

Toepassingen van PET en SPECT in de neurologische praktijk

T R E F W O O R D E N

PET; SPECT; ZIEKTE VAN ALZHEIMER; ZIEKTE VAN PARKINSON; EPILEPSIE; HERSENTUMOREN.

door N.I.L.J. Bohnen

Samenvatting

'Positron emission tomography' en 'single photon emission computed tomography' zijn meet- en beeldvormende technieken gebaseerd op de regionale detectie van radiofarmaceutica in het lichaam. De picomolaire sensitiviteit biedt de mogelijkheid tot functionele en neurochemische analyse van hersenfuncties, zoals doorbloeding, glucosemetabolisme en neurotransmissie (neurotransmitter- en neuroreceptorbinding), zonder te interfereren met de specifieke hersenfunctie. Klinische toepassingen van 'positron emission tomography' en 'single photon emission computed tomography' in de neurologie zijn de diagnose van cognitieve stoornissen, de lokalisatie van epileptogene foci, de differentiatie tussen een metabool actieve tumor en radionecrose, en de selectie van patiënten met cerebrovasculaire stoornissen voor reperfusie-interventies. Een nieuwe toepassing betreft de objectieve evaluatie van neuroprotectieve of neuroregeneratieve therapie bij patiënten met de ziekte van Parkinson. (*Tijdschr Neurol Neurochir* 2003;104(6):339-346)

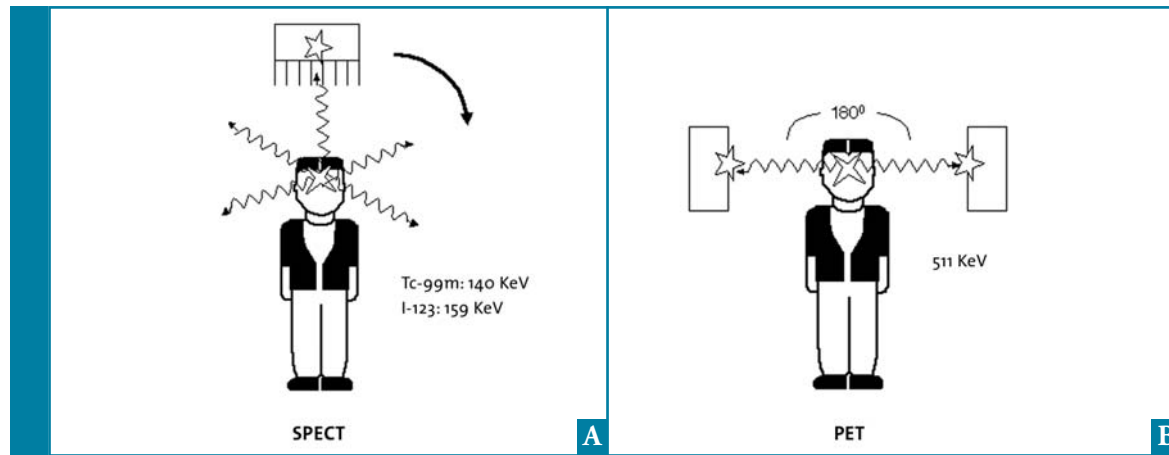
Inleiding

'Positron emission tomography' (PET) en 'single photon emission computed tomography' (SPECT) zijn gebaseerd op de *in vivo* detectie van de distributie van radioactiviteit uitgezonden door een radiotracer. SPECT-radiotracers zenden gammastralen uit die lichtscintillaties veroorzaken in de detectiekristallen van een gammacamera. Deze scintillaties veroorzaken foto-elektrische conversies in fotokathodes. De resulterende elektronische signalen worden vervolgens verwerkt voor analoge en digitale beeldvorming. Een loodcollimator tussen de patiënt en de detector zorgt voor spatiale filtering van de uitgezonden stralen (zie *Figuur 1* op pagina 340). PET-radiotracers zenden positronen (positief geladen

