
Demansın Değerlendirilmesinde Nükleer Tıp Yöntemleri

Prof. Dr. Nahide GÖKÇORA*, Dr. Özgür AKDEMİR*

Demans, entellektüel yetilerde bozulma ile beraber kişilik ve davranım değişiklikleri ile ortaya çıkan bir hastalıktır. Her yaşta görülebilir, ancak ileri yaşlarda daha sık görülmekte ve önemli bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Ölüm yaşı ortalamasının yükselmesine ve dolayısıyla erişkin popülasyonun yaş ortalamasının artmasına bağlı olarak günümüzde artan sıklıkta görülmektedir.

Demans hastalarının değerlendirilmesinde, hastalığın nedenini belirleyebilmek ve bu değerlendirmede tanısal doğruluğu arttırabilmek için, klinik değerlendirmeye ek olarak sıklıkla yapısal ve işlevsel görüntüleme çalışmalarına başvurulmaktadır. Birçok durumda verilebilecek tedavinin başarısı, doğru tanının hastalığın erken döneminde koyulabilmesine bağlıdır. Ayrıca klinik değerlendirme ile tanı koymanın zor olduğu durumlarda görüntüleme yöntemleri klinisyene yardımcı olabilirler. Genel olarak amaç, demans hastalarında tanıyı erken dönemde ve güvenilir biçimde sağlamak, tedavi planına yardımcı olmak ve tedavi etkinliğini değerlendirmektir.

Alzheimer hastalığı demansın en sık gözlenen ve en önemli nedenidir. Alzheimer hastalığının ileri

evrelerinde klinik olarak hastalığın tanısını koymak güç değildir. Önemli olan hastalığın erken döneminde tanının nasıl ve hangi yöntemlerle koyulacağıdır. Henüz %100 tanısal doğruluk gösteren bir metod mevcut değildir. Bir yöntem hastalardan biyopsi almak olabilir, ancak böylesi bir girişim klinisyenler tarafından tercih edilmeyecektir. Klinisyenlere tanılarında yardımcı olabilecek diğer tanısal araçlar, yapısal görüntüleme yöntemleri olan BT (Bilgisayarlı Tomografi) ve MRG'dir (Manyetik Rezonans Görüntüleme).

PET (Positron Emission Tomography) ve SPECT (Single Photon Emission Computerized Tomography), demansa neden olan hastalıkların tanınmasında farklı bir yaklaşım olanağı sunarlar. PET ve SPECT bulguları, özellikle nöropsikolojik değerlendirme bulguları ile birlikte ele alındığında yararlıdır. Bu tekniklerde görüntü sağlamak için kullanılan radyofarmasötikler beyinde, bölgesel kan akımının, metabolizmanın ve hücreler arası moleküler iletişimin ölçülebilmesini sağlar. Nükleer tıp yöntemleri aracılığıyla Alzheimer hastalığına erken dönemde noninvaziv ve güvenilir bir biçimde tanı koymak olanaklıdır (Wagner 1995).

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ VE MEKANİZMALAR

Nöronal aktivite, oksijen ve glukoz ile karşılanan sürekli bir enerji gereksinimi gösterir. Bölgesel

* Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı, ANKARA

enerji tüketimi, bölgesel nöronal aktiviteyi yansıtmaktadır. Demansta bölgesel metabolizmada meydana gelen bozuklukların belirlenmesi ile, nöronal aktivitenin hangi bölgede ve ne derecede azaldığı öğrenilebilir. PET ve SPECT ile gösterilebilen özel nöronal tutulum biçimleri, hastalığın sınıflandırılmasında temel oluşturabilir ve tedavinin yönlendirilmesine katkı sağlayabilir.

Normal erişkin beyinde, serebral kan akımını ve glukoz metabolizmasını göstermek için verilen radyofarmasötiklerin bilateral simetrik tutulumu izlenir. Temporal, parietal, oksipital kortekslerde; her iki bazal gangliyada, talamusta ve singulat girusta tutulum yüksek düzeydedir. Beyaz cevherde ve interhemisferik fissürde ise düşük düzeyde tutulum gözlenir. Fokal veya bölgesel olarak verilen radyofarmasötüğün azalmış veya artmış tutulumu anormal bir bulgudur (Wagner 1995).

