

# Возможности позитронной эмиссионной томографии С $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой в дифференциальной диагностике сосудистой деменции

А.А. Станжевский<sup>1,2</sup>, Л.А. Тютин<sup>1</sup>, Н.А. Костеников<sup>1</sup>, А.В. Поздняков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup>ФГУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова Росмедтехнологий», Санкт-Петербург, Россия

Станжевский А.А. — к.м.н., ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории (НИЛ) ядерной кардиологии Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова (ФЦСКЭ), старший научный сотрудник отдела лучевой диагностики Российского научного центра радиологии и хирургических технологий (РНЦРХТ); Тютин Л.А. — д.м.н., профессор, руководитель отдела лучевой диагностики, заместитель директора по научной работе РНЦРХТ; Поздняков А.В. — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник отдела лучевой диагностики РНЦРХТ; Костеников Н.А. — д.м.н., руководитель отделения позитронной эмиссионной томографии РНЦРХТ, старший научный сотрудник НИЛ ядерной кардиологии ФЦСКЭ.

**Контактная информация:** 197758 Россия, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 70, Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздравсоцразвития РФ. Тел.: 8 (812) 596 6649, факс: 8 (812) 596 6229. E-mail: stanzhevsky@mail.ru (Станжевский Андрей Алексеевич).

## Резюме

**Цель исследования.** Изучить возможности позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) в диагностике и дифференциальной диагностике сосудистой деменции и других форм этого заболевания. **Материалы и методы.** ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ выполнена 38 пациентам с различными клиническими формами деменций. ПЭТ данные сопоставляли с результатами других методов обследования. **Результаты.** Удалось выделить несколько вариантов изменения метаболизма, типичных для наиболее часто встречающихся нозологических форм деменций. **Выводы.** ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ позволяет на ранних стадиях нейродегенеративного процесса проводить дифференциальную диагностику между различными вариантами деменции.

**Ключевые слова:** позитронная эмиссионная томография,  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкоза, сосудистая деменция.

## Use of 2-[ $^{18}\text{F}$ ]Fluoro-2-deoxy-D-glucose positron emission tomography in differential diagnosis of vascular dementia

А.А. Stanzhevskiy<sup>1,2</sup>, L.A. Tyutin<sup>1</sup>, N.A. Kostenikov<sup>1</sup>, A.V. Pozdnyakov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Russian research center of radiology and new surgical technologies, St Petersburg, Russia

<sup>2</sup>Federal Almazov Heart, Blood and Endocrinology Centre, St Petersburg, Russia

**Corresponding author:** 197758 Russia, St Petersburg, Pesochny pos., 70 Leningradskaya st., Russian research centre for radiology and surgical technologies. Phone: 8 (812) 596 6649, fax: 8 (812) 596 6229. E-mail: stanzhevsky@mail.ru (Stanzhevskiy Andrey, candidate of medicine, senior researcher of the nuclear diagnostic department at Russian research centre for radiology and surgical technologies).

## Abstract

**Objective.** The study addresses the role of 2-[ $^{18}\text{F}$ ]Fluoro-2-deoxy-D-glucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG) positron emission tomography (PET) in differential diagnosis of vascular dementia and other nosological forms of this disease. PET data were compared with results of imaging and clinical methods of examinations. **Design and methods.** 38 patients with different forms of dementia were examined by  $^{18}\text{F}$ -FDG PET. **Results.** Metabolic patterns of the main types of dementia were revealed. **Conclusion.**  $^{18}\text{F}$ -FDG PET is a very effective imaging method helping to make early diagnosis of main clinical types of dementia.

