентом;

- (MMSE) Mini Mental Status Examination
www.minimental.com
- (SLUMS) St. Louis University Mental Assessment
<http://www.slu.edu/readstory/homepage/1294>
- MoCA (The Montreal Cognitive Assessment)
– J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9
- MiniCog
<http://www.hospitalmedicine.org>

Клинические тесты и шкалы

Лабораторные тесты и анализ СМЖ

- CBC
- Vitamin B 12
- Folate
- Homocysteine
- C reactive protein
- Thyroid function
- Liver function
- Renal function
- Electrolytes and Serum calcium
- Glucose
- Lipid panel
- Baseline EKG
- RPR

Клинические методы дифференциальной диагностики сосудистой деменции и других форм заболевания

Ишемическая шкала Хачинского (Hachinsky, 1975)

- внезапное начало (2 балла),
- ступенеобразное течение (1 балл),
- наличие флюктуаций (2 балла),
- ночная спутанность (1 балл),
- относительная сохранность личности (1 балл),
- депрессия (1 балл),
- соматические жалобы (1 балл),
- эмоциональная лабильность (1 балл),
- артериальная гипертензия (в анамнезе или в настоящее время) (1 балл),
- инсульт в анамнезе (2 балла),
- другие (соматические) признаки атеросклероза (1 балл),
- субъективная неврологическая симптоматика (2 балла),
- объективная неврологическая симптоматика (2 балла).

Оценка свыше 7 баллов предполагает сосудистую причину деменции, 4 и менее баллов – не подтверждает сосудистую этиологию процесса.

Диагностика и дифференциальная диагностика деменций

Методы лучевой диагностики

Методы структурной визуализации

- КТ
 - МРТ
- Позволяют выявлять структурные изменения, связанные с опухолью или инсультом;
 - Выявляют участки атрофии в коре головного мозга на поздних стадиях заболевания;
 - Данные не специфичны;
 - Степень атрофии не коррелирует с выраженностью когнитивного дефицита.

Методы молекулярной визуализации

• ОФЭКТ

• ПЭТ

Требования к методам визуализации в диагностике деменций

Раннее распознавание деменции

Дифференциальный диагноз



Оценка прогноза заболевания

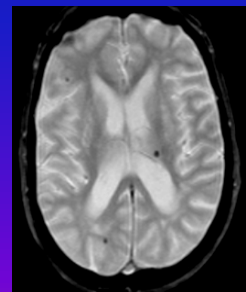
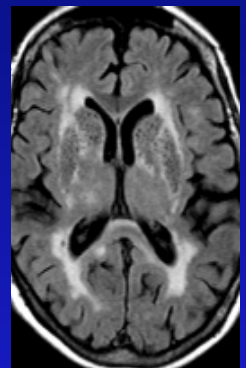
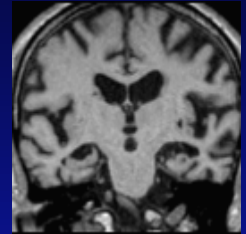
Показания к медикаментозной терапии/мониторингу лечения

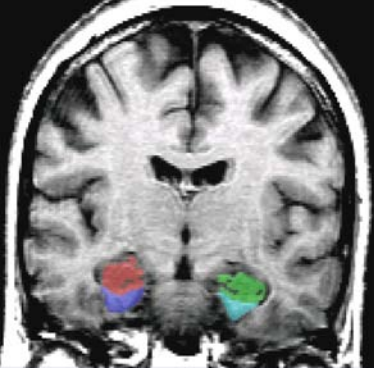
Определение группы риска при „Mild Cognitive Impairment“ (MCI) – умеренный когнитивный дефицит

Протокол МРТ

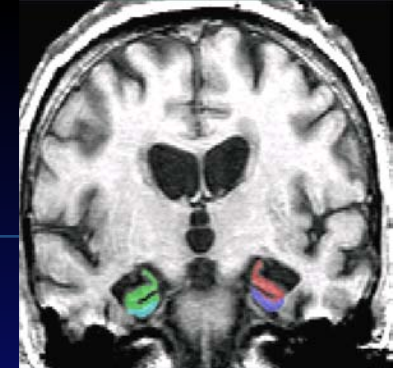
Исследование выполняется без КУ

- Корональные T1ВИ
 - Оценка височных долей
- Аксиальные FLAIR and T2 TSE
 - Поиск изменений в белом веществе сосудистого характера
- axial T2* GE (или SWI)
 - Определение (микро) очагов геморрагического пропитывания
- дополнительно: DWI





Визуальная оценка степени атрофии медиобазальных отделов височных долей



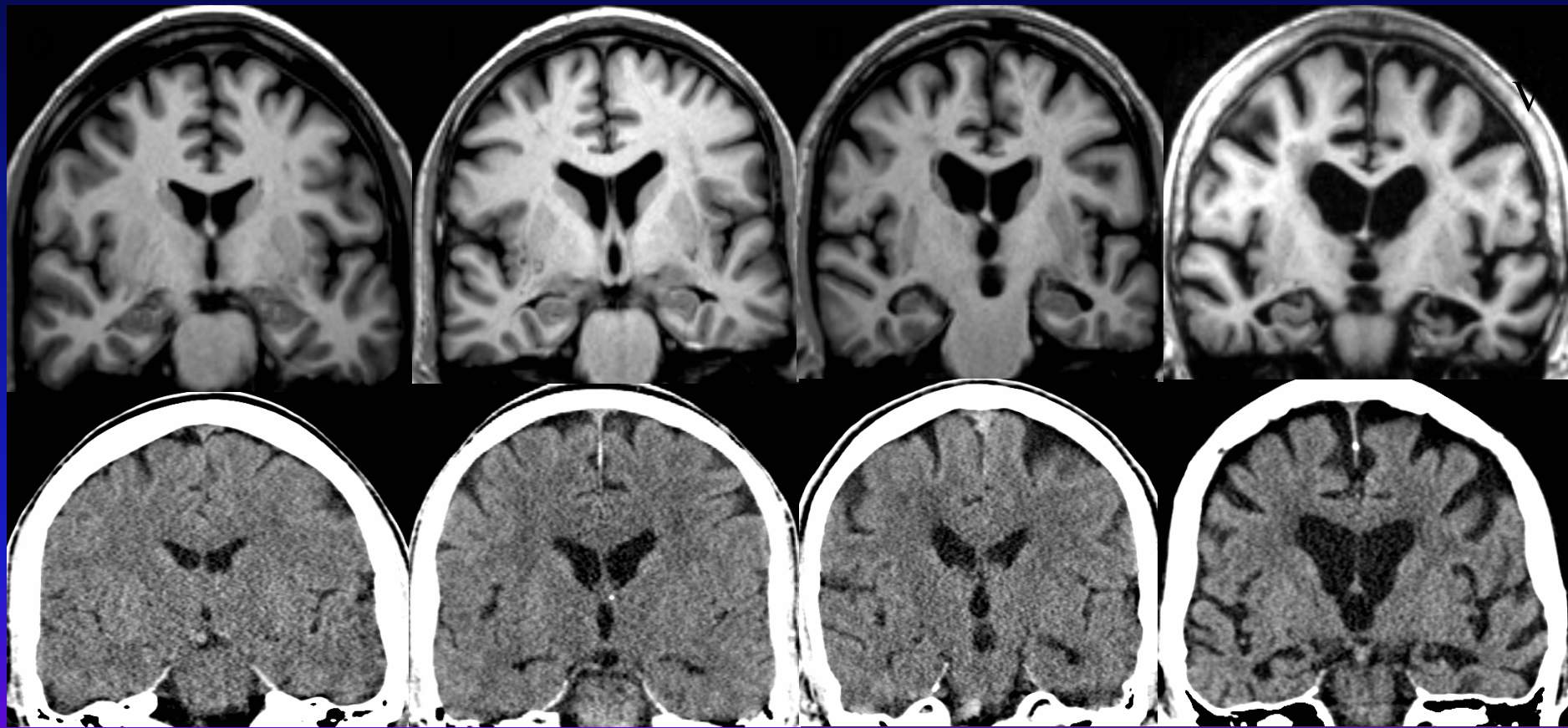
Шкала Шелтенса

Table. Visual assessment of MTA (2).

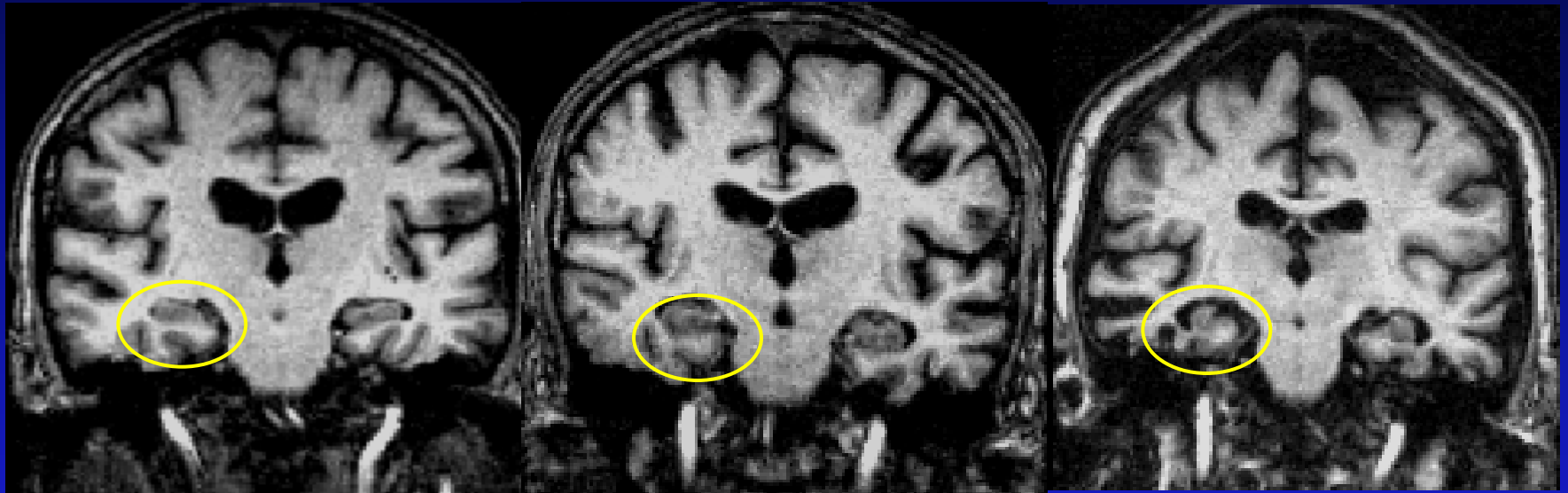
Score	width of choroid fissure	Width of temporal horn	Height of hippocampus
0	N	N	N
1	↑	N	N
2	↑↑	↑	↓
3	↑↑↑	↑↑	↓↓
4	↑↑↑	↑↑↑	↓↓↓