Bütün nöronlar enerji kaynağı olarak oksijen ve glukoz kullandıklarından, enerji metabolizması yardımıyla özel nöron topluluklarının ayırımı yapılamamaktadır. Kimi nöronlar özel nörotransmitterleri ve reseptörleri ile tanımlanabilirler. Demansta; nörotransmitterlerin, nöroreseptörlerin ve nöromodülatörlerin kantifikasyonu hastaların sınıflandırılmasına ve ilaçların özel reseptörler üzerinden etkilerinin değerlendirilmesine yardımcı olabilir. Birçok Alzheimer hastasında; dopaminerjik, serotonerjik ve noradrenerjik yollarda gözlenen bozukluklara ek olarak, özellikle kolinerjik ileti yolunda patoloji saptanmıştır (Camargo 2001). Alzheimer hastalığının alt tiplerinin olması ve bu alt tiplerin farklı biyolojik özellikler göstermesi olasılığı vardır. Her alt tip farklı tedavi yöntemlerine yanıt verebilir.

HASTALIKLAR VE BULGULAR

Alzheimer Hastalığı

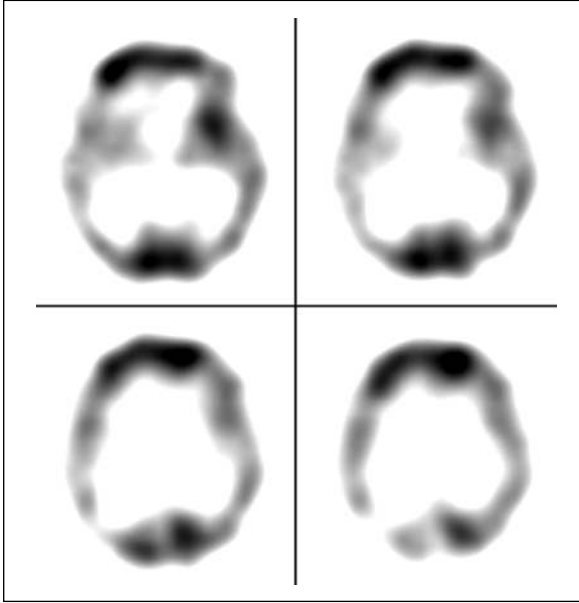
Alzheimer hastalığı, en sık görülen dejeneratif beyin hastalığıdır. İlerleyici hafıza yitimi en önemli belirtisidir. Hastalığın erken dönemlerinde BT ve MRG bulguları sıklıkla normaldir. Ancak Alzheimer hastalığı kuşkusunu ile tetkik edilen bütün hastalarda BT ve MRG yapılması önerilmektedir. SPECT veya PET çalışmalarında saptanan Alzheimer hastalığı tanısını destekler nitelikte bulgular varlığında, BT ve MRG görüntülerinin normal olması, hastalığın tanısına katkıda bulunan ek bir bulgudur (Camargo 2001).

Demans hastalarında bölgesel serebral kan akımı çalışmaları ilk olarak radyoaktif bir soy gaz olan Xenon-133 ile gerçekleştirilmiş ve Alzheimer tipi demansın en belirgin bulgusunun temporal ve parietal kortekslerde kan akımı azalması olduğu gösterilmiştir (Bonte ve ark. 1997).

Alzheimer hastalığında, bölgesel serebral kan akımı ve glukoz metabolizması normalde gözlenen paralelliklerini sürdürdüklerinden, her iki yöntemle de nöronal tutulum biçimleri değerlendirilebilmektedir. Yani serebral glukoz kullanımında azalmanın izlendiği alanlarda, kan akımı çalışmalarında da benzer bulgular gözlenmektedir. Dolayısıyla PET ile gerçekleştirilen bölgesel serebral kan akımı ve glukoz metabolizması çalışmalarında gösterilen nöronal tutulum biçimleri, kan akımını gösteren Tc-99m-HMPAO (hexamethylpropyleneamineoxime), Tc-99m-ECD (ethylcystinedimer) ve I-123-IMP (iodoamphetamine) gibi ajanlarla SPECT çalışmalarında da gösterilebilmektedir.