elektronen) uit die annihileren (conversie van massa naar energie), wanneer een positron botst met een elektron. Dit unieke annihilatieproces gaat gepaard met de uitzending van twee gammastralen onder een hoek van bijna 180° met een energie van 511 kiloelektron volt (keV). De PET-coïncidentiedetectie is derhalve gebaseerd op een simultane detectie van de signalen door perpendiculaire PET-detectoren (zie *Figuur 1* op pagina 340). De spatiale resolutie van een PET-camera (4-10 mm) is beter dan die van een SPECT-camera (8-16 mm), omdat niet alleen spatiale maar ook tijdsriteria gehanteerd worden. De belangrijkste klinische toepassingen van PET en SPECT in de neurologie zijn de diagnostiek van cognitieve stoornissen, de lokalisatie van epileptogene foci, de differentiatie tussen een metabool actieve hersentumor en radionecrose, en de selectie van patiënten met cerebrovasculaire stoornissen voor reperfusie-interventie. PET en SPECT kunnen ook gebruikt worden voor een objectievere evaluatie van nieuwe therapieën bij de ziekte van Parkinson. *Tabel 1* op pagina 341 geeft een overzicht van PET- en SPECT-radiotracers die gebruikt kunnen worden voor de verschillende indicaties. Het gebruik van PET of SPECT voor activeringsstudies, waarbij regionale hersenperfusie of glucosemetabolisme gemeten wordt vóór en na het verrichten van een specifieke cognitieve, sensore of motore taak, heeft veel bijgedragen aan basaal hersenonderzoek, maar heeft weinig klinische toepassingen opgeleverd.

Cognitieve stoornissen en dementie

De ziekte van Alzheimer is het meest voorkomende dementiebeeld. De diagnose is nog steeds gebaseerd op neuropsychologische en klinische exclusiecriteria en kan alleen definitief gesteld worden op basis van pathologisch onderzoek van hersenweefsel. Accurate diagnostiek is echter cruciaal voor de selectie van patiënten voor nieuwe behandelingsmethoden, die de progressie van dit ziektebeeld potentieel kunnen verbeteren.¹ MRI-gebaseerde volumemetingen van de hippocampus kunnen de aanwezigheid van de ziekte van Alzheimer in een vroeg stadium vaststellen. Hippocampale atrofie is echter niet specifiek voor dit ziektebeeld.² Corticale degeneratie bij de ziekte van Alzheimer komt voornamelijk voor in de heteromodale (met name de pariëtale en temporale)

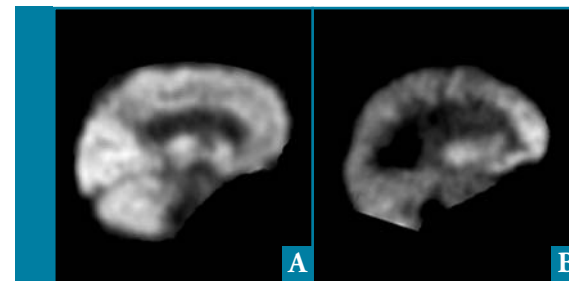


Figuur 1. Opstellingen van de detectiesystemen van SPECT en PET. A. Een roterende loodcollimator bij SPECT. B. Een coïncidentiedetectie door perpendiculaire PET-detectoren.

associatiecortex, terwijl de primaire sensori-motorische en visuele cortex relatief gespaard blijven.³ PET- en SPECT-studies bij patiënten met de ziekte van Alzheimer tonen perfusie- en metabole stoornissen aan, die topografisch sterk correleren met neuropathologische veranderingen.^{4,5} Deze topografische combinatie van overwegend pariëtale en temporale reducties, tezamen met de relatieve conservering van de primaire sensori-motorische en visuele cortex en de subcorticale structuren (basale ganglia, cerebellum en thalamus) is zeer specifiek voor de ziekte van Alzheimer.⁶⁻⁸ Overwegend linkse of rechtse hemisferische afnamen correleren met specifieke gedragsneurologische symptomen.⁹ Functionele afname van de mesiotemporale cortex is variabel, terwijl frontale veranderingen meer gerelateerd zijn aan de ernst van de ziekte.¹⁰

Fluorodeoxyglucose (FDG)-PET en perfusie-SPECT hebben een goede sensitiviteit en specificiteit voor de differentiaaldiagnose van cognitieve ziektebeelden. Dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes met of zonder pathologische veranderingen, zoals bij de ziekte van Alzheimer, is de tweede meest voorkomende vorm van dementie. Dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes, is klinisch vaak moeilijk te herkennen vanwege vroege psychiatrische symptomen en overlap met de overige vormen van dementie. Alhoewel pariëtale en temporale reducties zowel optreden bij dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes als bij de ziekte van Alzheimer, zijn occipitale reducties typerender voor dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes (zie *Figuur 2* en *Tabel 2*).¹¹ Frontaalkwab-, frontotemporale en vasculaire demen-

tie zijn andere voorbeelden van dementie. Frontale en frontotemporale (met name anteriore temporale) perfusie of metabole glucosereducties zijn typerend voor respectievelijk frontaalkwabdementie en frontotemporale syndromen. Vasculaire dementie is een concept dat niet alleen het klassieke multi-infarct-type vertegenwoordigt, maar ook subcorticale ischemische aandoeningen. Patiënten met vasculaire dementie, louter gebaseerd op subcorticale lacunaire infarcten en leuko-araïose, vertonen een diffuus glucoshyptommetabolisme.¹² Opgemerkt dient te worden dat vasculaire factoren ook een rol kunnen spelen bij de ziekte van Alzheimer.¹³ Depressie als een manifestatie van pseudo-dementie kan geassocieerd zijn met bilaterale prefrontale corticale reducties.¹⁴ Patiënten met milde cognitieve stoornissen hebben een kans van 50% of hoger op het ontwikkelen van dementie, in het bijzonder de ziekte van



Figuur 2. FDG-PET-beelden van een patiënt met de ziekte van Alzheimer (A) en van een patiënt met dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes (B). Hypometabolisme in de occipitaalkwab is typerend voor dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes.