Note: ↑ = increase, ↓ = decrease, N = normal

Сравнение КТ и МРТ в оценке степени атрофии коры и гиппокампа



Атрофия гиппокампа



0

1

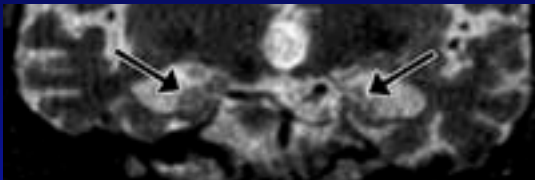
3

<75 лет ≥ 2 - патология

>75 лет ≥ 3 - патология

Признаки деменции на МРТ

глобальная или локальная атрофия



болезнь Альцгеймера:
атрофия гиппокампа

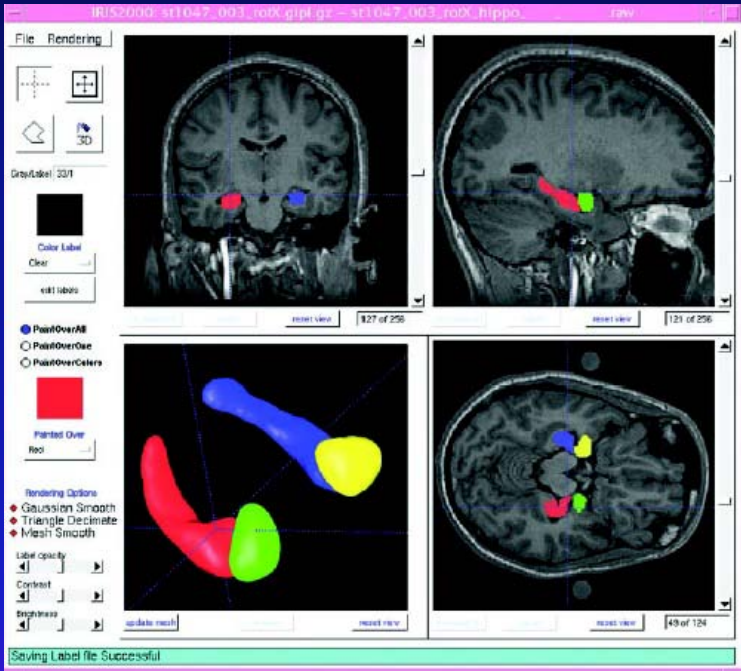


Пациент без
признаков деменции

ишемические повреждения

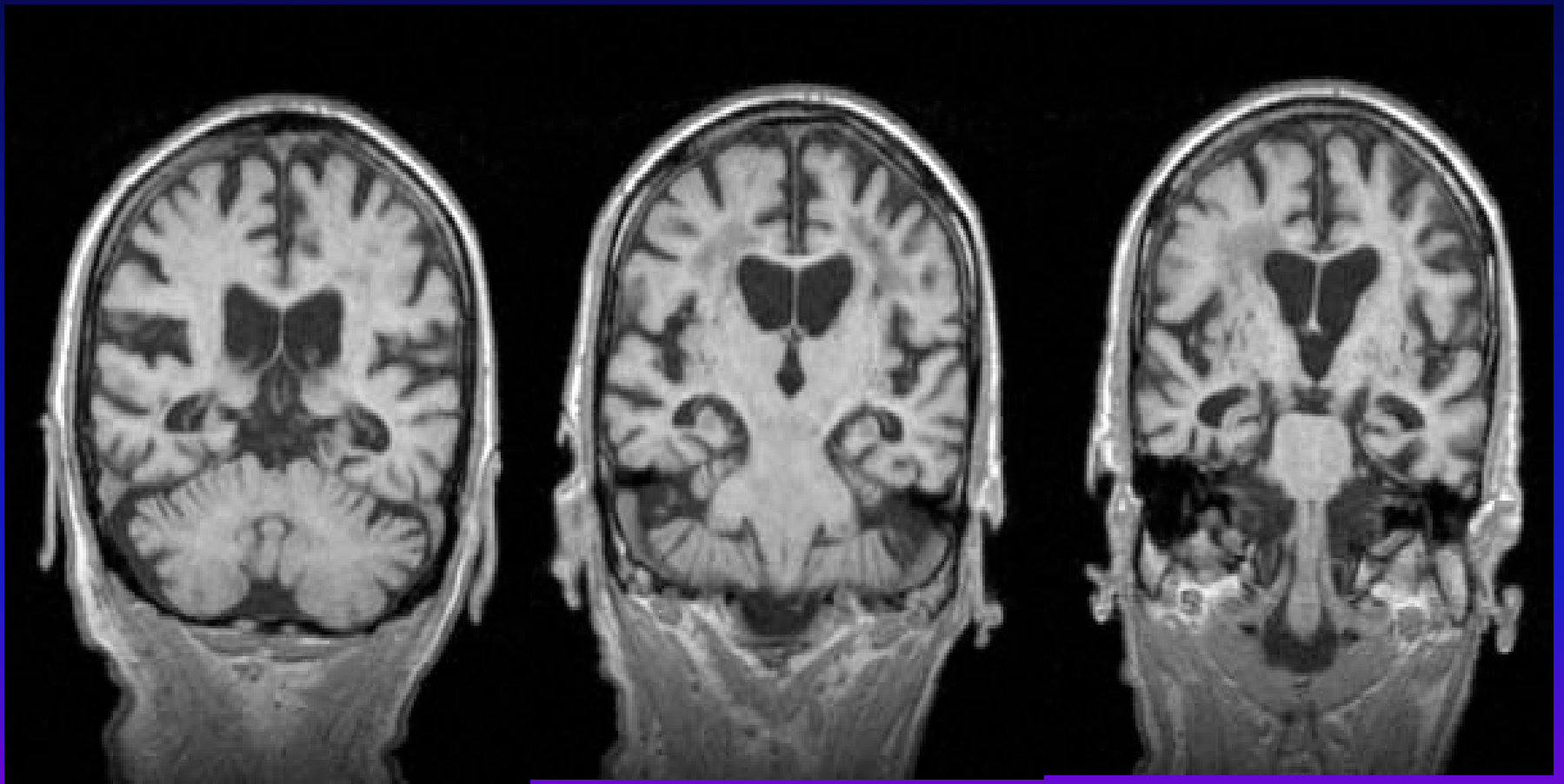
лейкэнцефалопатия

гидроцефалия

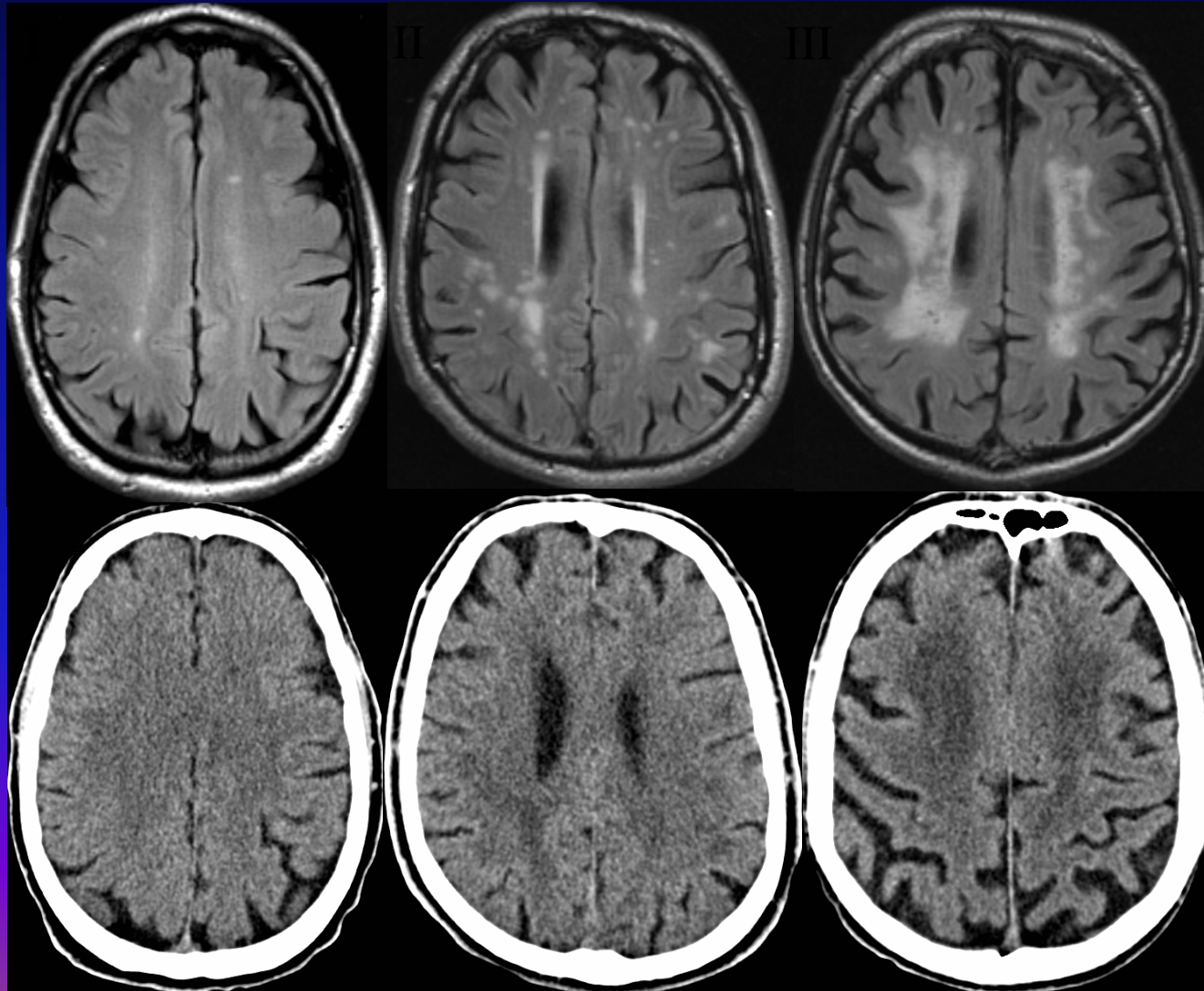


определение объёма
гиппокампа
(волюмометрия)