Alzheimer hastalarında yapılan çalışmalarda belirleyici olarak, bölgesel kan akımı ve glukoz kullanımının her iki posterior parietal ve temporal kortekslerde azaldığı, sensörimotor ve oksipital kortekslerin ise görece korunduğu gözlenmiştir (Resim 1). Hastalık ilerledikçe tanımlanan bozukluklar belirginleşmekte, kan akımı ile metabolizmada izlenen azalma daha yaygın hale gelmekte ve frontal kortekslerde de tutulum olmaktadır. Subkortikal yapılarda, oksipital kortekste ve serebellumda metabolizma hastalığın en geç dönemlerine kadar korunmaktadır (Bonte 1997).

F-18 FDG (fluorodeoxyglucose) kullanılarak gerçekleştirilen FDG-PET ve perfüzyon gösteren radyofarmasötiklerle yapılan SPECT görüntülemelerinde, gözlenen temporoparietal hipometabolizma ve hipoperfüzyon, Alzheimer hastalığını demansa neden olan diğer hastalıklardan ayırmaya yarayan tanısal bulgulardır. Demansa neden olan çeşitli hastalıklar için, her bir hastalık için belirleyici olduğu düşünülen özel FDG-PET ve SPECT bulguları tanımlanmıştır. Ancak tanımlanan bu metabolizma ve perfüzyon biçimleri sıklıkla çakışır ve değişkenlik gösterir. Alzheimer hastalığında FDG-PET ve SPECT ile temporoparietal kortekslerde gözlenen metabolizma ve kanlanma azalması bulgularının, Alzheimer hastalığı için tanısal duyarlılık, özgüllük ve doğruluk değerlerini



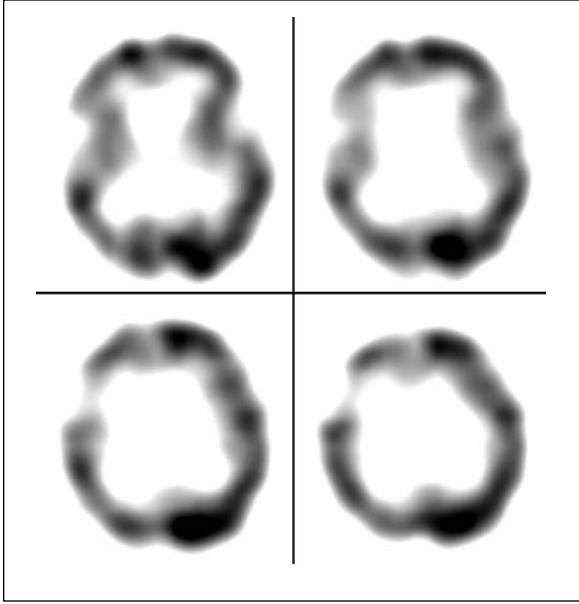
Resim 1. Unutkanlık yakınması ile başvurmuş 65 yaşında bayan hastaya ait transaksiyel Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT görüntüleri. Sağda daha belirgin olmak üzere bilateral temporoparietal hipoperfüzyon izlenmektedir. Frontal ve oksipital kortekslerde perfüzyon korunmuştur. Tanımlanan bulguların Alzheimer hastalığına bağlı olduğu düşünülmüştür.

belirlemek amacıyla patolojik doğrulamanın eşlik ettiği çalışmalar yapılmıştır. Ancak bu çalışmalar, az sayıdadır ve sınırlı sayıda olgu içermektedir.

Hoffman ve arkadaşları (2000), hafıza yitimi ve demans nedeniyle FDG-PET çalışması yapılmış ve daha sonra patolojik tanı almış 22 hastanın bulgularını incelemişler. Bilateral temporoparietal kortekslerde metabolizma azalmasının Alzheimer hastalığı için tanı kriteri olarak kabul edilmesi durumunda; FDG-PET için duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk değerlerinin sırasıyla %93, %63 ve %82 olduğu bulunmuştur. Bu çalışma sonucunda, sadece klinik değerlendirme yapıldığında %21 olguda Alzheimer hastalığı tanısının atlandığı, FDG-PET görüntüleme ile bu sayının %7'ye düştüğü belirtilmiştir. Read ve arkadaşları (1995) tarafından yapılmış 27 hasta içeren benzer bir çalışmada, hastaların SPECT bulguları ile otopsi tanıları karşılaştırılmış. Bu çalışmada, SPECT perfüzyon görüntülemesinin Alzheimer hastalığı için duyarlılığı %96 ve özgüllüğü %74 olarak bulunmuş.

