

# HÌNH ẢNH CHUYỂN HÓA TRONG SA SÚT TRÍ TUỆ

ThS. BS. Nguyễn Xuân Cảnh, ThS.BS. Nguyễn An Thanh, BS. Võ Khắc Nam  
Đơn vị PET-CT và Cyclotron, Bệnh viện Chợ Rẫy

Sa sút trí tuệ là một gánh nặng lớn cho xã hội khi mà tuổi thọ ngày càng gia tăng ở nước ta cũng như trên thế giới. Tổn thương nhận thức trong sa sút trí tuệ là hậu quả của sự rối loạn chức năng của các tế bào thần kinh ở não. Hiệu quả những phương pháp điều trị mới, một số thuốc mới nhằm giảm sự tiến triển của bệnh đòi hỏi phải có một chẩn đoán sớm. Hình ảnh chuyển hóa thần kinh trong ghi hình positron cắt lớp (PET) với dược chất phóng xạ 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-Glucose (FDG) đã phản ánh được chức năng của các tế bào thần kinh đang được phát triển mạnh mẽ đã góp phần chẩn đoán bệnh sớm, theo dõi sự tiến triển cũng như đánh giá hiệu quả các phương pháp điều trị tình trạng sa sút trí tuệ. Bệnh viện Chợ Rẫy đã thực hiện được một số ca ghi hình não với FDG và chúng tôi mong muốn tóm tắt trong y văn về các biểu hiện thay đổi chuyển hóa trên hình ảnh PET trong bệnh nhân sa sút trí tuệ.

Từ khóa: Sa sút trí tuệ (SSTT), PET, FDG, bệnh Alzheimer, bệnh Parkinson, SSTT trán-thái dương, SSTT thể Lewy.

## IMAGING OF CEREBRAL GLUCOSE METABOLISM IN DEMENTIA

Dementia is a burden for society where life expectancy is increasingly growing in our country and in the world. The cognitive impairment in dementia is the consequence of neuron dysfunction in the brain. The efficacy the new potential treatments, new drugs urges early definitive diagnosis of dementia types. The metabolic neuroimages by PET (positron emission tomography) with 2-deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoro-D-Glucose (FDG) which reflect local glucose consumption of brain closely coupled to neuronal function. It has been extensively used and provided early diagnosis, assessment of disease progression and therapeutic efficacy in dementia. Cho Ray hospital has performed some cases of brain PET and the aim of this paper is to review the literature on metabolic changes of PET images in patient with dementia.

Key words: PET, FDG, Alzheimer's disease, Parkinson disease, Frontotemporal dementia, dementia with Lewy body.

## I. GIỚI THIỆU

Sa sút trí tuệ (SSTT) là một gánh nặng lớn cho xã hội khi mà tuổi thọ ngày càng gia tăng ở nước ta cũng như trên thế giới. Ở TP. Hồ Chí Minh, trong một khảo sát sơ bộ, tỷ lệ sa sút trí tuệ ở người >65 tuổi chiếm 7,8% trong cộng đồng dân. Nhóm người sa sút trí tuệ này có chỉ số trắc nghiệm tâm trí (MMSE) từ 13 – 23 với trung bình là 18,44 ±2,83 (chỉ số tối đa là 30), trong đó 50% ở mức độ nhẹ và nữ giới chiếm 60%<sup>(1)</sup>. Tần suất bệnh Alzheimer là 6% trong số người sa sút trí tuệ<sup>(2)</sup> và 27% các trường hợp sau đột quỵ nhồi máu não có sa sút trí tuệ trong vòng 3 tháng đầu<sup>(3)</sup>.

Chẩn đoán sa sút trí tuệ phần lớn dựa vào các triệu chứng lâm sàng, trắc nghiệm tâm trí (MMSE) và các test kiểm tra tâm thần kinh khác. Hình ảnh giải phẫu thần kinh như CT scan và MRI cũng được thực hiện trong một số trường hợp để xác định các bệnh lý thực thể như tai biến mạch máu não, u não và phát hiện các tình trạng teo các vùng não v.v. Hình ảnh chức năng như ghi hình đơn photon cắt lớp (SPECT) đánh giá tưới máu và ghi hình positron cắt lớp (PET) đánh giá chuyển hóa glucose ở các vùng não là một phương pháp đang được sử dụng rộng rãi trên thế giới và đang phát triển ở nước ta trong đánh giá sa sút trí tuệ. Hình ảnh chức năng đóng một vai trò quan trọng do khả năng phát hiện bệnh sớm, chẩn đoán phân biệt, đánh giá tiến triển tình trạng sa sút trí tuệ<sup>(4,5)</sup>. Tuy nhiên do chi phí ghi hình còn cao, nên phương pháp này là một sự lựa chọn, số lượng thực hiện ở nước ta còn hạn chế.

Trong phần tóm tắt y văn này, chúng tôi đề cập đến hình ảnh chuyển hóa FDG PET trong đánh giá sa sút trí tuệ như bệnh Alzheimer, sa sút trí tuệ trán-thái dương, sa sút trí tuệ thể Lewy, sa sút trí tuệ do bệnh mạch máu não và sa sút trí tuệ trong bệnh Parkinson.