Атрофия гиппокампа при сосудистой деменции



Сравнение КТ и МРТ в оценке выраженности лейкоареоза

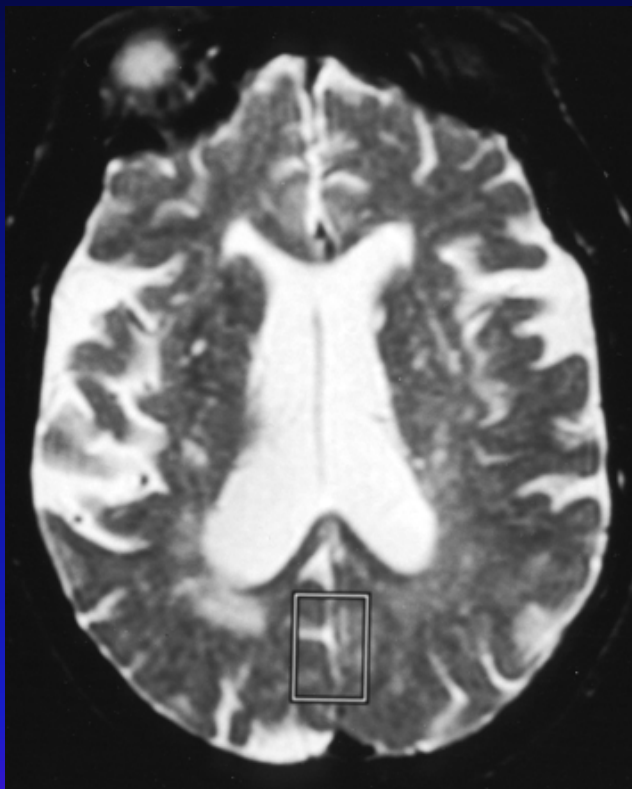


Признаки деменции на фМРТ



сниженная активация коры у пациента с умеренным когнитивным дефицитом (MCI) по сравнению с контрольной группой

Признаки деменции на МР спектроскопии



Пациент без
КОГНИТИВНОГО
дефицита:

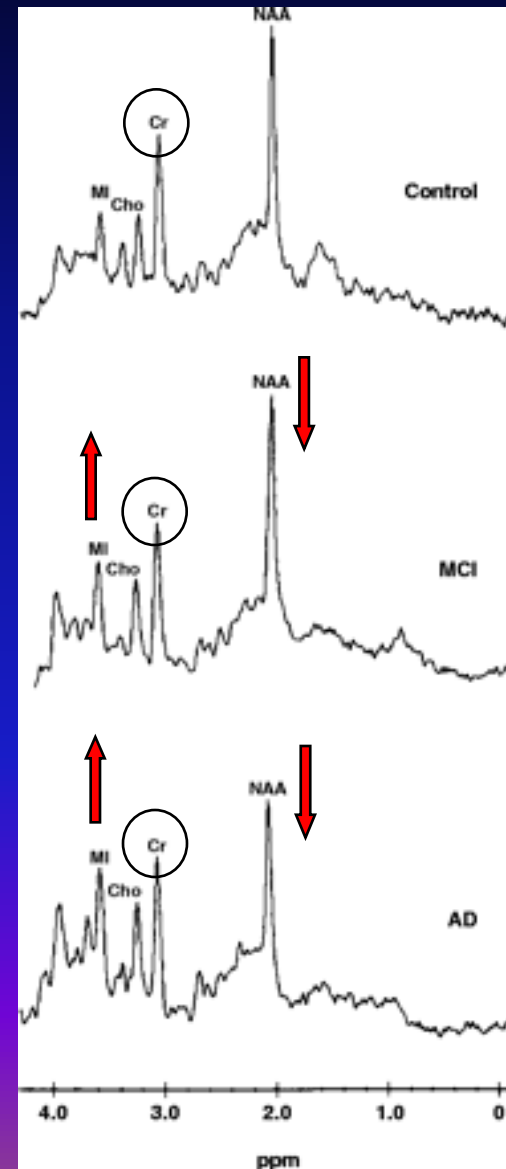
MCI:

болезнь Альцгеймера:

Myo-Inosit (MI)/Creatin (Cr)



N-acetylaspartate (NAA)/Creatin (Cr)



- Показания к методам молекулярной визуализации:

- Ранняя выявление специфических изменений в коре головного мозга у пациентов на доклинической стадии деменции и с умеренным когнитивным дефицитом (mild cognitive impairment)
- Дифференциальная диагностика с целью определения тактики лечения
- Оценка прогрессии и прогноза заболевания

Наиболее перспективные РФП для диагностики деменций

- **Метаболизм глюкозы**

[¹⁸F]-фтордезоксиглюкоза (¹⁸F -ФДГ)

- **Мозговой кровоток и перфузия**

[¹⁵O] вода , ¹⁵O , 99mTc-ECD, 99mTc-HMPAO

- **Нейротрансмиттерные системы**

Дофаминергическая
система

[¹⁸F]-фтордофа (синтез и метаболизм дофамина)
[¹¹C]-раклоприд, ¹²³I-FP-CIT (D2-рецепторы)

Холинергическая
система

[¹¹C] -метил-пиперидин-4-ил пропионат (¹¹C-PMР)
[¹¹C]-метил-4-пиперидил ацетат (¹¹C-MP4A)

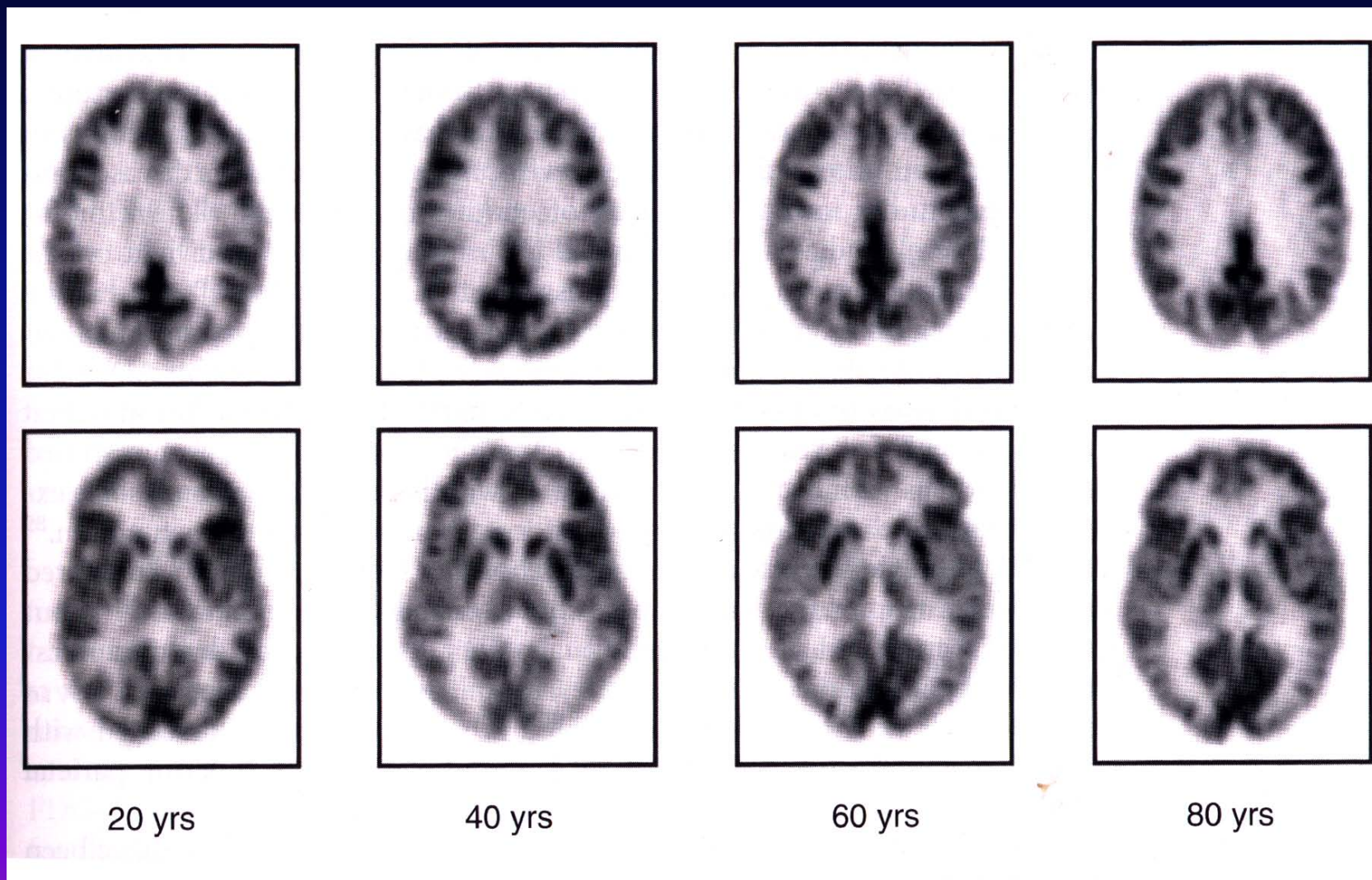
- **Выявление β-амилоида и тау-протеина**

¹¹C –PIB,

¹⁸F-флутеметамол

¹⁸F-DDNP

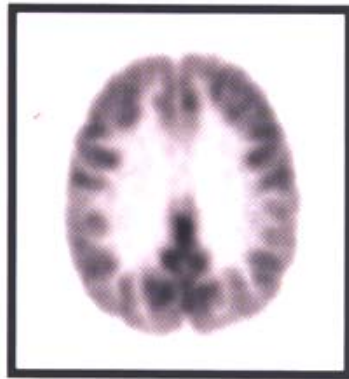
Возрастные изменения метаболизма глюкозы головного мозга



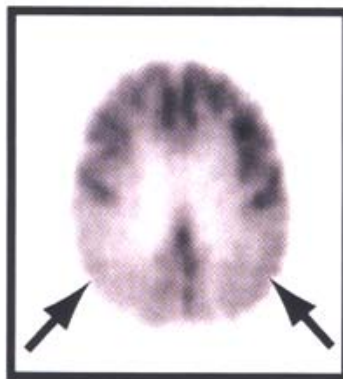
Варианты метаболических изменений, типичные для различных нозологических форм деменции

Нозологическая форма деменции	Типичная метаболическая картина
Болезнь Альцгеймера	Гипометаболизм в коре височных и теменной долей, задних отделах поясных извилин.
Сосудистая деменция	Множество очагов гипометаболизма в коре головного мозга, базальных ядрах, мозжечке.
Болезнь диффузных телец Леви	Гипометаболизм в коре височных, теменных и затылочных долей, лентиккулярных ядрах.
Болезнь Пика	Гипометаболизм в коре лобных долей
Первичная прогрессирующая афазия	Гипометаболизм в коре лобной и височной долей левого полушария.