Anatomik görüntülemelerde doku hacminde gözlenen kayıplar, PET ve SPECT görüntülemelerinde metabolizmada ve perfüzyonda izlenen azalmaları tam olarak açıklamamaktadır. Alzheimer hastalığında gözlenen metabolizma ve perfüzyon değişiklikleri, bazı özel hipokampal, kortikal nörokimyasal değişiklikler ile kortikal nöronal hücre kaybına bağlı gelişen bulgulardır. McGeer ve arkadaşları (1986) tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada, 57 Alzheimer hastasına FDG-PET, BT, MRG görüntülemeleri yapılmış ve nöropsikolojik testler uygulanmış. PET görüntülemesinde gözlenen metabolizma azalmasının, BT ve MRG'de izlenen kortikal atrofiye bağlı olmadığı saptanmış. Nöropsikolojik test bulguları ile karşılaştırıldığında, metabolizmada gözlenen azalmanın Alzheimer hastalığı derecesini göstermede, BT ve MRG'de izlenen atrofının derecesine oranla daha başarılı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu çalışmada 13 hastada otopsi incelemesi yapılmış ve metabolik bozukluk gösteren kortikal alanlarda, nöronal hücre kaybı ve gliosis olduğu izlenmiştir.

Geç başlangıçlı ailesel veya sporadik Alzheimer hastalığında, apolipoprotein E (APOE) epsilon 4 allelinin bir major risk faktörü kabul edilmektedir. Bu alleli için taşıyıcı olan orta yaşın ileri dönemlerinde ve bilişsel işlevleri normal olan bireylerde, FDG-PET görüntülemesi ile serebral glukoz kullanım hızı araştırılmış (Reiman ve ark. 2001). Serebral glukoz kullanım hızının, APOE epsilon 4 alleli taşıyıcısı bireylerde, normal kontrollere oranla, Alzheimer hastalığında patolojik bulguların tanımlandığı alanlarda daha düşük olduğu gösterilmiştir. Bu bireylerin 2 yıllık izlemlerinde, bazal görüntülemelerinde patolojik bulguların tanımlandığı alanlarda serebral glukoz kullanım hızının düşmeye devam ettiği gözlenmiştir. Ayrıca bireylerin hafıza performanslarında 2 yıllık izlem süresinde meydana gelen azalmanın da bazal çekimdeki serebral glukoz kullanım hızı ile anlamlı ilişki gösterdiği saptanmış. Sonuçta, APOE epsilon 4 alleli taşıyan ve pre-septomatik dönemde olan bireylerde, FDG-PET görüntülemesinde Alzheimer hastalığına özgü patolojik bulgular gözlenebilmektedir. Aynı zamanda bölgesel serebral glukoz kullanım hızında, kısa bir zaman aralığında meydana gelen azalma da FDG-PET görüntüleme ile yüksek duyarlılıkta gösterilebilmektedir. Bu bulgular,



Resim 2. Unutkanlık ve kendi işlerini yapamama yakınmaları ile başvurmuş 89 yaşında bayan hastaya ait transaksial Tc-99m HMPAO beyin perfüzyon SPECT görüntüleri. Sağ prefrontal, frontal, temporal, parietal ve parieto-okspital kortekslerde perfüzyonun belirgin ölçüde azaldığı izlenmektedir. Tanımlanan bulgular multi-enfarkt demansa uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Alzheimer hastalığına karşı koruyucu tedavi potansiyeli gösteren ilaçların etkinliklerinin FDG-PET ile değerlendirilebileceğini düşündürmektedir.