Tabel 1. Overzicht van PET- en SPECT-radiotracers met specifieke toepassingsmogelijkheden voor de neurologische praktijk.

Hersenfunctie	Radiotracer
cerebrale perfusie	[¹⁵ O]H ₂ O (PET) [^{99m} Tc]ECD (SPECT) [^{99m} Tc]HMPAO (SPECT)
glucosemetabolisme	[¹⁸ F]fluorodeoxyglucose (FDG; PET)
Na-K-ATP-ase-enzymactiviteit	[²⁰¹ Tl]thallium
benzodiazepinereceptorbinding	[¹¹ C]flumazenil (PET) [¹²³ I]iomazenil (SPECT)
verplaatsing van DOPA over de bloed-hersenbarrière DOPA-decarboxylase-enzymactiviteit opslagcapaciteit in presynaptische blaasjes	[¹⁸ F]FDOPA (PET)
dopaminetransporterbinding (presynaptische membraan)	[¹¹ C]WIN 35,428 (PET) [¹²³ I]β-CIT (SPECT) [¹²³ I]FP-CIT (SPECT)
postsynaptische dopamine-D ₂ -receptorbinding	[¹¹ C]raclopride (PET) [¹²³ I]IBZM (SPECT)

Alzheimer.¹⁵ Patiënten met milde cognitieve stoornissen hebben vaak (asymmetrisch) glucoshyptommetabolisme in de pariëtaalkwab, precuneus en posterior cingulum.¹⁵ Recente ontwikkelingen in digitale beeldverwerking maken het mogelijk om de scan van een patiënt kwantitatief en statistisch te vergelijken met een databestand van controles (zogenaamde 'statistical

parametric mapping' (SPM)). SPM is een computerprogramma dat de scan van een patiënt opdeelt in duizenden 'voxels' (volumes) en iedere 'voxel' statistisch vergelijkt met een databestand van controles. Iedere voxelvergelijking geeft een statistisch resultaat (bijvoorbeeld Z-score of standaarddeviatie (SD) verschil van het gemiddelde), waarvan de waarde op basis van een numerieke kleurschaal wordt

Tabel 2. Overzicht van de topografische metabole activiteit en perfusie bij de ziekte van Alzheimer en dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes. Tussen dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes en dementiebeelden die gezien worden bij de ziekte van Parkinson is een grote overeenkomst.

Topografie	Ziekte van Alzheimer	Dementie met klinische verdenking op Lewy-lichaampjes/ziekte van Parkinson met dementie
laterale pariëtale cortex	↓	↓
laterale temporale cortex	↓	↓
laterale frontale cortex	↓	↓
posterior cingulum	↓	↓
mesiotemporale cortex	↓	conservering
visuele cortex	conservering	↓

ingekleurd in een driedimensionaal hersenfiguur.¹⁶ Een voorbeeld van een statistische vergelijking van een [^{99m}Tc]ECD-SPECT-scan van een 39-jarige vrouw met frontotemporale dementie met een databestand van controles is te zien in *Figuur 3*. De kleurenschaal is dusdanig gekozen dat alle hersengebieden met normale perfusie (binnen twee SD) een paars-blauwe kleur hebben, terwijl hersengebieden met significante perfusiereducties van meer dan twee SD een geel-oranje kleur hebben. De resultaten van een studie lieten zien dat statistische beeldinterpretatie van FDG-PET-studies nauwkeuriger is voor het diagnosticeren van patiënten met een lichte dementie (sensitiviteit 94%, specificiteit 99%) dan de traditionele subjectieve observaties (sensitiviteit 79%, specificiteit 88%).¹⁷