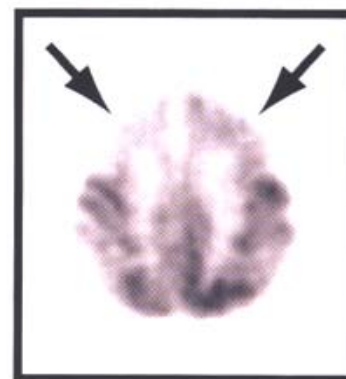
Варианты изменений метаболизма глюкозы, типичные для различных нозологических форм деменции



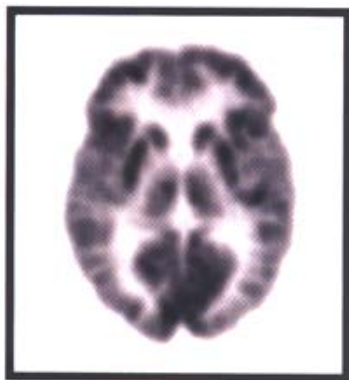
Normal



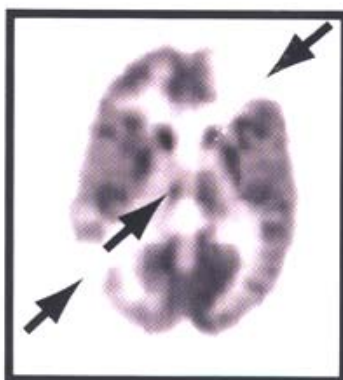
Alzheimer's



Pick's



Normal



Multiple Infarct
Dementia

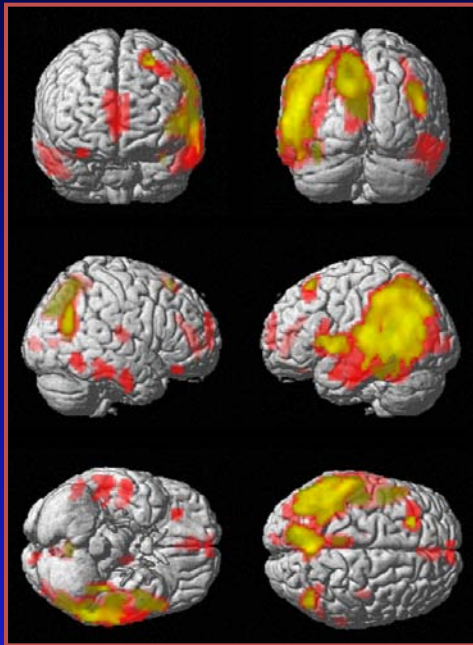


Huntington's

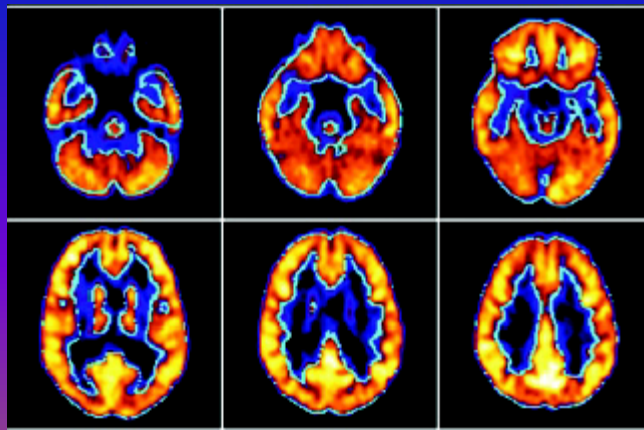
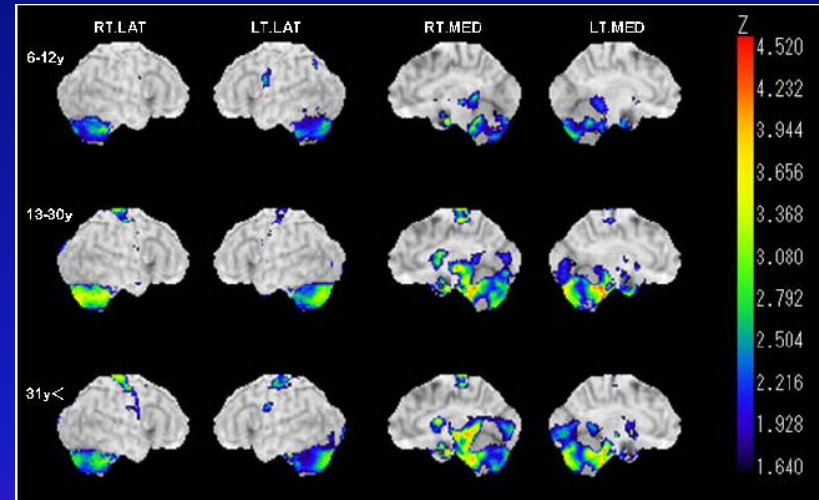
M. Phelps, 2002

Автоматическая количественная оценка ^{18}F -ФДГ сканов мозга

Statistical parametric mapping (SPM)



3D-SSP (Minoshima,)



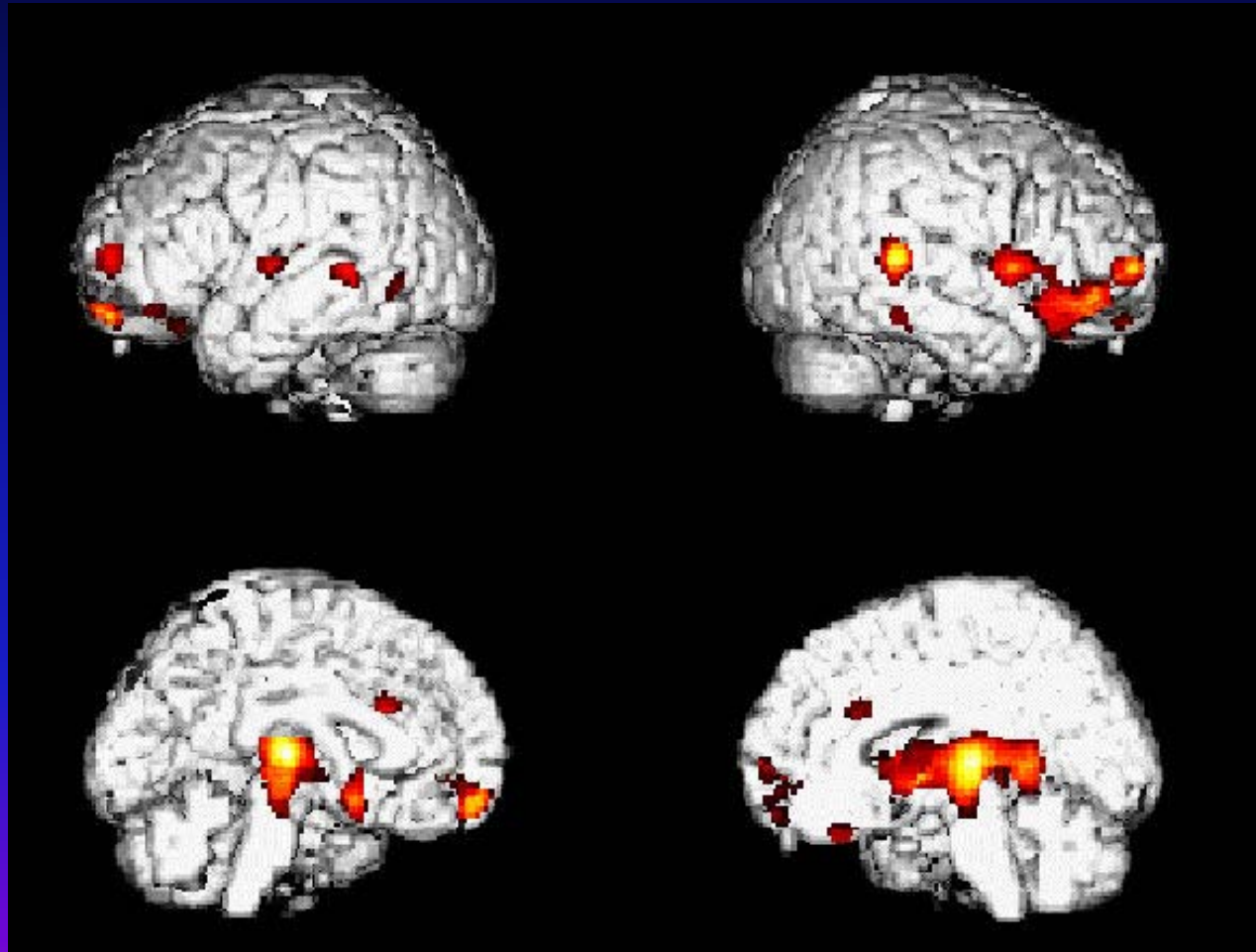
BRASS™-Software (HERMES®)

Снижение метаболизма глюкозы у пациента-носителя аллеля аполипопротеина E эпсилон-4 за 2 года до появления когнитивных нарушений