Kolinerjik sistem

Alzheimer hastalığında asetilkolin sentezinde ve taşınmasında bölgesel bozukluklar olduğu gösterilmiştir. Postmortem doku ve kortikal biyopsi incelemelerinde presinaptik kolinerjik nöronal işaretleyicilerin tutulumunda azalma olduğu gösterilmiştir. Postsinaptik muskarinik kolinerjik reseptörlerin görüntülenmesi için yapılan in vivo PET ve SPECT çalışmalarında, Alzheimer hastalarının 2/3'ünde frontal veya posterior temporal kortekslerde radyofarmasötüğün bağlanmasında azalma olduğu gözlenmiştir (Camargo 2001).

Beyindeki nöronal nikotinik asetilkolin reseptörleri, bilişsel işlevler ve hafıza açısından önem taşımaktadır. İn vitro olarak, Alzheimer hastalarının beyin dokusu incelemelerinde ve in vivo olarak PET çalışmalarında bu reseptörlerin miktarında azalma olduğu gösterilmiştir. PET çalışmaları, bu bulgunun Alzheimer hastalığının erken evrelerinde ortaya

çıktığını göstermektedir. Sonuç olarak nöronal nikotinik asetilkolin reseptörleri ilaç tedavisi açısından potansiyel bir hedef kabul edilebilirler. Kolinerjik ilaçlarla tedavinin Alzheimer hastalığında beyinde bu reseptörlerin düzeyinde artışa neden olduğu yine PET çalışmalarında gösterilmiştir (Nodberg 2001).

Erken dönem Alzheimer hastalığında yapılan postmortem incelemelerde serotonerjik sistemde bozukluk olduğu gösterilmiştir. Yapılan görüntüleme çalışmalarında temporal ve frontal neokortekslerde belirgin olmak üzere, serotonin reseptörlerini görüntülemeye kullanılan radyofarmasötüğün tutulumunda yaygın bir azalma olduğu gösterilmiştir (Camargo 2001).

Multi-enfarkt Demans

Yaşlı hastalarda demansın ikinci en sık görülen nedenidir. Genellikle karotid arter veya orta serebral arter dağılımında olmakla birlikte, serebral kortekste herhangi bir alanı tutabilen; unilateral veya bilateral olabilen; enfarktların neden olduğu bir hastalıktır. Sıklıkla multi-enfarkt demansa Alzheimer hastalığı da eşlik eder.

Beyin SPECT ve PET kan akımı çalışmalarında, düzensiz bir dağılım biçimi gösteren çok sayıda fokal hipoperfüzyon alanı izlenir (Resim 2) Bulguların, BT ve MRG bulguları ile birlikte değerlendirilmesi önemlidir. Bu yöntemlerle gösterilebilecek kortikal veya subkortikal enfarkt alanlarının varlığı, multi-enfarkt demans tanısını destekler niteliktedir.

Pick Hastalığı

Pick hastalığı, veya diğer adıyla frontotemporal demans, frontal ve temporal loblarda gri ve beyaz cevheri tutan özel bir tür serebral dejenerasyon hastalığıdır. Pick hastalığını klinik olarak Alzheimer hastalığından ayırmak zor olabilir. Pick hastalığı olan olgularda, FDG-PET ve SPECT görüntülemelerde serebral kortekste yaygın metabolizma ve perfüzyon azalması gözlenmektedir. Alzheimer hastalığında posterior parietal ve temporal kortekslerde gözlenen bulgulardan farklı olarak, Pick hastalarında en çok etkilenen bölge prefrontal kortektir. BT ve MRG'de, hastalığın erken dönemlerinde, bulgular normal olabilir veya SPECT ve

PET bulgularının derecesiyle orantısız olarak hafif frontal serebral atrofi gözlenebilir.

Normal Basıncılı Hidrosefali

Normal basıncılı hidrosefali demansın önemli ve tedavi edilebilir bir nedenidir. Alzheimer hastalığından ayırıcı tanısını yapabilmek önemlidir. Bu hastalarda kortikal glukoz metabolizmasının ve perfüzyonun global olarak azaldığı gözlenmektedir. Bütün kortikal alanlarda bu azalmanın homojen olması, hastalığın Alzheimer hastalığından ayırıcı tanısında yardımcı bir bulgudur.

