

De rol van neuro-imaging in de diagnostiek van het dementiesyndroom

door Ph. Scheltens

Gepubliceerd in 1995, no. 3

Samenvatting

In dit artikel wordt de literatuur aangaande de rol van neuro-imaging in de diagnostiek van het dementiesyndroom samengevat. Speciale aandacht geven wij daarbij aan de detectie van hippocampale atrofie op CT en MRI t.b.v. de diagnose Ziekte van Alzheimer (ZvA). Op basis van de huidige gegevens kan worden geconcludeerd dat de structurele afbeeldingstechnieken CT en MRI gelijkwaardig zijn wanneer (potentieel behandelbare) cerebrale aandoeningen bij patiënten met een dementiesyndroom uitgesloten moeten worden. De grootste opbrengst heeft dit wanneer patiënten met een ongeclassificeerd dementiesyndroom gescand worden.

Wanneer het gaat om het stellen van de diagnose ZvA, schijnt de detectie van hippocampus-atrofie op CT of MRI het meest te beloven. Het lijkt tevens aantrekkelijk om met één onderzoek zowel pathologie uit te sluiten als ondersteuning van de diagnose ZvA te verkrijgen indien er sprake is van hippocampale of parahippocampale atrofie. Het ontbreken van de specifieke atrofie sluit echter de diagnose niet uit.

SPECT zal de komende jaren zeker een rol spelen bij onderzoek waarbij relaties gelegd worden tussen hersendoorbloeding en klinische of neuropsychologische verschijnselen. Vooral bij jonge patiënten kan SPECT als steun voor de diagnose van de ZvA gebruikt worden, alsmede mogelijk bij de frontaalkwabdementie. Een routinematige toepassing bij de diagnostiek van dementie of een combinatie met CT/MRI lijkt niet gerechtvaardigd.

Inleiding

Een dementiesyndroom kan veroorzaakt worden door vele aandoeningen. Beeldvormend onderzoek is bij de differentiële diagnose van het dementiesyndroom van groot belang. Enkele oorzaken van dementie, zoals een subduraal hematoom, tumor cerebri en hydrocephalus, kunnen met beeldvormend onderzoek worden uitgesloten. Bovendien zijn er aanwijzingen dat specifieke bevindingen bij beeldvormend onderzoek de diagnose van een van de belangrijkste vormen van dementie, de ziekte van Alzheimer, kunnen ondersteunen en mogelijk kunnen helpen deze diagnose in een eerder stadium te stellen.

Dit artikel behandelt beide aspecten aan de hand van de beschikbare beeldvormende technieken: computertomografie (CT), magnetic resonance imaging (MRI) en single photon emission computed tomography (SPECT). Van minder klinisch en diagnostisch belang is positron emission tomography (PET); deze techniek zal niet separaat behandeld worden.

CT

Voor de differentiële diagnostiek van het dementiesyndroom heeft CT-onderzoek vooral een functie bij het uitsluiten van andere oorzaken van dementie dan de ZvA. De opbrengst hierbij hangt af van de vraagstelling waarmee de scan vervaardigd wordt. Jacoby en Levy (1980) onderzochten patiënten met een klinisch vermoeden op de ZvA en vonden bij een groep van 40 patiënten één corpus-callosum-glioom en één chronisch subduraal hematoom. De vraag of deze bevindingen beschouwd konden worden als de oorzaak van de dementie bij deze patiënten en of zij baat hadden bij een therapeutische ingreep volgend op de CT-scan, werd in dit onderzoek niet beantwoord. Recent rapporteerden Engel en Gelber (1992) hun CT-bevindingen bij 100 patiënten met een dementiesyndroom. Op grond van strikte klinische criteria, waaronder die geformuleerd door McKahn e.a. (1984), stelden zij de diagnose ZvA bij 56 patiënten. In deze groep werd bij 8 patiënten een afwijking op de CT gevonden, waarvan 3 wellicht enige klinische relevantie hadden (vasculaire afwijkingen). Bij 23 van de overige 44 patiënten (52%) werden CT-afwijkingen gevonden, variërend van infarcten tot tumoren. Dit percentage is hoger dan tot nu toe werd aangenomen (Burns 1990).

Tekenen van cerebrale vasculaire schade op de CT vormen een belangrijke aanwijzing voor vasculaire factoren bij het ontstaan van een dementiesyndroom bij individuele patiënten. In de recent gepubliceerde criteria voor vasculaire dementie (Roman e.a. 1993) nemen CT-bevindingen dan ook een belangrijke plaats in. Voor het ontstaan van een vasculaire dementie kunnen corticale infarcten (of bloedingen) verantwoordelijk zijn, met name in de stroomgebieden van de grote cerebrale arteriën, alsook in de stroomgebieden van de kleinere penetrerende arteriën die de witte stof van bloed voorzien. Deze witte stof is door het ontbreken van een collaterale circulatie extra gevoelig voor vasculaire beschadiging. In de klinische praktijk is het belangrijk te weten dat er geen kenmerkend CT-beeld voor vasculaire dementie is, maar dat de afwezigheid van vasculaire schade op CT de diagnose 'vasculaire dementie' uitsluit (Roman e.a. 1993).