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ

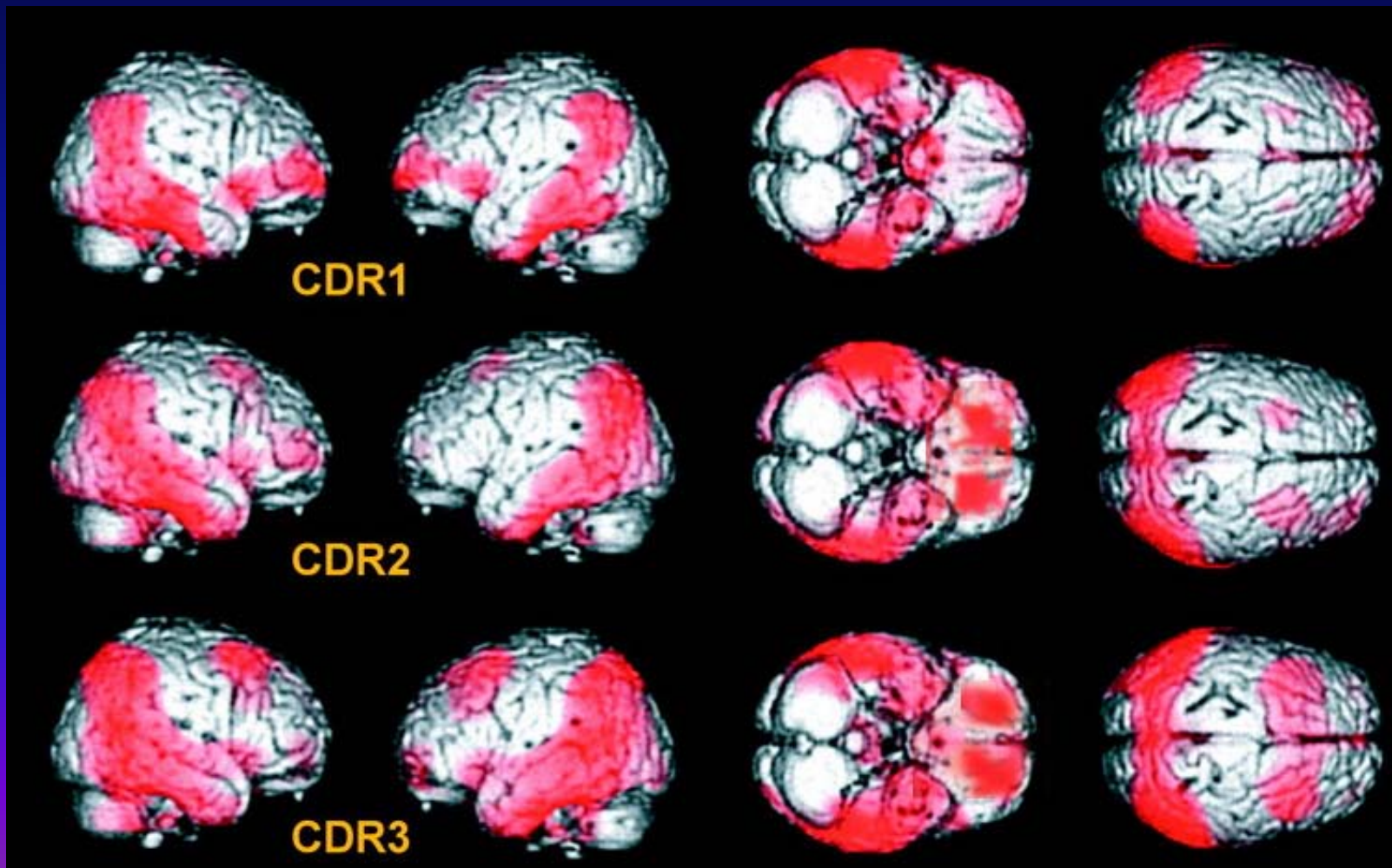
SPM анализ

$P < 0.001$

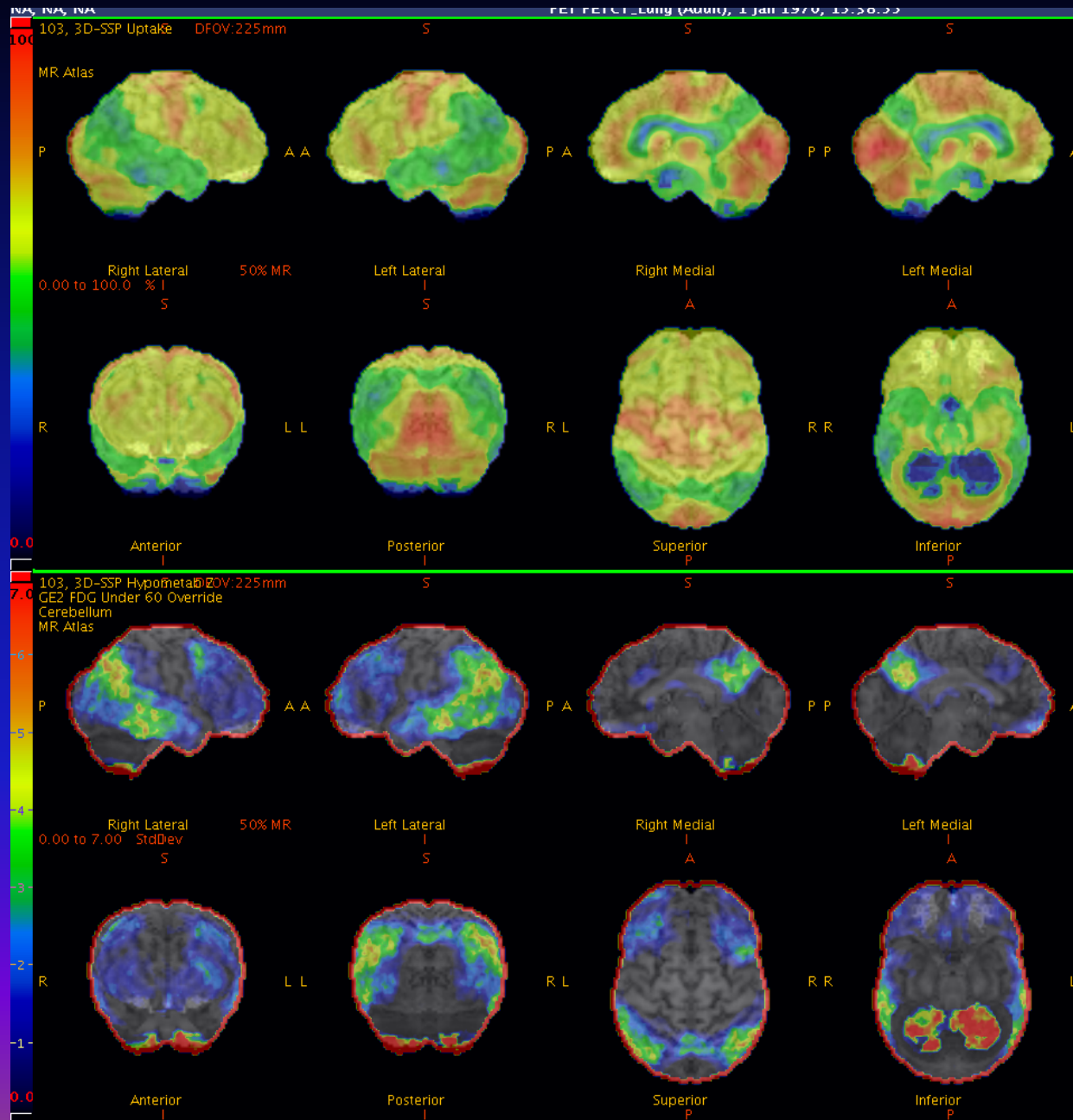


Reiman et al., PNAS 2001

Данные SPM анализа ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у пациентов с БА на различных стадиях заболевания. По мере прогрессирования патологического процесса отмечается увеличение распространенности поражения ассоциативной коры головного мозга



CortexID



3D-SSP Regional Hypometabolism (Z-Score)

Normals File: GE2 FDG Under 60 Override

Normalized By:

Cortical Regions	R/L	Mean
Parietal Association	R	2.54
	L	2.53
Temporal Association	R	2.27
	L	2.11
Frontal Association	R	0.93
	L	0.85
Occipital Association	R	1.08
	L	1.19
Posterior Cingulate	R	1.09
	L	0.83
Anterior Cingulate	R	-0.65
	L	-0.60
Medial Frontal	R	-0.68
	L	-0.55
Medial Parietal	R	1.84
	L	1.87
Sensorimotor	R	-1.34
	L	-1.45
Visual	R	-1.19
	L	-1.16
Caudate Nucleus	R	0.29
	L	-0.38
Cerebellum	R	-0.29
	L	0.06
Vermis	R	-3.60
	L	-3.49
Pons		-2.14
Average Association	R	1.59
	L	1.50
Averaged Cerebral		0.49
Global Average		0.12

Ранняя диагностика болезни Альцгеймера

Многоцентровое исследование
Herholz et al. Neuroimage 2002; 17: 302-316

¹⁸F-ФДГ-ПЭТ

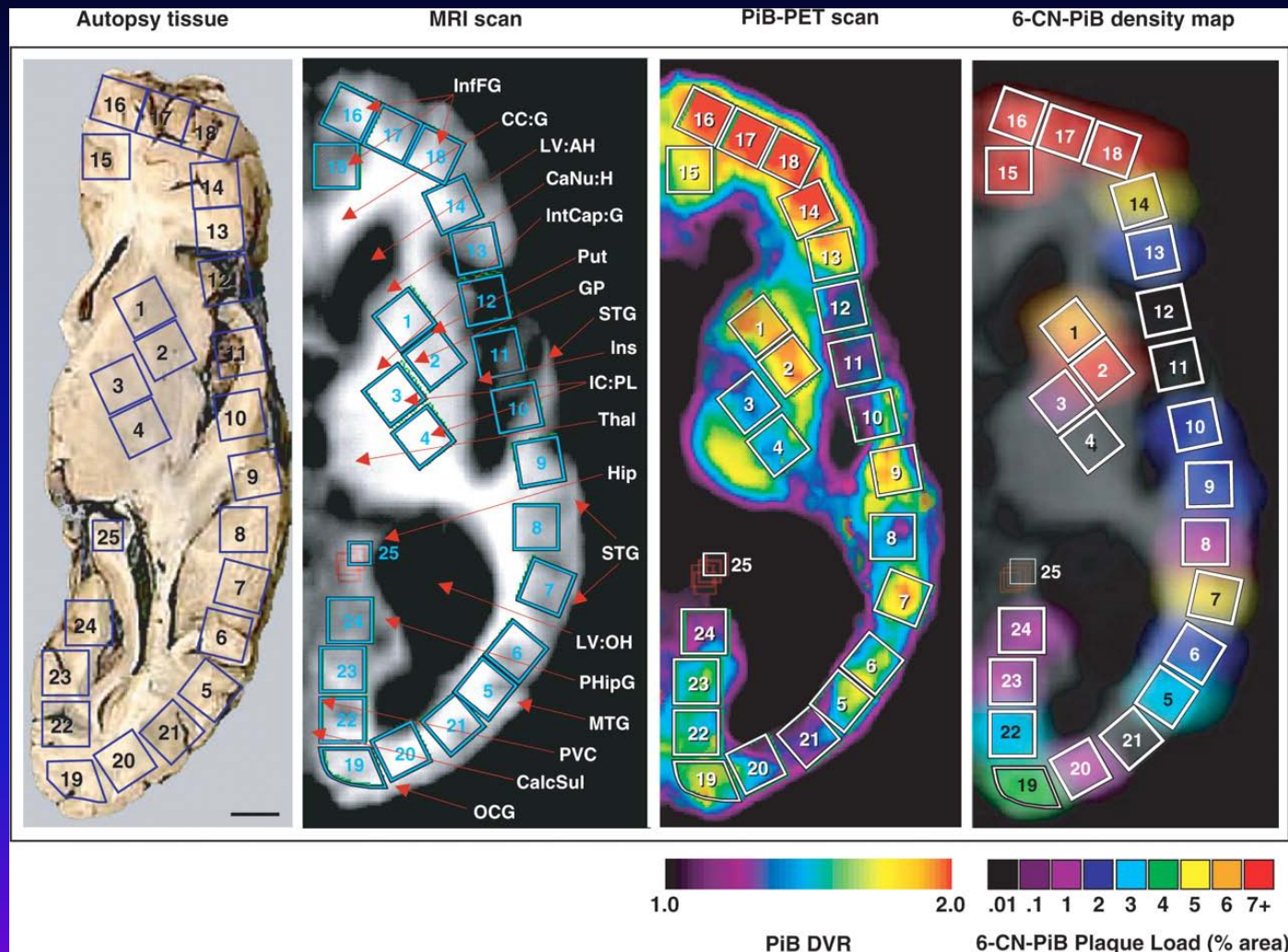
	Чувств.	Специф.
БА vs. группа контроля	93%	93%
мягкая БА (MMSE \geq 24) vs. гр. контроля	84%	93%
умеренная БА (MMSE 27-29) vs. гр. контроля	83%	82%