**Key words:** vascular dementia, positron emission tomography, 2-[ $^{18}\text{F}$ ]Fluoro-2-deoxy-D-glucose.

*Статья поступила в редакцию: 16.03.09. и принята к печати: 03.04.09.*

## Введение

К сосудистой деменции относят стойкое и приводящее к значительной социальной дезадаптации ослабление мнестико-интеллектуальных функций вследствие поражения головного мозга, обусловленного нарушением его гемодинамики [1]. При этом о деменции принято

говорить в тех случаях, когда указанные изменения выражены настолько, что препятствуют осуществлению профессиональной и социальной деятельности в прежнем объеме и качестве. В западных странах сосудистая деменция по распространенности занимает второе место после болезни Альцгеймера. В России показатели

распространенности сосудистой деменции выше, чем болезни Альцгеймера. Ее частота среди лиц старше 60 лет составляет 5,4 % [2]. Учитывая тот факт, что средняя продолжительность жизни в нашей стране значительно сократилась в последние годы и что среди лиц до 60 лет сосудистая деменция встречается значительно чаще, чем болезнь Альцгеймера, очевидно, что в России именно эта нозологическая форма деменции становится одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем. У больных сосудистой деменцией в анамнезе нередко имеются указания на перенесенные острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), а в неврологическом статусе выявляются существенно более разнообразные и значительные очаговые расстройства, чем при болезни Альцгеймера [1, 3]. Однако трудности дифференциальной диагностики нередко обусловлены атипичностью течения этих заболеваний: при болезни Альцгеймера возможно наличие очаговой неврологической симптоматики, внезапное начало, ступенеобразное прогрессирование; при сосудистой деменции, даже при таком ее варианте, как мультиинфарктная деменция, — незаметное начало и постепенное прогрессирование [3–4]. Для сосудистой деменции характерна большая выраженность лейкоареоза и наличие церебральных инфарктов, которые четко выявляются с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Однако, несмотря на то что лейкоареоз чаще встречается и более выражен у больных сосудистой деменцией, этот феномен, как и множественные кисты, может наблюдаться у практически здоровых людей пожилого и старческого возраста, а также у пациентов с болезнью Альцгеймера [2, 5]. В то же время прогноз и тактика лечения во многом определяются нозологической формой деменции и в значительной степени отличаются в зависимости от вида заболевания [4, 7]. В связи с этим актуальной проблемой является внедрение новых методов диагностики, позволяющих выявлять патологический процесс на ранних этапах его развития, так как эффективность лечения зависит от числа неповрежденных или минимально измененных нейронов в коре и подкорковых структурах головного мозга [6]. Решение этой проблемы будет способствовать своевременному назначению адекватной терапии и реабилитационных мероприятий, и, следовательно, предотвращению ранней инвалидизации пациентов. В последнее время в ряде зарубежных медицинских центров для диагностики и дифференциальной диагностики сосудистой деменции применяют позитронную эмиссионную томографию (ПЭТ) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой ( $^{18}\text{F}$ -ФДГ) [3–4, 7]. Использование метода в неврологической и психиатрической практике основано на высоком захвате  $^{18}\text{F}$ -ФДГ нейронами в норме и снижении накопления данного радиофармацевтического препарата (РФП) в определенных участках коры, а также в базальных ядрах при развитии нейродегенеративного процесса. Это позволяет выявить патологические изменения на ранних стадиях заболевания, при отсутствии выраженного атрофического процесса в коре головного мозга, формирования глиоза и кист. В отечественной литературе данные об использовании этого метода у пациентов фактически отсутствуют.