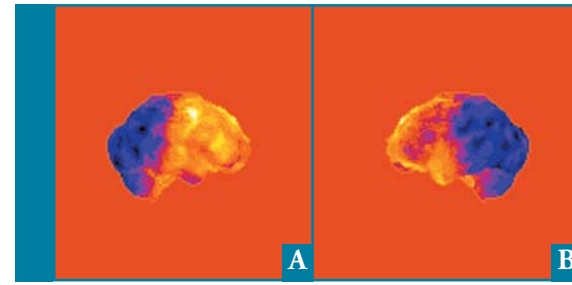
Epilepsie

Interictale studies

Het succes van de chirurgische behandeling van patiënten met partiële epilepsie hangt af van de accurate lokalisatie van epileptogene foci. Lokalisatie gerelateerde epilepsie is geassocieerd met perfusie- of focale metabole afnamen tijdens de interictale periode, terwijl toenames gezien worden tijdens een aanval (ictale fase). Interictale FDG-PET-studies bij patiënten met focale epilepsie laten regionale reducties zien in de epileptogene zone (zie *Figuur 4*). Een nadeel van interictale FDG-PET-studies is dat het gebied met hypometabolisme vaak groter is dan de epileptogene focus. Hierbij kunnen neuronale (met name synaptische) functionele veranderingen in de epileptogene focus mogelijk een rol spelen.¹⁸ Zo laten interictale studies bij patiënten met temporale epilepsie vaak ook reducties zien in de ipsilaterale thalamus en inferieure frontaalkwab.¹⁹ Benzodiazepinereceptorstudies, zoals [¹¹C]flumazenil (PET) of [¹²³I]iomazenil (SPECT), zijn vaak nauwkeuriger in de afbakening van de epileptogene focus. Deze radiotracers zijn met name belangrijk voor onderzoek bij patiënten met non-focale EEG-afwijkingen en uitgebreidere metabole reducties.²⁰

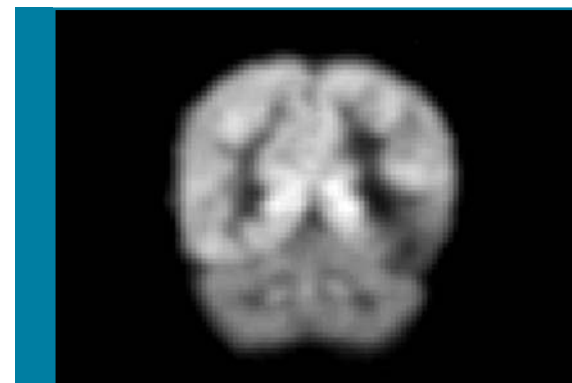
Ictale studies

De beschikbaarheid van radio-isotopen met een langere halfwaardetijd en hydrofiele hersenfixatie ('trapping') biedt de mogelijkheid om een patiënt tijdens een aanval te injecteren (zogenaamde ictale studie). De uitkomsten van ictale studies zijn geassocieerd met focale toegenomen activiteit, mits de radio-isotopen tijdig zijn geïnjecteerd. De resultaten van een ictale studie kunnen dan vergeleken worden



Figuur 3. Voorbeeld van een statistische vergelijking van een [^{99m}Tc]ECD-SPECT-scan van een 39-jarige patiënte met een frontotemporale dementie met een controledatabestand. De kleurenschaal is dusdanig gekozen dat alle hersengebieden met normale perfusie (binnen twee SD) een paars-blauwe kleur hebben, terwijl hersengebieden met significante perfusiereducties van meer dan twee SD een geel-oranje kleur hebben. A. rechts lateraal. B. links lateraal.

met de resultaten van een interictale studie. De SPECT-tracers [^{99m}Tc]HMPAO (gestabiliseerd) en [^{99m}Tc]ECD zijn uitermate geschikt voor dit doeleinde. De halfwaardetijd van zes uur maakt het mogelijk om de cameradetector uit te stellen tot zes uur na de ictale injectie. De resultaten van ictale en interictale SPECT-studies kunnen geanalyseerd worden met subtractieprogramma's waarbij tevens MRI-registratie kan plaatsvinden voor een nauwkeurige anatomische lokalisatie van de epileptogene focus. *Figuur 5* laat een voorbeeld zien van de resultaten van de ictale en interictale [^{99m}Tc]ECD-SPECT-subtractiestudie bij een patiënt met een links laterale temporale epilepsie.



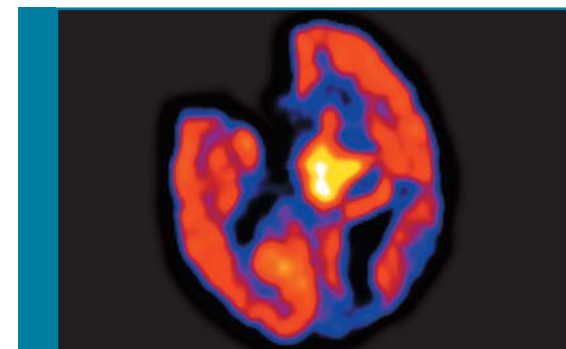
Figuur 4. Interictale FDG-PET-scan van een patiëntje met links laterale (neocorticale) temporale epilepsie (coronale sectie). In de linker laterale temporaalkwab is een regionale reductie van het glucose-metabolisme te zien.