De diagnose ZvA wordt in het algemeen gesteld op klinische gronden, waarbij het gebruik van consensuscriteria (McKahn e.a. 1984) geleid heeft tot grotere uniformiteit. Zoals vermeld laat de CT-scan bij deze aandoening meestal geen afwijkingen zien of slechts een bij de leeftijd passende cerebrale atrofie. Er zijn echter in de loop van de jaren vele onderzoeken geweest die aan bepaalde CT-afwijkingen bijzondere betekenis hebben gehecht voor de diagnostiek van de ZvA. De belangrijkste daarvan zijn: een wijde derde ventrikel (Leys e.a. 1989), een wijde fissura Sylvii links (Kido e.a. 1989) en een progressieve verwijding van de laterale ventrikels wanneer twee CT-scans, gemaakt met een tussenpoos van meer dan twaalf maanden, met elkaar vergeleken worden (Burns e.a. 1991). De Carli e.a. berekenden dat een ventrikelverwijding van meer dan 3,5 cm³ per jaar een specificiteit van 94% en sensitiviteit van 90% voor de diagnose 'ZvA' had.

Op grond van de neuropathologische waarneming dat bij de ZvA de afwijkingen het eerst en het meest uitgesproken aanwezig zijn in de mediale temporale kwabben (m.n. de hippocampus) (Braak e.a. 1993) hebben enkele onderzoekers getracht met CT deze regio af te beelden. LeMay e.a. (1986) vergeleken de CT-scans van 24 patiënten met de ZvA en 22 leden van een controlegroep. Visuele beoordeling van de atrofie van de mediale temporaalkwab identificeerde 87% van de Alzheimerpatiënten. Gebruik makend van dezelfde techniek vonden Sandor e.a. (1988) zelfs een correcte identificatie van 94%. Deze resultaten werden echter behaald in een populatie van patiënten onder de 65 jaar. In een andere studie (Kido e.a. 1989) werd de atrofie van de mediale temporaalkwab bepaald door selectief naar verwijding van de temporaalhoorns en beide fissura Sylvii te kijken. Een temporaalhoorn groter dan 3 mm was alleen aanwezig bij Alzheimerpatiënten, terwijl waarden kleiner dan of gelijk aan 3 mm aanwezig waren bij patiënten en mensen uit de controlegroep. Een subjectieve beoordeling van de beide fissurae Sylvii was normaal bij 24 van de 29 leden van de controlegroep en bij 5 van de 39 Alzheimerpatiënten. In tegenstelling tot de verwijding van de temporaalhoorns waren verwijde fissurae Sylvii sensitiever, maar minder specifiek in het onderscheiden van de ZvA van normale veroudering. In 1993 bevestigden Willmer e.a. (1993) nogmaals dat specifieke metingen van

de diverse temporale structuren in 92% van de gevallen leidden tot een correcte ZvA-diagnose.