### Материалы и методы

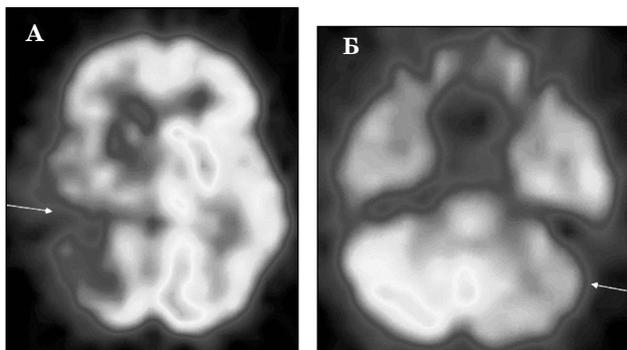
ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ выполнена 38 пациентам для уточнения диагноза и проведения дифференциальной диагностики между сосудистой деменцией и другими нозологическими формами заболевания. Данные об объеме выполненных исследований представлены в табл. 1. Средний возраст составил  $63,6 \pm 6,5$  года. Всем больным выполняли МРТ по стандартному протоколу. Кроме того, проводили сопоставление полученных результатов с клиническими данными. Общее состояние когнитивных функций и различные когнитивные функции в отдельности оценивались с использованием стандартных шкал: краткой шкалы состояния психического статуса (Mini-Mental State Examination — MMSE), комплексной шкалы уровня выраженности деменции Маттиса, по шкале клинической оценки деменции (Clinical Dementia Rating), а также батарея исследования лобной дисфункции. ПЭТ осуществляли на томографах Ecac Exact 47 и Ecac Exact HR+ (фирма Siemens). Перед введением РФП в течение 10 минут проводили трансмиссионное сканирование для коррекции неравномерности поглощения излучения (коррекции аттенуации) с помощью встроенных в томограф радиоактивных источников из германия-68 с разметкой положения головы пациента в кольце томографа. Не менее чем за 20 минут перед и через 15–20 минут после введения РФП соблюдался режим свето- и шумоизоляции.  $^{18}\text{F}$ -ФДГ вводили в установленный в кубитальную вену катетер внутривенно медленно в дозе 150–210 МБк (100 МБк на метр квадратный поверхности тела) в 10 мл физиологического раствора. Сканирование головного мозга начинали через 30–35 минут после введения РФП и продолжали в течение 20 минут в статическом режиме. Обработка данных включала стандартную реконструкцию и получение послойных срезов толщиной 0,5 см в трех проекциях (трансаксиальной, корональной, сагиттальной). Для оценки метаболической активности коры головного мозга с помощью программного комплекса рабочей станции томографа рассчитывали стандартизированный уровень захвата РФП «Standard Uptake Value (SUV)». Обработка полученных ПЭТ данных включала сравнение радиоактивности, накопленной в области интереса, относительно аналогичного усредненного показателя, рассчитанного для этой же области у пациентов группы контроля.

Таблица 1

#### ДАННЫЕ ОБ ОБЪЕМЕ ВЫПОЛНЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предварительный диагноз	Число больных	
	Абс.	%
Болезнь Альцгеймера (стадии сомнительной и «мягкой» деменции)	9	23,7
Дисциркуляторная энцефалопатия II–III стадии	12	31,7
Постинсультная деменция	7	18,4
Болезнь диффузных телец Леви	5	13,1
Лобно-височная деменция	5	13,1
Всего	38	100

**Рисунок 1 А–Б.** Данные позитронной эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой пациента с сосудистой (постинсультной) деменцией