Figuur 5. Substractieresultaat van ictale minus interictale [^{99m}Tc]ECD-SPECT-scans van een patiënt met links laterale temporale epilepsie. De SPECT-subtractie is gefuseerd met een MRI voor een betere anatomische lokalisatie van de epileptogene focus. Te zien is een ictale hyperfusiefocus in de linker laterale temporaalkwab.

Neuro-oncologie

Maligne tumoren hebben een verhoogd glucosemetabolisme dat op zekere hoogte correleert met de mate van kwaadaardigheid. Derhalve heeft FDG-PET niet alleen een diagnostische maar ook een prognostische waarde bij de evaluatie van patiënten met primaire hersentumoren. De meest belangrijke



Figuur 6. FDG-PET-scan van een 11-jarige jongen met een recidiverend multiform glioblastoom. Toegenomen metabole activiteit is zichtbaar in de witte stof van de linkerhemisfeer (wit-gele kleur). De scan van deze patiënt is genomen na resectie van de rechterfrontaalkwab.

rol voor FDG-PET in de neuro-oncologie is gelegen in de differentiaaldiagnose tussen radionecrose en recidiverende tumoren. Radionecrotische laesies hebben geen intrinsieke FDG-opname, terwijl recidiverende tumoren een verhoogde activiteit vertonen (zie *Figuur 6*).²¹

De beperking van FDG-PET is dat normale hersenen een hoog glucosemetabolisme vertonen, waardoor het niet altijd gemakkelijk is om een kleine laesie met matig toegenomen metabole activiteit te ontdekken. Nauwkeurige registratie van PET en MRI is dan absoluut geïndiceerd. Aminozuurtransporttracers, zoals [¹¹C]methionine (PET) en [¹²³I]alpha-methyltyrosine (SPECT), geven meer contrast en zullen mogelijk in toenemende mate klinisch worden toegepast.

De SPECT-radiotracer [²⁰¹Tl]thallium correleert met de Na-K-ATP-ase-enzymactiviteit en kan ook gebruikt worden voor de differentiaaldiagnose tussen radionecrose en recidiverende tumoren. Thalliumscintigrafie speelt ook een rol bij het onderscheiden van infectieuze en neoplastische laesies. Een typisch voorbeeld hiervan is een AIDS-patiënt waarbij de toxoplasmoselaesies geen opname van [²⁰¹Tl]thallium vertonen, terwijl de lymfoomlaesies wel intensieve opname vertonen.²² De beperking van thalliumscintigrafie is de geringe spatiale resolutie (1,5 cm of groter), waarbij kleine laesies potentieel gemist kunnen worden.

Trauma capitis

De rol van PET en SPECT in patiënten met trauma capitis is controversieel, vanwege het ontbreken van prospectieve gegevens voor het vaststellen van een causale relatie tussen focale perfusiestoornissen en persisterende postcommotiosymptomen. De klinische betekenis van focale perfusie of metabole stoornissen is dan ook onduidelijk, mits een scan van vóór het trauma ter vergelijking voorhanden is. Prospectief onderzoek heeft wel aangetoond dat een normale perfusie-SPECT-scan na een trauma geassocieerd is met een goede prognose.²³

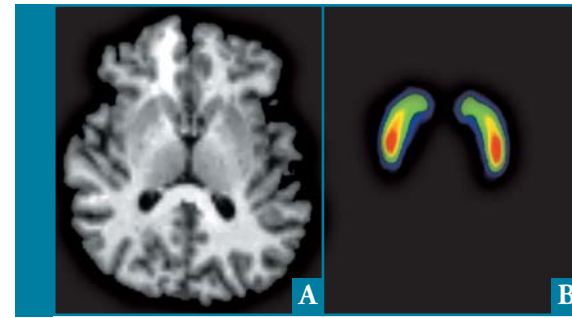
Cerebrovasculaire aandoeningen

Recente ontwikkelingen in de behandeling van patiënten met cerebrovasculaire aandoeningen, in het bijzonder een ischemisch herseninfarct met intraveneuze of intra-arteriële interventies, vereisen een accurate vaststelling van de ischemische penumbra en de cerebrovasculaire reservecapaciteit.²⁴ In tegenstelling tot functionele MRI dat deel