Prospektive Studie (200 DAT, 119 Gesunde)
Jobst et al. J Psychogeriatr 1998;10: 271-302

^{99m}Tc-ЕСD-ОФЭКТ

БА vs. группа контроля	89%	80%
------------------------	-----	-----

Сопоставление данных ПЭТ с ^{11}C -PiB и результатами морфологического исследования (6-CN-PiB)

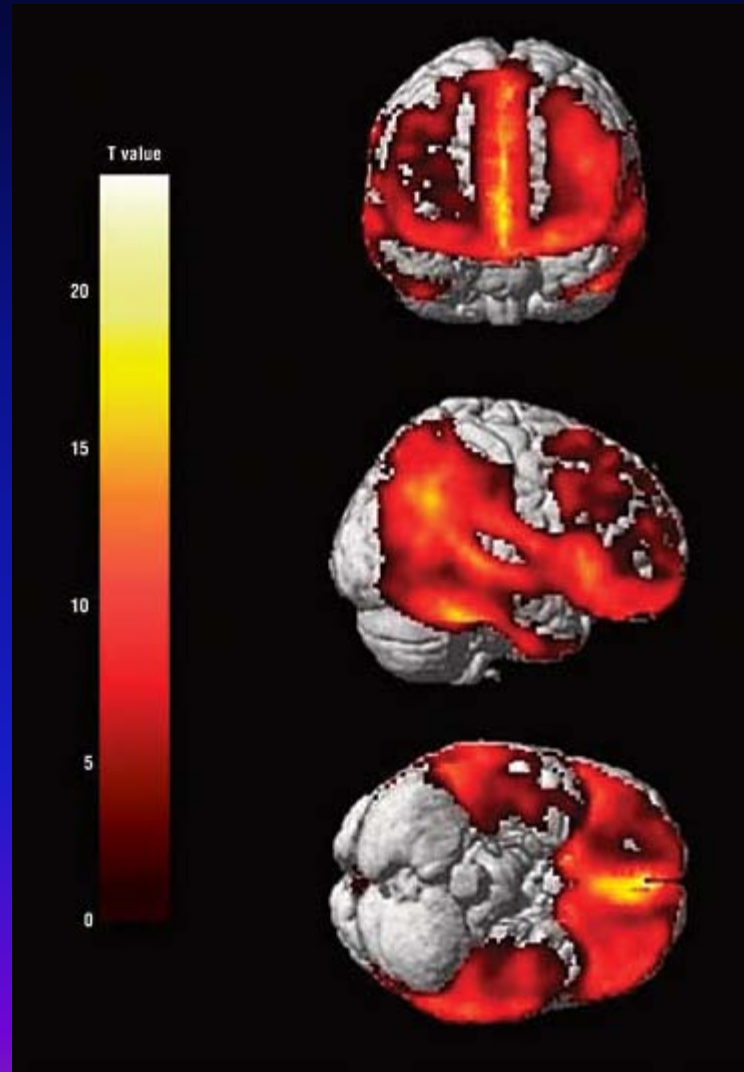


VOI анализ

M. Ikonovic et al. Brain 2008, Vol. 131, P. 1630-1645

ПЭТ с ^{11}C -PIB у пациента с умеренным когнитивным дефицитом (mild cognitive impairment)

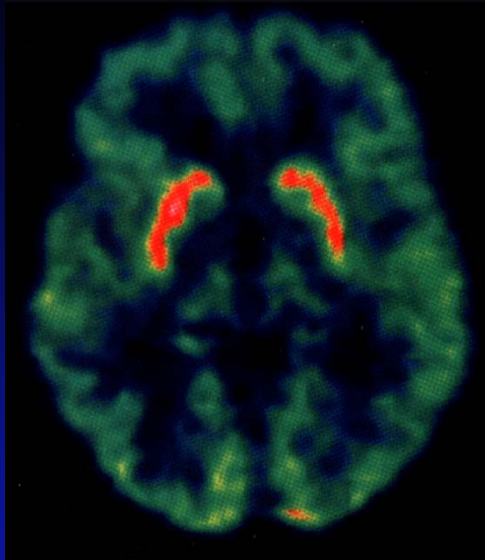
SPM анализ



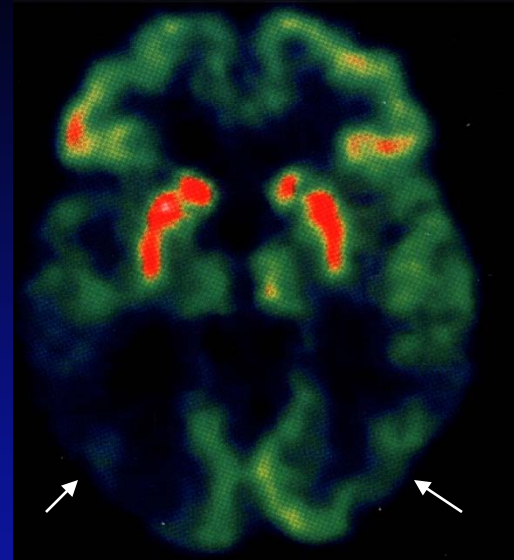
^{11}C -PIB

ПЭТ картина болезни Альцгеймера

Норма

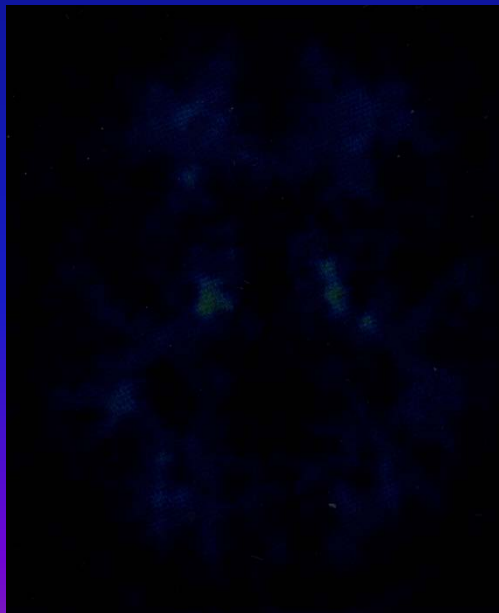


^{18}F -ФДГ

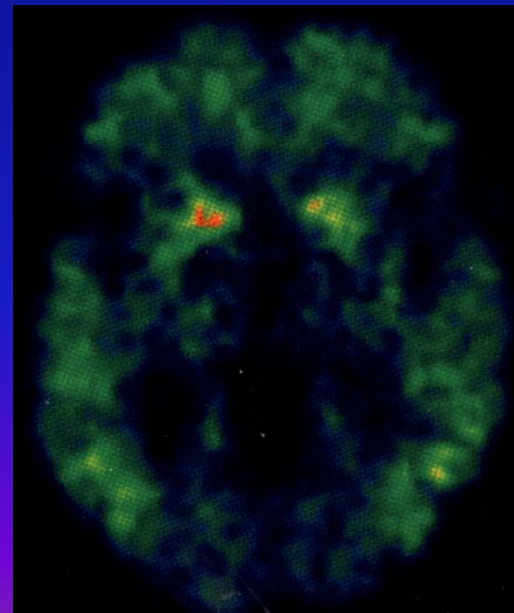


Гипометаболизм в
теменно-височных
отделах коры

Норма



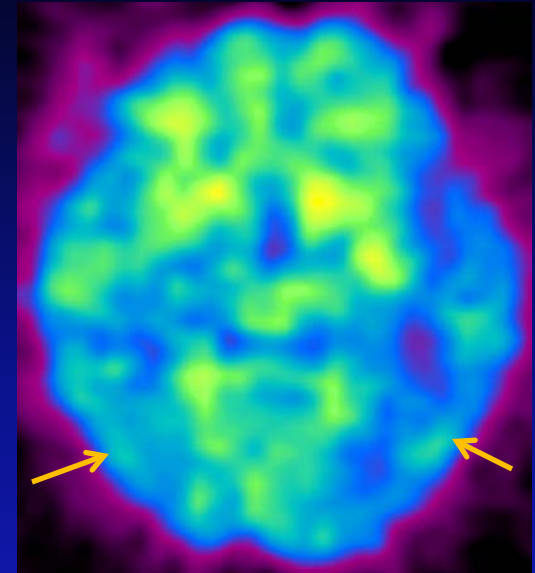
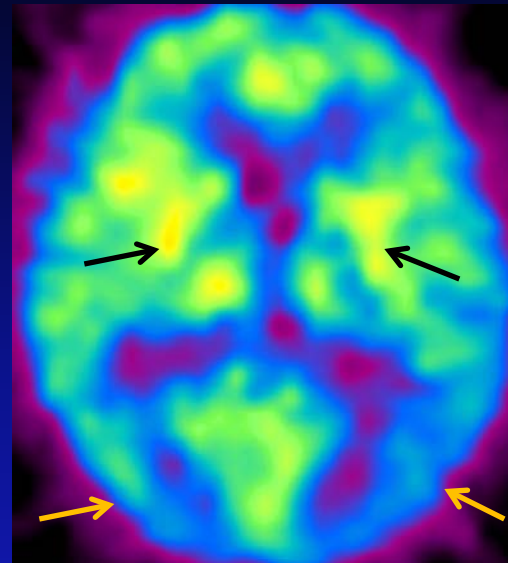
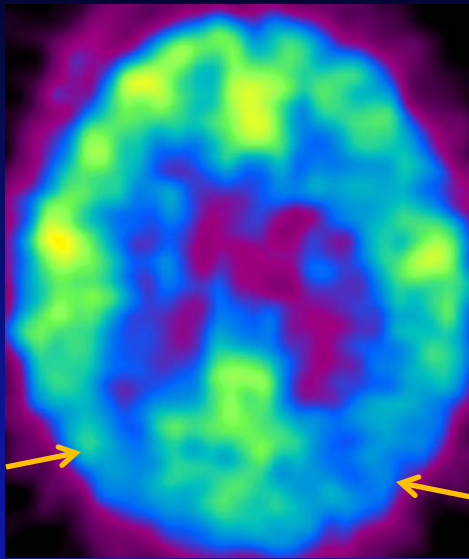
^{11}C -PIB