Een Amerikaanse onderzoeksgroep (De Leon e.a. 1989) heeft enkele jaren geleden een nieuwe CT-techniek geïntroduceerd, waarmee specifiek de atrofie van de hippocampus beter gevisualiseerd kan worden. Het betreft hier een kanteling van het transversale afbeeldingsvlak tot 20 graden negatief ten opzichte van de orbito-meatale lijn, waardoor dit vlak evenwijdig komt te liggen aan de lengteas van de hippocampus. In een groep van 175 mensen (controlegroep en patiënten) vonden zij dat dubbelzijdige hippocampus-atrofie op CT een sensitiviteit van 75% had voor de diagnose 'ZvA' en een specificiteit die afhankelijk was van de leeftijd: 100% onder het zestigste jaar en 25% boven het vijfenzeventigste jaar. In een vervolgstudie na drie jaar bleek hippocampus-atrofie bij patiënten met een zeer lichte dementie een hoge voorspellende waarde te hebben voor het ontwikkelen van de ZvA (De Leon e.a. 1992). Een andere onderzoeksgroep bestudeerde 51 Alzheimerpatiënten en 18 mensen in een controlegroep met behulp van deze techniek (Jobst e.a. 1992a). Zij berekende de gemiddelde dikte van de mediale temporaalkwab (hippocampale formatie en parahippocampale gyrus), namen een dikte van 11,5 mm als cut-off-waarde en vonden dat 49 van de 51 Alzheimerpatiënten lagere waarden hadden, tegen slechts 5 van de 18 controlepersonen. Helaas hadden ook zes van de tien patiënten met andere soorten 'dementie' (vasculaire dementie, progressieve supranucleaire paralyse en depressie) dergelijke lage waarden. Neuropathologisch onderzoek bevestigde de diagnose 'ZvA' bij 10 patiënten, die op de CT allen atrofie van de hippocampus hadden, onder wie één patiënt bij wie tijdens het leven de diagnose 'vasculaire dementie' was gesteld. Dezelfde auteurs bevestigden deze resultaten in een grotere studie met neuropathologische bevestiging bij 44 patiënten met de ZvA en 10 patiënten met andere soorten dementie (Jobst e.a. 1992b). Deze studie leidde tot groot optimisme en uitgebreide aandacht in de media, omdat de biologische marker voor de ZvA binnen handbereik leek te liggen. Er was echter ook ferme kritiek van de kant van De Leon e.a. (1993), die betoogden dat de techniek eerst bij minder ernstig demente patiënten toegepast diende te worden alvorens tot een diagnostische test verheven te worden. Gelijkluidende kritiek was er van de kant van Philpot en Burns (1993). Zeer recent hebben Jobst e.a. (1994) aangetoond dat ook longitudinale follow-up van deze metingen significant verschillend is bij patiënten met de ZvA en mensen uit een controlegroep. De gemiddelde jaarlijkse 'verschrompeling' van de mediale temporaalkwab bedroeg 1,5% bij leden van de controlegroep, 11,6% bij klinisch gediagnostiseerde patiënten met de ZvA en 15,1% bij neuropathologisch bevestigde patiënten met de ZvA. Vooral nog is het te vroeg om een zekere uitspraak te doen over de plaats van deze specifieke CT-techniek in de diagnostiek van de ZvA, omdat tot nu toe alleen CT-scans van patiënten met de ZvA, meestal in een vergevorderd stadium van hun ziekte, werden vergeleken met gezonde leden van controlegroepen. Voorts lijkt de lage specificiteit een fors struikelblok te zijn voor routinematig gebruik van deze CT-techniek bij de diagnostiek van de ZvA.

Resumerend kan men stellen dat voor de evaluatie van een patiënt met een dementiesyndroom een CT-scan nodig is om (potentieel) behandelbare oorzaken uit te sluiten. Wanneer op klinische gronden de ZvA het waarschijnlijkst is, kunnen progressieve verwijding van de laterale ventrikels in de tijd, en mogelijk ook hippocampus-atrofie op CT, deze diagnose ondersteunen.

MRI

Voor het uitsluiten van pathologie bij patiënten met een dementiesyndroom heeft MRI geen toegevoegde waarde boven CT. Vanwege de grotere gevoeligheid voor witte-stofafwijkingen heeft het gebruik van MRI geleid tot een hernieuwde interesse in vasculaire dementie, en meer in het bijzonder de ziekte van Binswanger (Van Swieten 1992). Het MRI-beeld bij deze aandoening wordt gekenmerkt door uitgebreide, confluerende, witte-stofafwijkingen doorlopend vanaf de ventrikels tot in de diepe witte stof, met een karakteristiek sparen van de subcorticale U-vezels en het corpus callosum. Ook zijn er doorgaans lacunes zichtbaar in de basale kerngebieden en is er meestal relatief weinig corticale

atrofie. MRI heeft aanvullende waarde bij het in kaart brengen van de afwijkingen bij patiënten die lijden aan een subcorticaal dementiesyndroom, zoals de uitgebreide witte-stofafwijkingen bij demente MS- en AIDS-patiënten (Wolters e.a. 1994), enkele of dubbelzijdige thalamus- of capsula-externa-laesies bij demente CVA-patiënten, laesies in de kop van de nucleus caudatus bij Huntingtonpatiënten (Bruyn e.a. 1993) en subcorticale atrofie en afwijkingen in de hersenstam en prefrontale cortex bij demente Parkinsonpatiënten (Scheltens 1994a).

Voor de ZvA is vooral van belang dat de afbeelding van de temporale regio, i.c. de hippocampus, met MRI beter is dan met CT. Atrofie van de hippocampus en de gyrus parahippocampalis is met MRI in een vroeger stadium vast te stellen dan met CT. Door het gebruik van geavanceerde computerapparatuur is het bovendien mogelijk het volume van de hippocampus en de omringende structuren op MRI te meten. Sinds 1988 zijn er vele studies gepubliceerd die de atrofie van de hippocampus op MRI als diagnosticum voor de ZvA tot onderwerp hadden. Twee studies (Seab e.a. 1988; Kesslak e.a. 1991) vonden een reductie van 40% van het volume van de hippocampus bij patiënten met de ZvA, in vergelijking met gezonde (even oude) leden van een controlegroep. Zij vonden tussen beide (kleine) groepen zelfs geen overlapping. Jack e.a. (1992) troffen ook een significant verschil aan in het volume van de hippocampus tussen Alzheimerpatiënten en mensen uit een controlegroep, echter wel met een overlapping, vooral met oudere mensen uit de controlegroep. In tegenstelling tot de voorgaande studies gebruikten zowel Scheltens e.a. (1992a) als Erkinjuntti e.a. (1993) een visuele beoordelingsschaal voor de gradering van hippocampusatrofie alsook lineaire maten in grotere groepen Alzheimerpatiënten en leden van een controlegroep. Ook de resultaten kwamen goed overeen: statistisch significante verschillen tussen Alzheimerpatiënten en mensen uit de controlegroep, doch ook hier weer een forse overlapping.