uitmaakt van de huidige standaardevaluatie van patiënten met een acuut infarct, is de acute toepassing van SPECT of PET, met name 's nachts, vaak technisch moeilijk. Multitracer-PET en -SPECT kunnen echter tot 24-48 uur na een infarct gebruikt worden voor de selectie van patiënten voor reperfusetherapie. Multitracer-PET heeft de potentie om de verschillende pathofysiologische processen tijdens ischemie te evalueren. Evaluatie van de cerebrale perfusiefractie (CBF); [$H_2^{15}O$]), het cerebrale bloedvolume (CBV); [$C^{15}O$]), en het zuurstofmetabolisme ($[^{15}O]$) maakt het mogelijk om de zuurstofextractiefractie (OEF) en de cerebrale perfusiereserve te berekenen (CBF/CBV-ratio).²⁵ De combinatie van kritisch verminderde perfusie en zuurstofmetabolisme leidt tot dood hersenweefsel. Een verminderde perfusie tezamen met een relatief behoud van zuurstofmetabolisme leiden tot een toegenomen OEF ('misery perfusion') van weefsel dat nog potentieel te redden valt (penumbra).²⁴ Een andere indicatie is de evaluatie van patiënten met een arteria carotisstenose of -occlusie waarbij de PET-evaluatie van OEF een rol kan spelen bij selectie van patiënten die baat kunnen hebben bij extracranieële-intracranieële anastomose.²⁶ Alhoewel vasodilatatorperfusietechnieken op basis van acetazolamide vaak worden toegepast, zijn er tot op heden onvoldoende prospectieve gegevens bekend om de prognostische waarde van deze interventie goed te kunnen beoordelen.²⁷

PET- en SPECT-evaluatie van dopaminerge neurotransmissie: ziekte van Parkinson en parkinsonisme

De ziekte van Parkinson is een gevolg van vroegde afsterving van dopamine producerende



Figuur 7. Een [^{11}C]raclopridedopamine-D2-receptor-PET-scan van een patiënt in een vroeg stadium van de ziekte van Parkinson. Compensatoire activiteit in het posterioere deel van het putamen is zichtbaar. A. Registratie met een MRI-scan lokaliseert de toegenomen activiteit in het posterioere deel van het putamen. B. Transaxiale striatale sectie van de D2-receptor-PET-scan. Een rode kleur correleert met een toegenomen receptoractiviteit.

cellen in de substantia nigra, resulterend in nigrostriatale dopaminerge denervatie. PET- en SPECT-technieken kunnen gebruikt worden voor kwantitatieve metingen van striatale presynaptische dopaminerge en postsynaptische dopaminereceptoractiviteit. De presynaptische dopaminerge activiteit kan geanalyseerd worden via de meting van de DOPA-decarboxylase-enzymactiviteit (bijvoorbeeld [^{18}F] FDOPA (PET)) of via de meting van de dopaminetransporteractiviteit (bijvoorbeeld FP-CIT of beta-CIT, SPECT- of PET-tracers). Postsynaptische dopaminereceptoren, met name type 2-receptoren, kunnen gevisualiseerd worden via [^{123}I]iodobenzamide (SPECT) of [^{11}C]raclopride (PET). De hoogste concentratie van dopamine in de hersenen bevindt zich in de substantia nigra

Tabel 3. Overzicht van de pre- and postsynaptische dopaminerge activiteit bij de ziekte van Parkinson en atypische syndromen.

Syndroom	Presynaptische dopaminerge nigrostriatale activiteit	Postsynaptische dopaminerge striatale receptoractiviteit
vroeg stadium van de ziekte van Parkinson	↓	↑
gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson	↓	normaal of ↓
atypisch parkinsonisme (bijvoorbeeld PSP en MSA)	↓	↓

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 SPECT- en PET-technieken kunnen een zinvolle bijdrage leveren aan de diagnostiek en evaluatie van de ziekte van Parkinson en aan de lokalisatie van de epileptogene focus bij patiënten met partiële epilepsie.
- 2 'Statistical parametric mapping' (SPM) biedt de mogelijkheid tot een objectieve en kwantitatieve interpretatie van individuele PET- of SPECT-studies op basis van een statistische vergelijking met een databestand met gegevens van controles.

en het striatum. Patiënten in een vroeg stadium van de ziekte van Parkinson hebben een afgenomen presynaptische dopaminerge activiteit van het striatum waarbij het dorsale en posterioere deel van het putamen het meest is aangedaan.²⁸ Deze afnamen van de pre-synaptische dopaminerge activiteit zijn vaak asymmetrisch; contralateraal aan de meest aangedane lichaamshelft worden grotere afnamen gevonden.²⁹ In het vroege stadium van de ziekte van Parkinson is de expressie van dopaminereceptoren verhoogd als een gevolg van postsynaptische compensatie (zie *Figuur 7*).