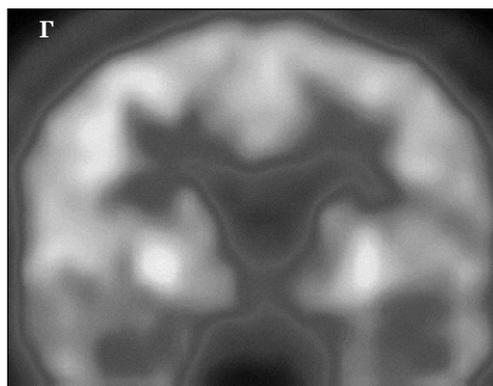
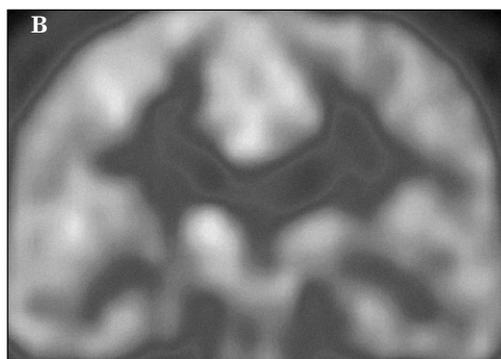
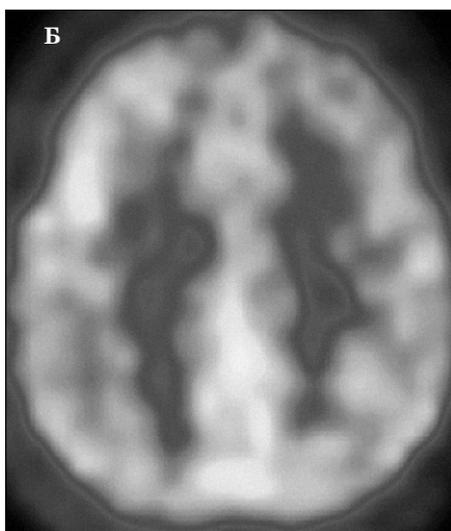
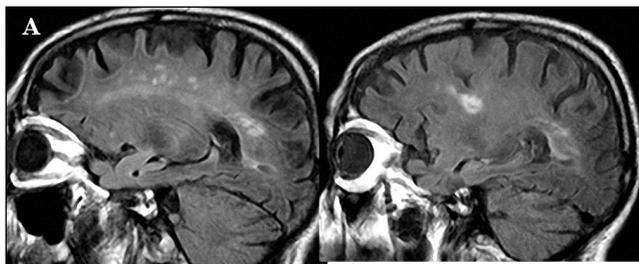
**Примечания:** А — обширная зона гипометаболизма в бассейне правой средней мозговой артерии. Б — феномен перекрестного диашиза в виде снижения метаболизма глюкоза в области левого полушария мозжечка.

### Результаты и их обсуждение

При МРТ у всех обследованных больных определялись неспецифические изменения, выраженные в различной степени, в виде очагов глиоза и отека, участков лейкоареоза, а также признаков атрофии коры головного мозга в виде расширения субарахноидальных пространств по конвекситальной поверхности головного мозга, периваскулярных пространств Робина-Вирхова, базальных цистерн, расширения и углубление мозговых борозд. В группу больных с сосудистой деменцией вошли пациенты с дисциркуляторной энцефалопатией

II–III стадии (12 случаев), а также постинсультной деменцией (7 наблюдений). ПЭТ картина дисциркуляторной энцефалопатии у всех обследованных пациентов характеризовалась снижением метаболизма глюкозы в коре лобных долей, зрительных буграх, головках хвостатых ядер, а также (у 2 больных) — лентикулярных ядер ( $p < 0,001$ ). Следует отметить, что у пациентов со снижением метаболизма глюкозы в области лентикулярных ядер в клинической картине присутствовали признаки акинетико-ригидного синдрома, резистентного к препаратам диоксифенилаланина (L-ДОФА). Метаболизм височных и теменных долей во всех случаях был сохранен. У пациентов с постинсультной деменцией отмечались два варианта патологических изменений: в виде множества очагов гипометаболизма в коре головного мозга и базальных ядрах (в 3 случаях) или одиночных зон снижения метаболизма/аметаболизма (у 4 больных) в так называемых “стратегических” областях головного мозга (теменно-височно-затылочного стыка, зрительных буграх, лобных долях, лимбических структурах). У всех этих пациентов был выявлен феномен перекрестного мозжечкового диашиза (рис. 1 А, Б). Во всех случаях у больных с подозрением на болезнь Альцгеймера (стадии сомнительной и “мягкой” деменции) при ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ отмечалось снижение метаболизма в медиобазальных отделах височных долей, имеющее, как правило, двухсторонний характер. Кроме того, у 2 пациентов этой группы дополнительно был выявлен гипометаболизм в латеральных областях височных долей. По мере прогрессирова-