Bovengenoemde studies werden alle uitgevoerd bij streng geselecteerde (kleine) groepen gezonde mensen uit een controlegroep en patiënten met de ZvA in een gevorderd stadium. In de dagelijkse praktijk worden dergelijke patiënten echter maar zelden gezien. De patiënt met subjectieve en objectieve geheugenstoornissen, wiens stoornissen nog niet voldoen aan de criteria voor een dementiesyndroom en bij wie met aanvullend onderzoek niets gevonden wordt, vormt vaak een diagnostisch probleem, omdat het vermoeden op de ZvA groot is, zonder dat deze ziekte bewezen kan worden. Wellicht heeft deze methode in de toekomst therapeutische consequenties voor een vroege - zekere - diagnose (Winker 1994). In het AMSTEL-project (Launer e.a. 1993) wordt een dergelijke ongeselecteerde populatie ouderen longitudinaal vervolgd met o.a. neuropsychologische en neuroradiologische methoden. Uit de eerste resultaten van het baseline-onderzoek (Scheltens e.a. 1994b) blijkt wederom de hoge sensitiviteit van hippocampale atrofie op MRI voor de diagnose 'ZvA'. Tevens wordt gevonden dat bij sommigen uit bovengenoemde groep 'probleempatiënten' hippocampale atrofie ook al aanwezig is, die correleert met hun geheugenstoornissen en tegelijk een aanwijzing vormt voor een 'subklinisch' aanwezige ZvA. Verdere follow-up zal moeten aantonen of deze patiënten ook werkelijk de ZvA blijken te hebben.

Met betrekking tot de specificiteit van hippocampale atrofie moet vermeld worden dat deze ook gezien wordt bij schizofrenie (Altshuler e.a. 1990; Marsh e.a. 1994), amnestische syndromen (Press e.a. 1989) en de ziekte van Pick (Scheltens 1992b).

De resultaten van bovengenoemde studies laten de volgende conclusie toe: atrofie van de mediale temporale regio, in het bijzonder de hippocampus, komt regelmatig voor bij patiënten met de ZvA en kan de klinische diagnose steunen. Afwezigheid van hippocampus-atrofie sluit de diagnose echter niet uit. Voor atrofie van de hippocampus op MRI geldt hetzelfde als voor de CT: meer onderzoek is nodig, waarbij vooral meer ongeselecteerde patiënten in longitudinaal verband onderzocht moeten worden.

SPECT

Het gebruik van SPECT bij dementie, in het bijzonder de ZvA, werd geïnitieerd omdat PET een lokale vermindering van het hersenmetabolisme in de temporo-pariëtale gebieden bij patiënten met de ZvA liet zien (Friedland, 1983). PET is echter een zeer complexe en dure techniek en zal in de nabije toekomst niet in de dagelijks routine gebruikt kunnen worden. Aangezien echter in PET-studies een koppeling tussen hersenmetabolisme en regionale hersendoorbloeding (rCBF) werd aangetoond (Frackowiak, 1981), bestond nu de mogelijkheid om met SPECT de aangetoonde veranderingen van het hersenmetabolisme ook zichtbaar te maken. Beide technieken zijn voorbeelden van zogenoemde functionele onderzoeken. In tegenstelling tot MRI en CT, waarbij louter structurele informatie wordt verkregen, geven PET en SPECT een indruk van de functie van de hersenen tijdens het onderzoek.

Bij de bestudering van de rCBF met behulp van SPECT werd aanvankelijk gebruik gemaakt van intraveneus toegediend of geïnhaleerd ¹³³Xenon. De spatiale resolutie was echter slecht (14-16 mm) en de benodigde speciale SPECT-camera's waren niet wijd verspreid en erg prijzig. De introductie van radioactief gelabeld jodium (¹²³I) maakte het mogelijk de rCBF te bestuderen buiten gespecialiseerde SPECT-centra. Alleen beperkten de hoge kosten en de slechte verkrijgbaarheid van deze tracer het gebruik aanzienlijk. Aan het eind van de jaren tachtig werd een nieuwe tracer, het ^{99m}TcTechnetium hexamethyl propylene amine-oxime (HmPAO) geïntroduceerd. Deze tracer is stabiel na injectie en heeft geen speciale detectoren nodig om de rCBF te meten. Daardoor kan een gewone roterende gammacamera, die in de meeste nucleair geneeskundige afdelingen beschikbaar is, gebruikt worden. ^{99m}TcHmPAO SPECT is een veelgebruikte techniek vanwege de lage kosten, de ruime beschikbaarheid en de goede spatiale resolutie (8-10 mm). Het belangrijkste probleem vormt het ontbreken van een methode om kwantitatief de rCBF-waarden te bepalen. De laatstgenoemde techniek is onderzocht bij diverse dementiesyndromen, zoals de ZvA, vasculaire dementie, de ziekte van Parkinson, frontaalkwabdementie en de ziekte van Pick.