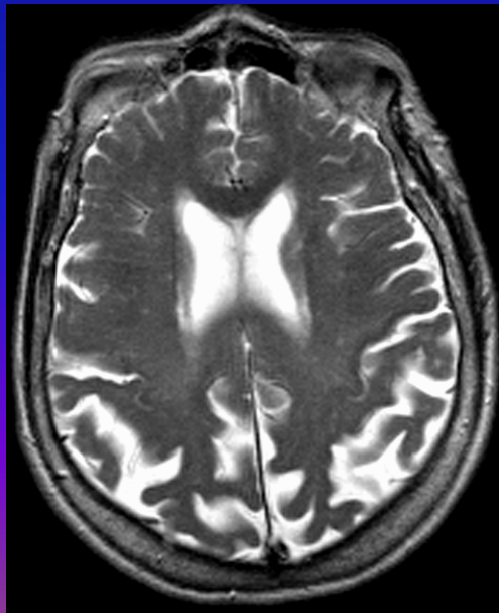
Патологическое
накопление РФП в
коре и базальных
ядрах

Болезнь диффузных телец Леви, CDR 2,0

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ



Гипометаболизм в теменно-височных отделах коры, затылочных долях, лентикулярных ядрах (больше слева)



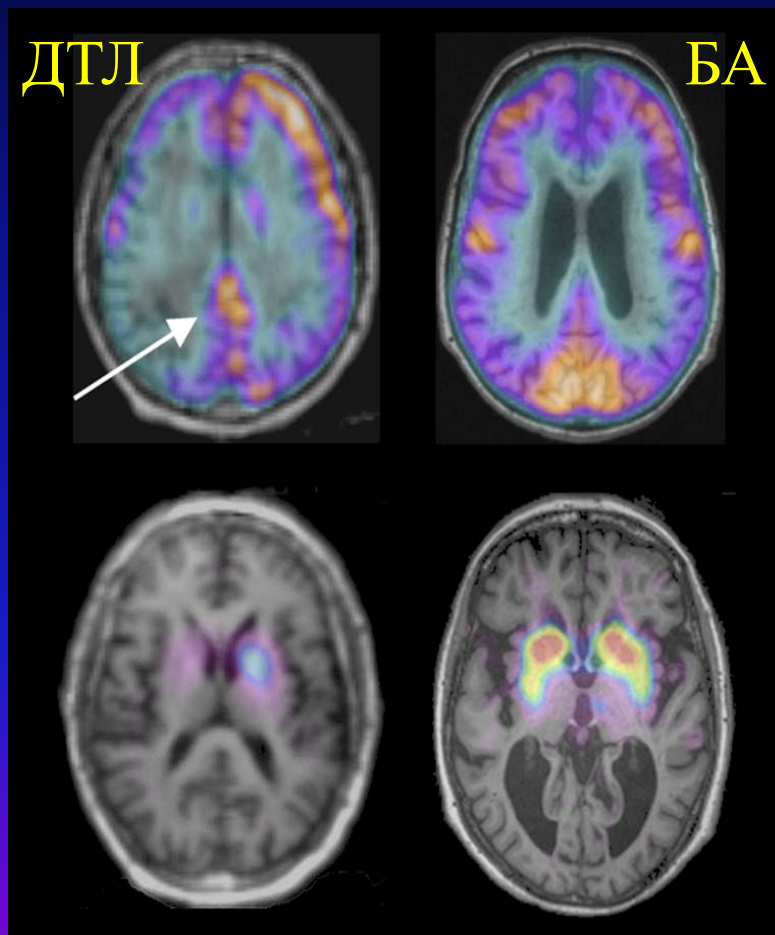
МРТ (Т2ВИ)

Умеренно выраженные атрофические изменения в области затылочных долей

Результаты SPM анализа данных ПЭТ с ^{18}F -ФДГ у больных деменцией с тельцами Леви. Отмечается гипометаболизм глюкозы в теменных и затылочных отделах коры головного мозга (в т.ч. в проекции ассоциативной зрительной коры)



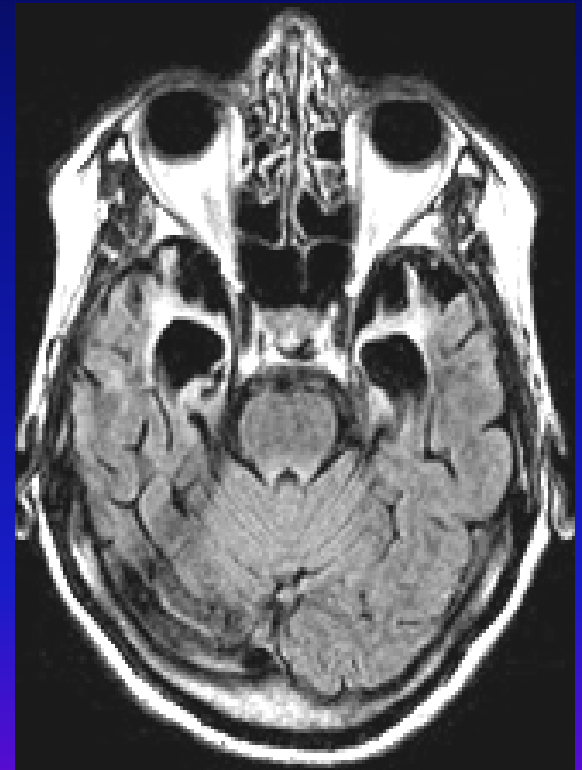
Дифференциальная диагностика деменций



^{18}F -ФДГ ПЭТ

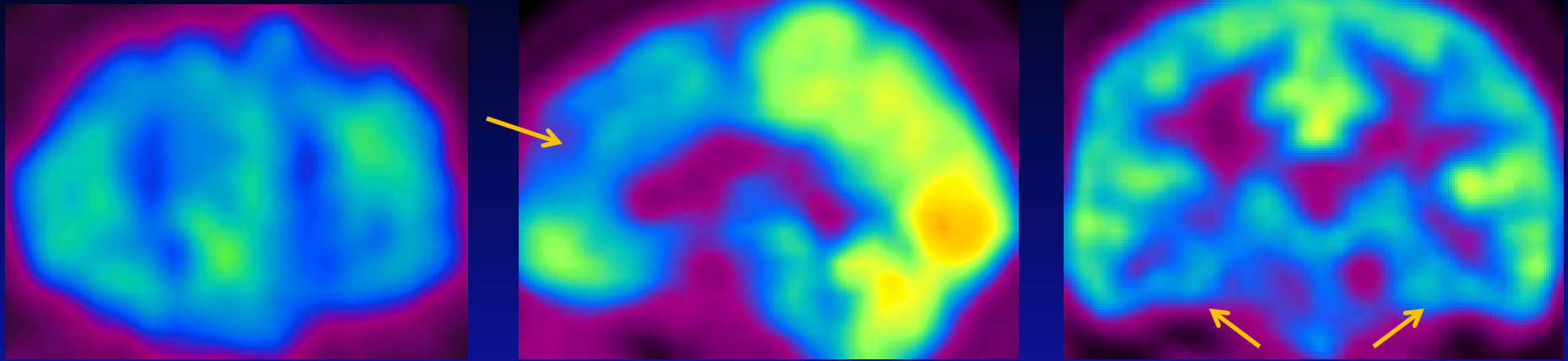
^{123}I -beta-CIT
ОФЭКТ

Лобно-височная деменция

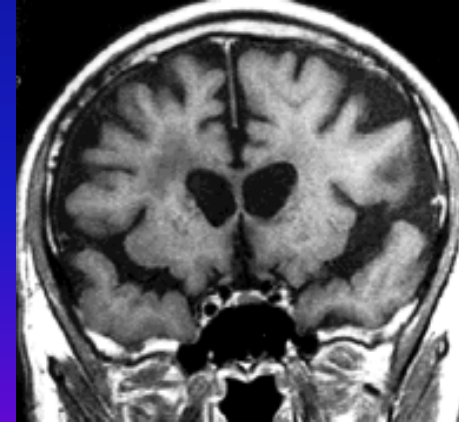
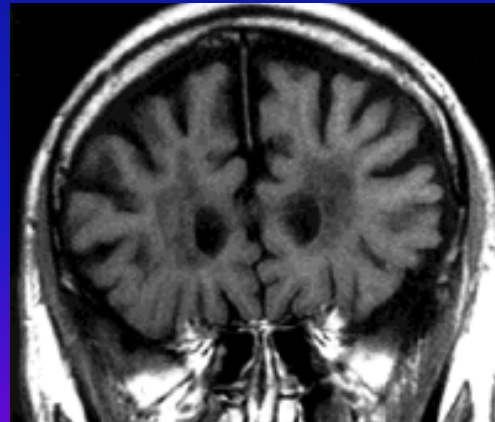
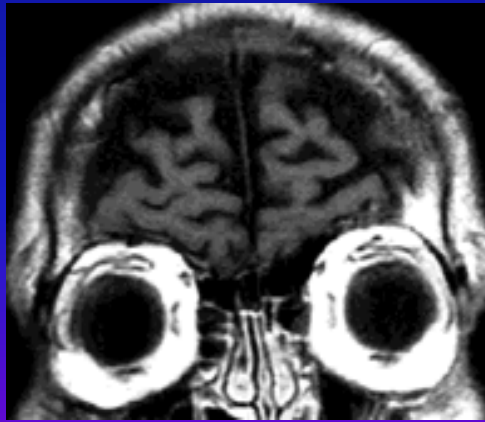


Лобно-височная деменция, CDR 2/0

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ



Билатеральное снижение метаболизма глюкозы в области лобных и височных долей



МРТ (T1ВИ)