Het *in vivo* visualiseren van dopaminerge zenuwuiteinden biedt de mogelijkheid om degeneratie van deze neuronen objectief en kwantitatief vast te stellen bij de ziekte van Parkinson. Derhalve kunnen deze technieken gebruikt worden voor de evaluatie van potentiële neuroprotectieve of neuroregeneratieve therapieën. Patiënten met atypisch parkinsonisme, zoals 'multiple system atrophy' (MSA) of 'progressive supranuclear palsy' (PSP), en zelfs patiënten in een vergevorderd stadium van de ziekte van Parkinson hebben niet alleen presynaptische maar ook postsynaptische dopaminerge denervatie (zie *Tabel 3*). Patiënten met een essentiële tremor hebben een normale striatale dopaminerge activiteit. PET en SPECT kunnen een rol spelen in de differentiaal-diagnose van patiënten met deze bewegingsstoornissen. Het dient opgemerkt te worden dat met de huidige dopaminerge tracers geen definitief onderscheid gemaakt kan worden tussen de verschillende subtypes van atypisch parkinsonisme. In combinatie met een FDG-PET-scan is dit echter vaak wel mogelijk. Een voorbeeld hiervan is olivo-pontocerebellaire atrofie (OPCA), waarbij afnamen van het glucosemetabolisme in de pons en cerebellum typerend zijn.³⁰

perfusie, spelen een rol in de differentiaal-diagnose van cognitieve stoornissen. Nieuwe β -amyloïd-radiotracers kunnen een rol gaan spelen bij de vroege identificatie van de ziekte van Alzheimer. Het *in vivo* visualiseren van dopaminerge zenuwuiteinden biedt de mogelijkheid om degeneratie van deze neuronen objectief en kwantitatief vast te stellen bij de ziekte van Parkinson. Perfusie-SPECT-tracers hebben unieke radiochemische eigenschappen die gebruikt kunnen worden voor zowel ictale als interictale studies bij patiënten met epilepsie. Benzodiazepinereceptor- en nieuwe serotoninesyntheseradiotracers kunnen aanvullende informatie verschaffen over de lokalisatie van de actieve focus in patiënten met partiële epilepsie. FDG-PET, nieuwe aminozuurtransportradiotracers en thallium-SPECT spelen een rol in het onderscheiden van radionecrotische en neoplastische laesies bij patiënten met hersentumoren.

Referenties

1. Minoshima S, Giordani B, Berent S, Frey KA, Foster NL, Kuhl DE. Metabolic reduction in the posterior cingulate cortex in very early Alzheimer's disease. *Ann Neurol* 1997;42:85-94.
2. Laakso MP, Partanen K, Riekkinen P, Lehtovirta M, Helkala EL, Hallikainen M, et al. Hippocampal volumes in Alzheimer's disease, Parkinson's disease with and without dementia, and in vascular dementia: An MRI study. *Neurology* 1996;46:678-81.
3. Braak H, Braak E. Staging of Alzheimer's disease-related neurofibrillary changes. *Neurobiol Aging* 1995;16:271-84.
4. Friedland RP, Brun A, Budinger TF. Pathological and positron emission tomographic correlations in Alzheimer's disease. *Lancet* 1985;1:228.
5. Mielke R, Schroder R, Fink GR, Kessler J, Herholz K, Heiss WD. Regional cerebral glucose metabolism and postmortem pathology in Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol* 1996;91:174-9.
6. Herholz K, Adams R, Kessler J, Szelies B, Grond M, Heiss WD. Criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease with PET. *Dementia* 1990;1:156-64.