De eerste SPECT-studies bij patiënten met de ZvA lieten opvallende temporo-pariëtale hypoperfusie zien (Jagust e.a. 1987). Uit verder onderzoek bleek dat de leeftijd van de onderzochte groepen patiënten en leden van hun controlegroepen van invloed was op de resultaten (Habert e.a. 1991). Weinstein e.a. (1991a) onderzochten daarom een groep patiënten bij wie de ZvA voor het vijftenzestigste levensjaar begon, een groep waarbij de ziekte zich na het vijftenzestigste levensjaar openbaarde, en een gezonde controlegroep. De beide groepen patiënten vertoonden dezelfde mate van dementie. Desondanks bleek er een significant verschil in SPECT-resultaten tussen beide patiëntengroepen onderling en de controlegroep. De overlapping tussen oudere patiënten en de mensen uit de controlegroep was echter groter dan tussen de jongere patiënten en de controlegroepsleden. Dit kan duiden op een grotere gevoeligheid van SPECT bij patiënten met een preseniele vorm van de ZvA dan bij patiënten met de seniele vorm. Recent onderzoek heeft bovendien duidelijk gemaakt dat het hypoperfusiepatroon bij Alzheimerpatiënten heterogeen is en afhankelijk is van de ernst en het stadium van de ziekte (Waldemar e.a. 1994).

Eigen onderzoek in het kader van het AMSTEL-project (Scheltens e.a. 1994b) bevestigt de magere resultaten van rCBF-SPECT-onderzoek, m.n. in termen van specificiteit, in een ongeselecteerde populatie (Claus e.a. 1994). Uit onderzoek bij patiënten met andere vormen van dementie, zoals vasculaire dementie (Weinstein e.a. 1991b) en bij patiënten met een depressie (Upadhyaya e.a. 1990), bleek de temporo-pariëtale hypoperfusie niet specifiek te zijn voor de ZvA. Bij frontaalkwabdementie en de ziekte van Pick wordt over het algemeen een (pre)frontaal hypoperfusiepatroon gevonden, hoewel dit ook weer wordt aangetroffen bij patiënten met de ZvA (Frisoni e.a. 1994). Frontale hypoperfusie wordt soms wel gezien bij patiënten met een progressieve supranucleaire paralyse en patiënten met de ziekte van Huntington. Bij patiënten met de ziekte van Parkinson en een dementiesyndroom worden zowel biparietotemporale hypoperfusie (Spampinato e.a. 1991), paritale

hypoperfusie (Pizzolato e.a. 1988) als géén hypoperfusie (Kuiper e.a. 1993) beschreven. Deels valt dit te verklaren doordat de dementie bij de ziekte van Parkinson meer oorzaken kan hebben, waarvan een tevens aanwezige ZvA er slechts één is (Gibb 1994).

Bovenstaande studies hebben alleen betrekking op rCBF-studies. Ondanks de genoemde koppeling tussen rCBF en metabolisme impliceert hypoperfusie niet altijd pathologie en is het voorts zeker geen vroeg verschijnsel. Het ligt dan ook voor de hand dat in de toekomst het gebruik van andere ligands, bijvoorbeeld de dopamine ligand 123I-IBZM of de (cholinerge) muscarine en nicotine ligands, die specifiek een neurotransmittertekort zichtbaar kunnen maken, meer perspectief bieden (Claus 1993; Frisoni e.a. 1994).

Conclusies

De structurele afbeeldingstechnieken CT en MRI zijn gelijkwaardig aangaande het uitsluiten van (potentieel behandelbare) cerebrale aandoeningen bij patiënten met een dementiesyndroom. Voor ziekten die vooral de witte stof aantasten heeft MRI de hoogste gevoeligheid. Op korte termijn lijkt van alle genoemde technieken MRI het meest te beloven wanneer het gaat om het stellen van de diagnose 'ZvA'. De techniek is operationeel op verschillende plaatsen in ons land. Het lijkt aantrekkelijk om met één onderzoek zowel pathologie uit te sluiten als ondersteuning van de diagnose 'ZvA' te verkrijgen indien er sprake is van hippocampale of parahippocampale atrofie. Praktisch gemakkelijk toe te passen mogelijkheden voor kwantificatie van deze atrofie ontbreken echter nog en meer onderzoek bij normale veroudering en bij patiënten met andere oorzaken van dementie dan de ZvA is nodig.