**Рисунок 2 А–Г.** Данные магнитно-резонансной томографии и позитронной эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой пациента с болезнью Альцгеймера с поздним началом (CDR — 2,0)



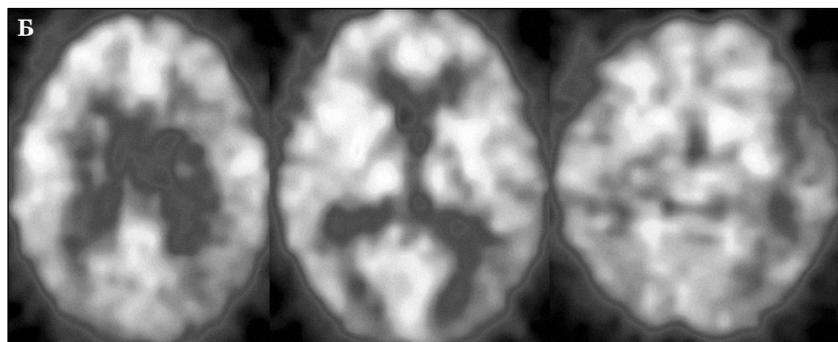
ВАРИАНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ, ТИПИЧНЫЕ ДЛЯ РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ ДЕМЕНЦИИ

№ п/п	Нозологическая форма деменции	Типичные изменения метаболизма в различных структурах головного мозга
1	Болезнь Альцгеймера (с ранним и поздним началом)	Гипометаболизм в медиальных отделах височных долей, теменной ассоциативной коре, задних и передних отделах поясных извилин, орбитофронтальной коре, реже — в лентикулярных ядрах
2	Дисциркуляторная энцефалопатия	Гипометаболизм в лобных долях, базальных ядрах, зрительных буграх
3	Постинсультная деменция	Множество очагов гипометаболизма в коре головного мозга и базальных ядрах или одиночные зоны снижения метаболизма/аметаболизма в “стратегических” областях головного мозга (теменно-височно-затылочного стыка, зрительных буграх, лобных долях, лимбических структурах)
4	Болезнь диффузных телец Леви	Гипометаболизм в теменно-височных отделах коры, затылочных долях, передних отделах поясных извилин, префронтальной коре, лентикулярных ядрах
5	Лобно-височная деменция	Гипометаболизм в коре лобных долей (в том числе в префронтальной коре), передних отделах височных долей, гиппокампе, базальных ядрах, зрительных буграх

ния патологического процесса отмечалось увеличение распространенности метаболических изменений: так, у пациентов с умеренно выраженной деменцией во всех наблюдениях определялся гипометаболизм в височных долях обоих полушарий и ассоциативной коре теменных областей. В 1 случае имелось также умеренное снижение метаболизма в корковых отделах лобных долей, более выраженное слева. Гипометаболизм в структурах лимбической системы (орбитофронтальной коре, задних отделах поясных извилин) наблюдался в 5 из 8 случаев болезни Альцгеймера. Метаболизм в лентикулярных ядрах был сохранен в 6 наблюдениях. Лишь в 2 случаях (у пациентов с клиникой паркинсонизма, резистентного к лечению) имелось снижение метаболизма в этих зонах. У пациентов с сенильной деменцией альцгеймеровского типа ПЭТ картина не отличалась от описанной ранее при болезни Альцгеймера с ранним началом. Однако выраженность гипометаболизма была несколько меньше по сравнению пациентами, у которых БА развилась в более раннем возрасте (рис. 2 А–Г).