Depresyon

İleri derecede depresyonu olan hastalarda sıklıkla hafıza problemleri ve entellektüel kötüleşme gözlenir. Tedavi edilmemiş unipolar depresyonlu hastaların kaudat çekirdeklerinde glukoz metabolizmasında belirgin derecede azalma olduğu bildirilmiştir. Özellikle prefrontal kortekste belirgin olmak üzere, kortikal kan akımında ve glukoz metabolizmasında genel bir azalma gözlenir. Frontal kortekslerde glukoz metabolizmasının azalması, unipolar ve bipolar depresyon ile sekonder depresyonun geliştiği obsesif-kompulsif bozuklukta izlenen bir bulgudur. Depresyonun tedavi edilmesi ile prefrontal kortekste tanımlanan bulguların kaybolduğu gösterilmiştir. Gösterilen metabolik bozukluğun Hamilton depresyon derecelendirme ölçeği bulguları ile bağlantılı olduğu; antidepresan tedavi ile glukoz metabolizmasında artış olduğu ve bu artışın derecesinin depresyon derecelendirme ölçeğinde izlenen iyileşme ile uyum gösterdiği bildirilmiştir.

Creutzfeldt-Jakob Hastalığı

Creutzfeldt-Jakob hastalığı, bir priona bağlı olduğu düşünülen ve demansın hızlı gelişim gösterdiği bir tür ensefalopatidir. Beyin SPECT ve PET görüntüleri hastalığın şiddeti ile bağlantılı olarak değişik derecelerde fokal veya yaygın hipoperfüzyon gösterir. Erken dönem Creutzfeldt-Jakob hastalığı olan 7 hastada BT ve I-123-IMP SPECT görüntülemeleri yapmışlar (Matsuda ve ark. 2001). BT görüntülerinde yaşa bağlı değişiklikler dışında patolojik bulgu izlenmezken; SPECT görüntülemelerde bölgesel kan akımı değerlerinin, normal kontrollere oranla yaygın olarak azalmış olduğu gözlenmiştir.

Down Sendromu

Yaşlı Down sendromlu olguların beyinlerinde, Alzheimer hastalarında izlenenlere benzer nitelikte histolojik ve biyokimyasal değişiklikler olduğu gözlenmiştir. Demansı olan Down sendromlu hastalarda, özellikle temporal ve parietal kortekslerde belirgin olmak üzere PET görüntüleme ile beyin glukoz metabolizmasının global olarak azaldığı gösterilmiştir.

Parkinson Hastalığı

Demanslı Parkinson hastalarının FDG-PET ve SPECT görüntülemelerinde, bilateral temporoparietal kortekslerde perfüzyonun veya metabolizmanın azaldığı gözlenmektedir. Alzheimer hastalığında da benzer bulguların izleniyor olması nedeniyle, kimi çalışmalarda SPECT görüntülemenin Alzheimer hastalığı ile Parkinson hastalığına bağlı demans ayırıcı tanısında başarısız olduğu belirtilmiş (Read ve ark. 1995).

Huntington Hastalığı

Huntington hastalığı bir tür subkortikal demans örneğidir. Kaudat nükleusta ve putamende perfüzyon ve glukoz metabolizması, koresi olan hastalarda oldukça azalmıştır. Kaudat nükleusta hipometabolizma henüz klinik olarak belirgin koreanın ortaya çıkmadığı dönemde de mevcut olabilir. Hastalarda demansın derecesi frontal, parietal ve temporal kortekslerde metabolizmada izlenen azalmanın derecesi ile paralellik gösterir.

Wilson Hastalığı

Wilson hastalarında serebral gri cevherde aşırı miktarda bakır birikimi vardır. Özellikle lentiküler çekirdekler etkilenir. Lentiküler çekirdeklerde glukoz metabolizması belirgin derecede azalmıştır. Frontal bölgede belirgin olmak üzere kortikal gri ve santral beyaz cevherlerde metabolizmanın azaldığı gözlenmiştir.

Progresif Supranükleer Palsi

Özellikle frontal bölgelerde ve bazal gangliyalarda belirgin olmak üzere glukoz metabolizmasının yaygın olarak azaldığı gözlenmiştir (Turjanski ve Brooks 1997).