SPECT zal de komende jaren zeker een rol spelen bij onderzoek waarbij relaties gelegd worden tussen hersendoorbloeding en klinische of neuropsychologische verschijnselen. Bij jonge patiënten kan SPECT als steun voor de diagnose van de ZvA gebruikt worden, en wellicht ook bij patiënten met het vermoeden op een frontaalkwabdementie. Routinematige toepassing bij de diagnostiek van dementie lijkt in de nabije toekomst niet mogelijk, vooral ook omdat in de groep van oudere patiënten (waarin de grootste behoefte bestaat aan een diagnostisch instrument) de opbrengst van SPECT het geringst blijkt te zijn (Walstra e.a. 1992). In het kader van de discussie omtrent de heterogeniteit van de ZvA (Scheltens e.a. 1993) kan SPECT in zijn huidige vorm misschien van nut zijn bij het creëren van homogene patiëntengroepen met de ZvA ten behoeve van wetenschappelijk onderzoek. Hierbij valt bijvoorbeeld te denken aan het alleen selecteren van 'SPECT-positieve' Alzheimerpatiënten voor deelname aan klinisch geneesmiddelenonderzoek. Wanneer SPECT gecombineerd wordt met MRI of CT, is misschien een hogere sensitiviteit te bereiken (Pearlson e.a. 1992; Jobst e.a. 1992a), hoewel deze waarneming in een ongeselecteerde populatie niet bevestigd kon worden (Scheltens e.a. 1994b). De ontwikkeling van nieuwe radiofarmaca met affiniteit voor specifieke receptoren biedt in de toekomst wellicht meer mogelijkheden.

Literatuur

Altshuler, L.L., M.F. Casanova, T.E. Goldberg e.a. (1990), The hippocampus and parahippocampus in schizophrenic, suicide and control brains. *Archives of General Psychiatry*

, 47, p. 1029-1034.

Braak, H., E. Braak en J. Bohl (1993), Staging of Alzheimer related cortical destruction. *European Neurology*, 33, p. 403-408.

- Bruyn, R.P.M., G.A. Hageman, J.A.G. Geelen e.a. (1993), SPECT, CT and MRI investigations of a Turkish family with Huntington's disease. *Neuroradiology*, 35, p. 525-528.
- Burns, A. (1990), Cranial computerised tomography in dementia of the Alzheimer type. *British Journal of Psychiatry*, 157 [suppl. 9], p. 10-15.
- Burns, A., R. Jacoby, M. Philpot e.a. (1991), Computerised tomography in Alzheimer's disease. Methods of scan analysis, comparison with normal controls, and clinical radiological associations. *British Journal of Psychiatry*, 159, p. 609-614.
- Claus, J.J. (1993), Alzheimer's disease: studies of diagnosis and therapy. Thesis, Rotterdam.
- Claus, J.J., F.H. van Harskamp, M.M.B. Breteler e.a. (1994). The diagnostic value of SPECT with 99mTcHM-PAO in Alzheimer's disease: a population based study. *Neurology*, 44, p. 454-461.
- De Carli, C., J.V. Haxby, J.A. Gillette e.a. (1992), Longitudinal changes in lateral ventricular volume in patients with dementia of the Alzheimer type. *Neurology* 42, p. 2029-2036.
- De Leon, M.J., A.E. George, L.A. Stylopoulos e.a. (1989), Early marker for Alzheimer's disease: the atrophic hippocampus. *The Lancet*, ii, p. 672-673.
- De Leon, M.J., G. Smith, A. Convit e.a. (1992), The early detection of brain pathology in Alzheimer's disease. In: Y. Christen en P. Churchland (eds.), *Neurophilosophy and Alzheimer's disease*. Berlin, Springer Verlag.
- De Leon, M.J., J. Golomb, A. Convit e.a. (1993), Measurement of medial temporal lobe atrophy in diagnosis of Alzheimer's disease. *The Lancet*, 341, p. 125.
- Engel, P.A. en J. Gelber (1992), Does computed tomographic brain imaging have a place in the diagnosis of dementia? *Archives of Internal Medicine*, 152, p. 1437-1440.
- Erkinjuntti, T., D.H. Lee, F. Gao e.a. (1993), Temporal lobe atrophy on magnetic resonance imaging in the diagnosis of early Alzheimer's disease. *Archives of Neurology*, 50, p. 305-310.
- Frackowiak, R.S.J., C. Pozzilli, N.J. Legg e.a. (1981), A prospective study of regional cerebral blood flow and oxygen utilization in dementia using positron emission tomography and oxygen-15. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 1, 453-454.
- Friedland, R.P., T.F. Budinger, E. Ganz e.a. (1983), Regional cerebral metabolic alterations in dementia of the Alzheimer type: Positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 7, p. 590-598.
- Frisoni, G.B., G. Pizzolato, A. Bianchetti e.a. (1994), Single photon emission computed tomography with [99Tc]-HM-PAO and [123]-IBZM in Alzheimer's disease and dementia of frontal type: preliminary results. *Acta Neurology Scandinavica*, 89, p. 199-203.
- Gibb, W.R.G. (1994), Cortical dementia in Parkinson's disease. In: E.Ch. Wolters en Ph. Scheltens (eds.), *Mental dysfunction in Parkinson's disease*. Current issues in neurodegenerative diseases. Vol 1. Dordrecht, ICG Publications, p. 211-221.
- Habert, M.O., U. Spampinato, J.L. Mas e.a. (1991), A comparative technetium 99m hexamethylpropylene amine oxime SPET study in different types of dementia. *European Journal of Nuclear Medicine*, 18, p. 3-11.