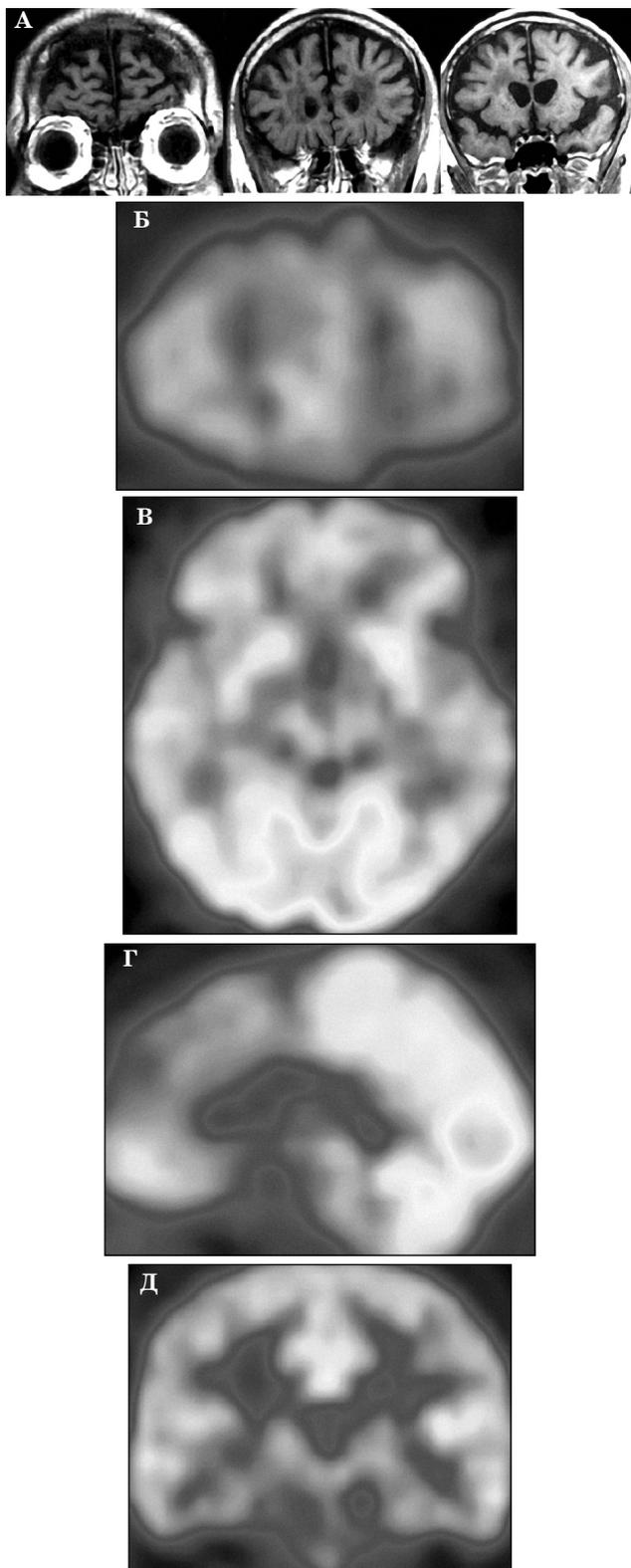
У пациентов с болезнью диффузных телец Леви во всех случаях отмечалось снижение метаболизма глюкозы в коре теменно-височных областей и затылочных долей (в том числе в проекции ассоциативной зрительной коры). Лишь в 1 наблюдении у больного с тяжелой деменцией определялось выраженное уменьшение накопления РФП в лобных долях, что не позволило высказаться о нозологической форме деменции. У 4 больных дополнительно был выявлен гипометаболизм в передних отделах поясных извилин, у 3 — в префронтальной коре. В лентикулярных ядрах снижение метаболизма наблюдалось у всех пациентов исследуемой группы (рис. 3 А–Б). Это согласовывалось с клиническими данными: во всех случаях клиническая картина характеризовалась наличием симптомов паркинсонизма. Лобно-височная деменция у 5 больных характеризовалась гипометаболизмом в лобных долях (в том числе в префронтальных отделах коры), передних отделах височных долей (в том числе в проекции миндалевидных тел), области гиппокампов, а также в