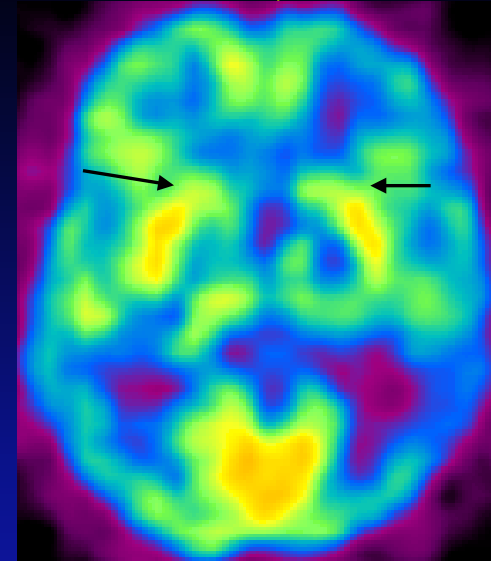
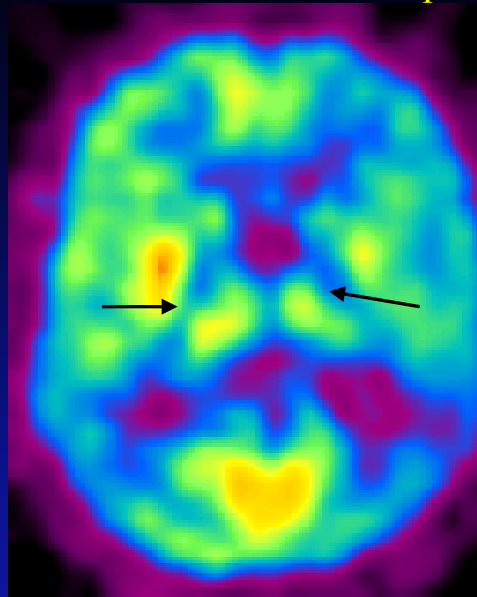
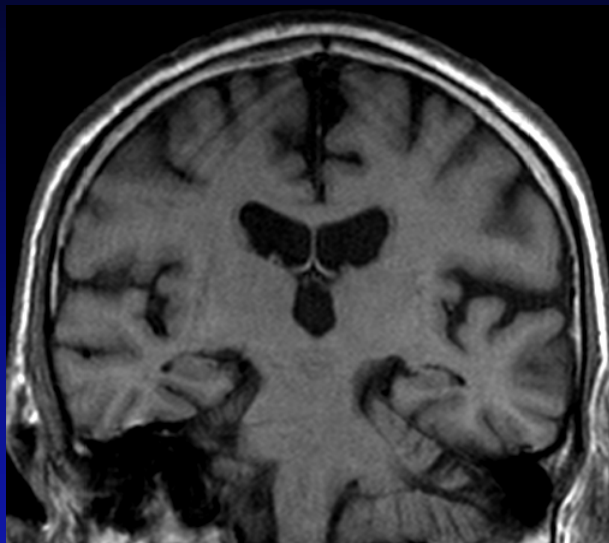
Расширение субарахноидальных пространств по конвекситальной поверхности, расширение и углубление Сильвиевых щелей за счет атрофии коры лобных и височных долей

Сопоставление данных пациентов с болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией

Болезнь Альцгеймера с поздним началом, CDR 2,0

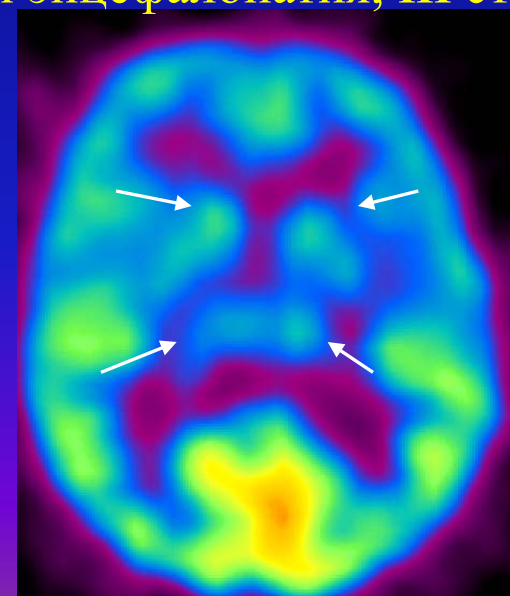
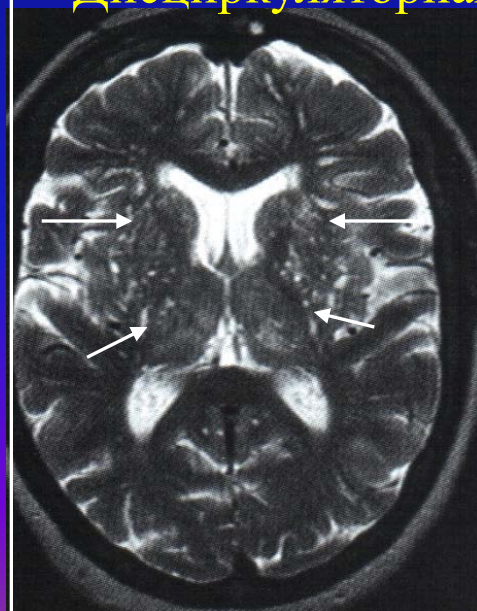
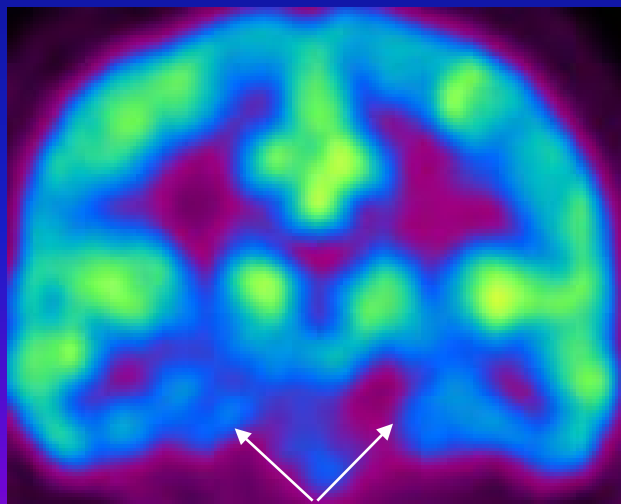
Болезнь Альцгеймера с поздним началом,
CDR 1,0

МРТ



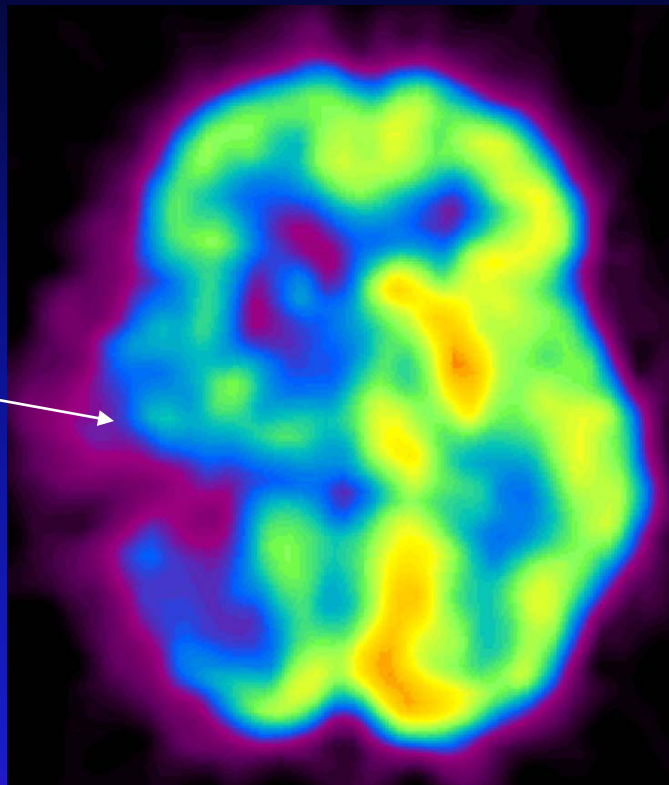
Дисциркуляторная энцефалопатия, III ст.

ПЭТ
с ^{18}F -ФДГ

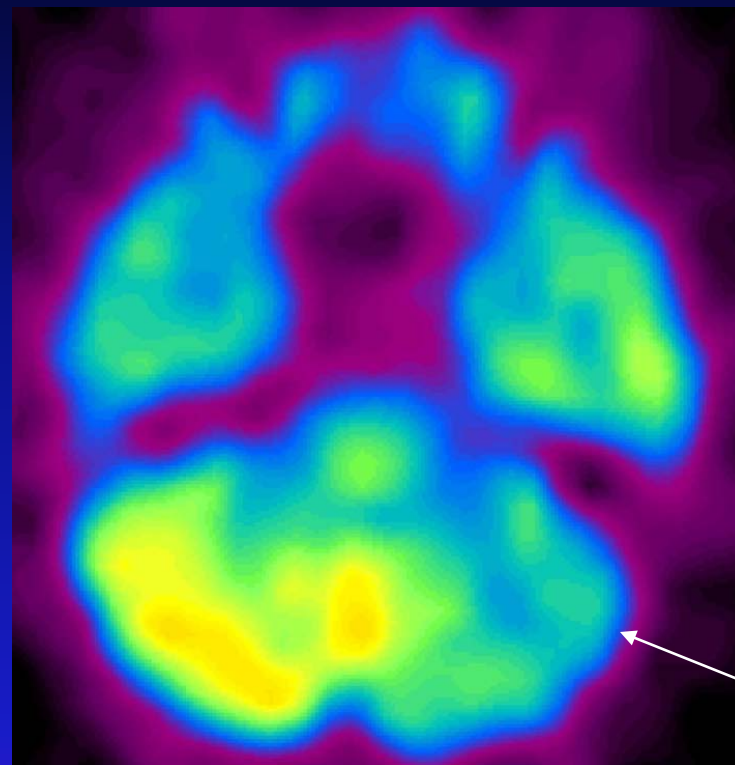


Сосудистая (постинсультная) деменция

ПЭТ с ^{18}F -ФДГ



Обширный инсульт в бассейне правой СМА



Перекрестный мозжечковый диашиз

Ранняя диагностика болезни Альцгеймера



Таким образом, применение современных технологий лучевой визуализации, в первую очередь методов ядерной медицины, у пациентов с когнитивным дефицитом позволяет выявлять изменения на ранних стадиях развития патологического процесса, проводить дифференциальную диагностику между различными нозологическими формами заболевания, а также дает возможность уточнить степень выраженности и распространенность поражения в коре и подкорковых структурах с целью определения прогноза и тактики проводимого лечения.