Conclusie en toekomstige ontwikkelingen

PET- en SPECT-technieken, zowel metabole als

7. Minoshima S, Frey KA, Koeppe RA, Foster NL, Kuhl DE. A diagnostic approach in Alzheimer's disease using three-dimensional stereotactic surface projections of fluorine-18-FDG PET. *J Nucl Med* 1995;36:1238-48.
8. Vander Borght T, Minoshima S, Giordani B, Foster NL, Frey KA, Berent S, et al. Cerebral metabolic differences in Parkinson's and Alzheimer's disease matched for dementia severity. *J Nucl Med* 1997;38:797-802.
9. Mayberg H. Clinical correlates of PET- and SPECT-identified defects in dementia. *J Clin Psychiatry*. 1994;55 (Suppl):12-21.
10. Jagust WJ, Eberling JL, Richardson BC, Reed BR, Baker MG, Nordahl TE, et al. The cortical topography of temporal lobe hypometabolism in early Alzheimer's disease. *Brain Res* 1993;629:189-98.
11. Minoshima S, Foster NL, Sima AA, Frey KA, Albin RL, Kuhl DE. Alzheimer's disease versus dementia with Lewy bodies: cerebral metabolic distinction with autopsy confirmation. *Ann Neurol* 2001;50:358-65.
12. Sultzer DL, Mahler ME, Cummings JL, Van Gorp WG, Hinkin CH, Brown C. Cortical abnormalities associated with subcortical lesions in vascular dementia. Clinical and position emission tomographic findings. *Arch Neurol* 1995;52:773-80.
13. Vinters HV, Ellis WG, Zarow C, Zaias BW, Jagust WJ, Mack WJ, et al. Neuropathologic substrates of ischemic vascular dementia. *J Neuropathol Exp Neurol* 2000;59:931-45.
14. Goodwin GM. Functional imaging, affective disorder and dementia. *Br Med Bull* 1996;52:495-512.
15. Berent S, Giordani B, Foster N, Minoshima S, Lajiness-O'Neill R, Koeppe R, et al. Neuropsychological function and cerebral glucose utilization in isolated memory impairment and Alzheimer's disease. *J Psychiatr Res* 1999;33:7-16.
16. Wright IC, McGuire PK, Poline JB, Travers JM, Murray RM, Frith CD, et al. A voxel-based method for the statistical analysis of gray and white matter density applied to schizophrenia. *Neuroimage* 1995;2:244-52.
17. Burdette JH, Minoshima S, VanderBorgh T, Tran DD, Kuhl DE. Alzheimer disease: improved visual interpretation of PET images by using three-dimensional stereotaxic surface projections. *Radiology* 1996;198:837-43.
18. Hajek M, Wieser HG, Khan N, Antonini A, Schrott PR, Maguire P, et al. Preoperative and postoperative glucose consumption in mesial and lateral temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994;44:2125-32.
19. Henry TR, Mazziotta JC, Engel J. Interictal metabolic anatomy of mesial temporal lobe epilepsy. *Arch Neurol* 1993;50:582-9.
20. Juhász C, Chugani DC, Muzik O, Shah A, Shah J, Watson C, et al. Relationship of flumazenil and glucose PET abnormalities to neocortical epilepsy surgery outcome. *Neurology* 2001;56:1650-8.
21. Langleben DD, Segall GM. PET in differentiation of recurrent brain tumor from radiation injury. *J Nucl Med* 2000;41:1861-7.
22. Miller RF, Hall-Craggs MA, Costa DC, Brink NS, Scaravilli F, Lucas SB, et al. Magnetic resonance imaging, thallium-201 SPET scanning, and laboratory analyses for discrimination of cerebral lymphoma and toxoplasmosis in AIDS. *Sex Transm Infect* 1998;74:258-64.
23. Jacobs A, Put E, Ingels M, Put T, Bossuyt A. One year follow-up of technetium-99m-HMPAO SPECT in mild head injury. *J Nucl Med* 1996;37:1605-9.
24. Heiss WD, Graf R, Grond M, Rudolf J. Quantitative neuroimaging for the evaluation of the effect of stroke treatment. *Cerebrovasc Dis* 1998;8(Suppl 2):23-9.
25. Frackowiak RS, Lenzi GL, Jones T, Heather JD. Quantitative measurement of regional cerebral blood flow and oxygen metabolism in man using ¹⁵O and positron emission tomography: theory, procedure, and normal values. *J Comput Assist Tomogr* 1980;4:727-36.
26. Powers WJ, Derdeyn CP, Fritsch SM, Carpenter DA, Yundt KD, Videen TO, et al. Benign prognosis of never-symptomatic carotid occlusion. *Neurology* 2000;54:878-82.
27. Derdeyn CP, Grubb RLJ, Powers WJ. Cerebral hemodynamic impairment: methods of measurement and association with stroke risk. *Neurology* 1999;53:251-9.
28. Morrish PK, Sawle GV, Brooks DJ. Regional changes in [¹⁸F]dopa metabolism in the striatum in Parkinson's disease. *Brain* 1996;119:2097-103.
29. Booij J, Habraken JB, Bergmans P, Tissingh G, Winogrodzka A, Wolters EC, et al. Imaging of dopamine transporters with iodine-123-FP-CIT SPECT in healthy controls and patients with Parkinson's disease. *J Nucl Med* 1998;39:1879-84.
30. Otsuka M, Kuwabara Y, Ichiya Y, Hosokawa S, Sasaki M, Yoshida T, et al. Differentiating between multiple system atrophy and Parkinson's disease by positron emission tomography with ¹⁸F-dopa and ¹⁸F-FDG. *Ann Nucl Med* 1997;11:251-7.

Correspondentieadres auteur:

Dr. N.I.L.J. Bohnen, assistant professor of Neurology and Radiology

University of Pittsburgh
 Department of Neurology and Radiology
 3471 Fifth Avenue
 Suite 811
 Pittsburgh, PA 15213
 USA
 Tel: +1-412-6924607
 Fax: +1-412-6924636
 E-mail: nbohnen+@pitt.edu

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële vergoeding: geen gemeld.