Рисунок 3 А–Б. Данные магнитно-резонансной томографии и позитронной эмиссионной томографии с <sup>18</sup>F-фтордезоксиглюкозой пациента с болезнью диффузных телец Леви



**Примечания:** А — по данным магнитно-резонансной томографии отмечаются умеренно выраженные атрофические изменения в области затылочных долей. Б — при позитронной эмиссионной томографии выявляется гипометаболизм в теменно-височных отделах коры, затылочных долях, лентикулярных ядрах (больше слева).

**Рисунок 4 А–Г.** Данные магнитно-резонансной томографии и позитронной эмиссионной томографии с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой пациента с лобно-височной деменцией



**Примечания:** А — по данным магнитно-резонансной томографии отмечается расширение субарахноидальных пространств по конвексимальной поверхности, расширение и углубление Сильвиевых щелей за счет атрофических изменений коры лобных и височных долей. Б–Д — при позитронной эмиссионной томографии выявляется билатеральное снижение метаболизма глюкозы в области лобных и височных долей, лентиккулярных ядер и зрительных бугров.

лентиккулярных ядрах, головках хвостатых ядер и зрительных буграх (рис. 4 А–Д).

Варианты метаболических изменений, типичные для различных нозологических форм деменции, представлены в табл. 2.

Как видно из приведенной таблицы, для основных нозологических форм деменции в большинстве случаев была характерна типичная локализация метаболических изменений. У всех пациентов с болезнью Альцгеймера, болезнью диффузных телец Леви и лобно-височной деменцией выраженность когнитивного дефицита находилась в достоверной корреляционной зависимости от метаболических изменений, выявленных при ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ ( $r = 0,64, 0,49$  и  $0,51$  соответственно при  $p < 0,05$ ). В то же время при сосудистой деменции достоверной зависимости метаболических и клинических данных получить не удалось ( $r = 0,25, p = 0,3$ ).

Таким образом, ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -ФДГ позволяет на ранних стадиях нейродегенеративного процесса проводить дифференциальную диагностику между сосудистой деменцией и другими формами этого заболевания. Более широкое использование ПЭТ в психоневрологической практике, безусловно, позволит расширить возможности коррекции тактики лечения пациентов в зависимости от нозологической формы деменции на ранних этапах развития патологического процесса, что будет способствовать повышению эффективности проводимой терапии.

#### Литература

1. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике // Невролог. журн. — 2006. — Том. 11 (Прил. 1). — С. 4–13.
2. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. Сопоставление клинических и МРТ-данных при дисциркуляторной энцефалопатии. Сообщение 2. Когнитивные нарушения // Невролог. журн. — 2001. — Том. 6, № 3 — С. 10–18.
3. Fago J.P. Dementia: causes, evaluation, and management // Hosp. Pract. (Off Ed). — 2001. — Vol. 36. — P. 59–69.
4. Galton C.J., Patterson K., Xuereb J.H. et al. Atypical and typical presentations of Alzheimer's disease: a clinical, neuropsychological, neuroimaging and pathological study of 13 cases // Brain. — 2000. — Vol. 123. — P. 484–498.
5. Levine D.N., Lee J.M., Fisher C.M. The visual variant of Alzheimer's disease: a clinicopathologic case study // Neurology. — 1993. — Vol. 43. — P. 305–313.
6. Holmes C., Cairns N., Lantos P. et al. Validity of current clinical criteria for AD, vascular dementia and dementia with Lewy bodies // Br. J. Psychiatr. — 1999. — Vol. 174. — P. 45–50.
7. Ichimiya A., Herholz K., Mielke R. et al. Difference of regional cerebral metabolic pattern between presenile and senile dementia of the Alzheimer type: a factor analytic study // Neurol. Sci. — 1994. — Vol. 123. — P. 11–17.