AIDS Demansı

Erken dönem AIDS demans kompleksi tanısı almış

10 hastada yapılan Tc-99m-HMPAO SPECT görüntülemesinde, serebral kortekste ve periventriküler alanlarda kanlanmanın bilateral ve simetrik tarzda azaldığı gösterilmiştir (Szeto ve ark. 1998). Benzer biçimde glukoz metabolizmasında izlenen azalma başlangıçta subkortikal gri cevherle sınırlıdır. Ancak hastalığın ilerlemesiyle subkortikal hipometabolizmaya ek olarak metabolizmanın kortekste de azaldığı izlenir.

SONUÇ

Farklı demans formlarında, FDG-PET ve SPECT görüntüleme ile serebral glukoz metabolizmasında ve kan akımında farklı azalma biçimleri tanımlanmıştır. Ancak herhangi bir demans hastalığı için özel bir tutulum biçimi yoktur. Genellikle, özel bir takım bölgelerin öncelikle etkileniyor olması hastalıkların ayırıcı tanısına yardımcı olmaktadır.

Hafif bilişsel bozukluklarla kendini gösteren erken evre demansta, hastalık sıklıkla atlanmakta ve

doğru tanı koyulamadığı için hastalar bu evrede tedavi alamamaktadır. Günümüzde hafif ve orta dereceli Alzheimer hastalığında, kolinesteraz inhibitörleri ile bilişsel işlevlerde düzelmeyi sağlamak ve entellektüel kapasitede kaybı yavaşlatmak olasıdır. Ancak bu ilaçların nöron koruyucu özelliklerinden yararlanabilmek için, hastalığın erken evrelerinde tedaviye başlamak gerektiği düşünülmektedir. Hastalığın ilerlemesini geciktiren yeni tedavi olanaklarının geliştirilmesi nedeniyle Alzheimer hastalığının erken dönemde tanısı önem kazanmıştır.

Özellikle Alzheimer hastalığının erken evresinde gösterdikleri yüksek tanılabilirlik nedeniyle FDG-PET ve SPECT, primer nörodejeneratif demansların değerlendirilmesinde tercih edilen görüntüleme yöntemleridir. Demans hastalarını değerlendirmede, tanılabilirliği arttırdıkları için bu görüntüleme metodlarının kullanılması uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

- Bonte FJ, Weiner MF, Bigio EH ve ark. (1997) Brain Blood Flow in the Dementias: SPECT with Histopathologic Correlation in 54 Patients. *Radiology*, 202:793-797.
- Camargo EE (2001) Brain SPECT in Neurology and Psychiatry. *J Nucl Med*, 42:611-623.
- Hoffman JM, Welsh-Bohmer KA, Hanson M (2000) FDG PET Imaging in patients with pathologically verified dementia. *J Nucl Med*, 42:611-623.
- Matsuda M, Tabata K, Hattori T ve ark. (2001) Brain SPECT with 123I-IMP for the early diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol Sci*, 183(1):5-12.
- McGeer PL, Kamo H, Harrop R ve ark. (1986) Positron emission tomography in patients with clinically diagnosed Alzheimer's disease. *CMAJ*, 134(6):597-607.
- Nodberg A (2001) Nicotinic receptor abnormalities of Alzheimer's disease: Therapeutic implications. *Biol Psychiatry*, 49:200-210.
- Read SL, Miller BL, Mena I ve ark. (1995) SPECT in dementia: Clinical and pathological correlation. *J Am Geriatr Soc*, 43(11):1243-1247.
- Reiman EM, Caselli RJ, Kewei C ve ark. (2001) Declining brain activity in cognitively normal apolipoprotein E epsilon4 heterozygotes: A foundation for using PET to efficiently test treatments to prevent Alzheimer's disease. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98(6):3334-3339.
- Turjanski N, Brooks DJ (1997) PET and the investigation of dementia in the parkinsonian patient. *J Neural Transm Suppl*, 51:37-48.
- Szeto ER, Freund J, Brew BJ ve ark. (1998) Cerebral perfusion scanning in treating AIDS dementia: A pilot study. *J Nucl Med*, 39(2):298-302.
- Wagner Jr. HN (1995) Principles of Nuclear Medicine, 2. Baskı, W.B. Saunders Company, s.548-554.
- www.crump.ucla.edu/lpp/clinpetneuro/alzheimers.html