- Jack Jr., C.R., R.C. Petersen, P.C. O'Brien e.a. (1992), MR-based hippocampal volumetry in the diagnosis of Alzheimers disease. *Neurology*, 42, p. 183-188.
- Jacoby, R. en R. Levy (1980), Computed tomography in the elderly. 2. Senile dementia; diagnosis and functional impairment. *British Journal of Psychiatry*, 136, p. 256-269.
- Jagust, W.J., T.F. Budinger en B.R. Reed (1987), The diagnosis of dementia with single photon emission computed tomography. *Archives of Neurology*, 44, p. 258-262.
- Jobst, K.A., A.D. Smith, C.S. Barker e.a. (1992a), Association of atrophy of the medial temporal lobe with reduced blood flow in the posterior parietotemporal cortex in patients with a clinical and pathological diagnosis of Alzheimer's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55, p. 190-194.
- Jobst, K.A., A.D. Smith, M. Szatmari e.a. (1992b), Detection in life of confirmed Alzheimers disease using a simple measurement of medial temporal lobe atrophy by computed tomography. *The Lancet*, 340, p. 1179-1183.
- Jobst, K.A., A.D. Smith, M. Szatmari e.a. (1994), Rapidly progressive atrophy of medial temporal in Alzheimer's disease. *The Lancet*, 343, p. 829-830.
- Kesslak, J.P., O. Nalcioglu en C.W. Cotman (1991), Quantification of magnetic resonance scans for hippocampal and parahippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Neurology*, 41, 51-54.
- Kido, D.K., E.D. Caine, M. Lemay e.a. (1989), Temporal lobe atrophy in patients with Alzheimer disease: a CT study. *American Journal of Neuroradiology*, 10, p. 551-555.
- Kuiper, M.A., Ph. Scheltens, H.C. Weinstein e.a. (1993), Dementia in Parkinson's disease compared with Alzheimer's type dementia. A 99TcHMPAO SPECT study. In: M. Nicolini, P.F. Zatta en B. Corain (eds.), *Alzheimer's disease and related disorders. Advances in biosciences*, vol 87. Pergamon Press, Oxford, p. 45-48.
- LeMay, M., J.L. Stafford, T. Sandor e.a. (1986), Statistical assessment of perceptual CT scan ratings in patients with Alzheimer type dementia. *Journal of Computer Assisted Tomography*, 10, 802-809.
- Launer, L.J., M. Dinkgreve, C. Jonker e.a. (1993), Are age and education independent correlates of the Mini-Mental state exam performance of community dwelling elderly? *Journal of Gerontology*, 48, p. 271-277.
- Leys D., J.P. Pruvo, H. Petit e.a. (1989), Maladie d'Alzheimer. Analyse statistique des résultats du scanner X. *Revue Neurologique (Paris)*, 145, p. 134-139.
- Marsh, L., R.L. Suddath, N. Higgins e.a. (1994), Medial temporal lobe structures in schizophrenia: relationship of size to suration of illness. *Schizophrenia Research*, 11, 225-238.
- McKhann, G., D. Drachman, M. Folstein e.a. (1984), Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology*, 34, p. 939-44.
- Pearlson, G.D., G. Harris, R.E. Powers e.a. (1992), Quantative changes in mesial temporal volume, regional cerebral blood flow, and cognition in Alzheimer's disease. *Archives of General Psychiatry*, 49, p. 402-408.

Philpot, M. en A. Burns (1993), Jobst et al's 'Detection in life of confirmed Alzheimer's disease using a simple measurement of medial temporal lobe atrophy by computed tomography.' *British Journal of Psychiatry*, 163, p. 809-812.

Press, G.A., D.G. Amaral en L.R. Squire (1989), Hippocampal abnormalities in amnesic patients revealed by high-resolution magnetic resonance imaging. *Nature*, 341, p. 54-57.

Roman, G.C., T.K. Tatemichi, T. Erkinjuntti e.a. (1993), Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN workshop. *Neurology*, 43, p. 250-260.

Scheltens, Ph., D. Leys, F. Barkhof e.a. (1992a), Atrophy of the medial temporal lobes on MRI in Alzheimer's disease and normal ageing: diagnostic value and neuropsychological correlates. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 55, p. 967-972.

Scheltens, Ph., H.C. Weinstein en D. Leys (1992b), Neuroimaging in the diagnosis of Alzheimer's disease. I. Computer Tomography (CT) and Magnetic Resonance (MR) Imaging. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 94, p. 277-289.

Scheltens, Ph., P. Vermersch en D. Leys (1993), Hétérogénéité de maladie d'Alzheimer. *Revue Neurologique* (Paris), 149, p. 14-25.

Scheltens, Ph. (1994a), Neuroimaging in demented Parkinson's disease patients. In: E.Ch. Wolters en Ph. Scheltens (eds.), *Mental dysfunction in Parkinson's disease. Current issues in neurodegenerative diseases*. Vol. 1. Dordrecht, ICG Publications, p. 243-257.

Scheltens, Ph., L.J. Launer, F. Barkhof e.a. (1994b), The value of magnetic resonance imaging and single photon emission computed tomography in the diagnosis of Alzheimer's disease in an unselected elderly population. *Neurology*, 44, p. 179

Seab, J.P., W.J. Jagust, S.T.S. Wong e.a. (1988), Quantitative NMR measurements of hippocampal atrophy in Alzheimer's disease. *Magnetic Resonance in Medicine*, 8, p. 200-208.

Spampinato, U., M.O. Habert, J.L. Mas e.a. (1991), 99Tc-HM-PAO SPECT and cognitive impairment in Parkinson's disease: a comparison with dementia of the Alzheimer type. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 54, p. 787-792.

Swieten, J.C. van (1992), *Periventricular leuko-encephalopathy: vascular dementia revisited*. Thesis, Utrecht.

Upadhyaya, A.K., M.T. Abou-Saleh, K. Wilson e.a. (1990), A study of depression in old age using single photon emission computerised tomography. *British Journal of Psychiatry*, 157 [suppl. 9], p. 76-81.

Waldemar, G., P. Bruhn, M. Kristensen e.a. (1994), Heterogeneity of neocortical blood flow deficits in dementia of the Alzheimer type: a [99mTc]-d,l-HMPAO SPECT study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 57, p. 285-295.

Walstra, G.J.M., W.A. van Gool, S. Teunisse e.a. (1992), SPECT imaging in patients with probable Alzheimer's disease and in normal old people. *Neurobiology of Aging*, 13 [suppl. 1], p. S23.

Weinstein, H.C., A. Hijdra, E.A. van Royen e.a. (1991a), SPECT in Alzheimer's disease: difference between patients with early and late disease onset. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 640, p. 72-74.

Weinstein, H.C., J. Haan, E.A. van Royen e.a. (1991b), SPECT in the diagnosis of Alzheimer's disease and multi-infarct dementia. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, 93, p. 39-43.

Willmer, J., A. Carruthers, D.A. Guzman e.a. (1993), The usefulness of CT scanning in diagnosing dementia of the Alzheimer type. *Canadian Journal of the Neurological Sciences*, 20, p. 210-216.

Winker, M.A. (1994), Tacrine for Alzheimer's disease. Which patient, what dose? *Journal of the American Medical Association*, 271, p. 1023-1024.

Wolters, E.Ch., M.M.A. Derix en J.A.L. Vanneste (1994), Dementie bij subcorticale aandoeningen. In: M.M.A. Derix, A. Hydra en W.A. van Gool (eds.), *Dementie: de stand van zaken*. Lisse, Swets & Zeitlinger BV, p. 157-171.

Summary: The role of neuroimaging in the differential diagnosis of dementia.

In this article the pertinent literature regarding neuroimaging in dementia is reviewed. Special attention is given to the use of CT and MRI to visualize the hippocampal area for an early diagnosis of Alzheimer's disease. It is concluded that CT and MRI both can be used for exclusion of treatable causes of dementia. This yields the highest diagnostic value in atypical dementia. For Alzheimer's disease, finding rapid enlargement of the lateral ventricles over time or hippocampal atrophy may strongly support the diagnosis. With respect to SPECT the initial enthusiasm has been replaced by scepticism. The greatest benefits seem to lie in the support of the diagnosis of Alzheimer's disease in younger patients, possibly in frontal lobe dementia, or when there is serious doubt regarding the diagnosis. Adding SPECT to MRI or CT seems not to result in a higher sensitivity for Alzheimer's disease, in an unselected population.

De auteur is veel dank verschuldigd aan Dr. Henri Weinstein, neuroloog, voor het gedeelte over SPECT.

De auteur is neuroloog, verbonden aan de afdeling Neurologie, Academisch Ziekenhuis VU, postbus 7057, 1007 MB Amsterdam.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 9-9-1994.