## **II. VAI TRÒ GHI HÌNH PET VỚI FDG TRONG ĐÁNH GIÁ SA SÚT TRÍ TUỆ**

Dược chất phóng xạ thường dùng nhất trong đánh giá SSTT là FDG, đây là một chất tương tự như glucose<sup>(6)</sup>. Bình thường não sử dụng nhiều glucose và sự hấp thu FDG ở não phản ánh sự tiêu thụ glucose, mà khả năng tương quan với hoạt động chức năng của các tế bào thần kinh. Bởi vì glucose cung cấp năng lượng cho việc duy trì hoạt động dẫn truyền thần kinh, nên rối loạn chức năng ở các synap và sự thoái giáng các tế bào thần kinh sẽ dẫn đến sự giảm chuyển hóa glucose ở những vùng bị ảnh hưởng ở não bộ. Điều này đã được thấy rõ trong bệnh Alzheimer và các tình trạng SSTT khác. Các tình trạng SSTT thường có những biểu hiện thay đổi chuyển hóa glucose ở những vùng tổn thương nguyên phát khác nhau, trong khi những vùng khác mức độ chuyển hóa còn bảo tồn, nhất là trong giai đoạn sớm.

### **1. Bệnh Alzheimer**

Bệnh Alzheimer là nguyên nhân thường gặp nhất trong các tình trạng SSTT và ảnh hưởng ở người lớn trên 65 tuổi. Hình ảnh giải phẫu bệnh là những đám rối xoắn bên trong tế bào và những mảng beta-amyloid ở ngoài tế bào thần kinh ở não làm rối loạn các dẫn truyền thần kinh. Có bằng chứng cho thấy có tổn thương hệ thống dẫn truyền thần kinh cholinergic trong bệnh Alzheimer và điều trị bằng thuốc ức chế men acetylcholinesterase có khả năng làm chậm lại sự tiến triển của bệnh.

Hình ảnh Y học hạt nhân đã đóng một vai trò rất lớn trong việc chẩn đoán sớm bệnh Alzheimer và có thể tiên đoán diễn tiến đến SSTT của bệnh Alzheimer ở những người có tổn thương nhận mức nhẹ. Xạ hình tưới máu não bằng Tc-99m ECD hoặc Tc-99m HMPAO cho thấy giảm tưới máu ở vùng phối hợp đỉnh-thái dương 2 bên và có thể không đối xứng<sup>(7)</sup>. Biên độ giảm tưới máu tương quan đến mức độ nặng của tổn thương nhận thức, cho phép đánh giá được giai đoạn bệnh. Trong những trường hợp bệnh Alzheimer tiến triển, tổn thương tưới máu sẽ lan rộng hơn, có thể ảnh hưởng đến thùy trán và các vùng não khác.

Sự phát triển ghi hình chuyển hóa não bằng máy PET với dược chất phóng xạ FDG cho độ nhạy cảm cao hơn, độ phân giải không gian tốt hơn, ngoài ra do sự thay đổi chuyển hóa thường xảy ra trước khi có sự thay đổi về tưới máu, nên hình ảnh chuyển hóa thường được ứng dụng rộng rãi hơn trong việc phát hiện bệnh Alzheimer và các tình trạng SSTT khác.

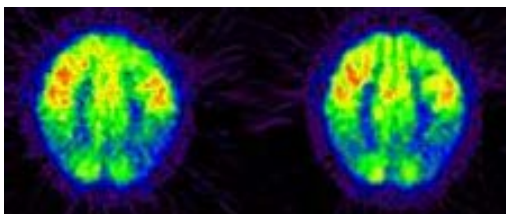
Trong một tổng phân tích ghi hình PET với FDG cho độ nhạy cảm 86% (76%-93%) và độ đặc hiệu là 86% (72%-93%) trong chẩn đoán bệnh Alzheimer.<sup>(8)</sup>

Hình ảnh PET với FDG trên bệnh nhân Alzheimer cho thấy giảm chuyển hóa não ở vùng phối hợp đỉnh-thái dương hai bên<sup>(9)</sup>, ban đầu có thể giảm chuyển hóa không đối xứng, sau đó tiến triển thành đối xứng. Vùng vỏ não thùy trán có thể liên quan và thay đổi khi bệnh tiến triển.

Chuyển hóa glucose ở nhân nền, vùng vỏ não vận động nguyên phát, vỏ não nhìn và tiểu não được bảo tồn. Biểu hiện tổn thương chuyển hóa tương quan với những triệu chứng lâm sàng với giảm trí nhớ, suy nghĩ phối hợp, quá trình cảm nhận và kế hoạch hành động nhưng tương đối bảo tồn chức năng cảm giác và vận động nguyên phát.

Trong giai đoạn sớm, bệnh Alzheimer biểu hiện giảm chuyển hóa glucose ở phần sau của hồi đai (posterior cingulate), hồi trước chêm (precuneus), đôi khi hơi khó thấy bằng mắt thường mà phải nhờ kỹ thuật phân tích thống kê đậm độ của các voxel hình ảnh so sánh với người bình thường.<sup>(10)</sup>

PET thật sự có ưu điểm hơn SPECT trong chẩn đoán bệnh Alzheimer khi bệnh còn ở mức độ nhẹ và trung bình và trong việc phát hiện những tổn thương giảm chuyển hóa ở ngoài vùng đỉnh-thái dương, chẳng hạn như ở thùy trán.



*Bệnh Alzheimer: Giảm chuyển hóa thùy đỉnh 2 bên và hồi trước chêm.*

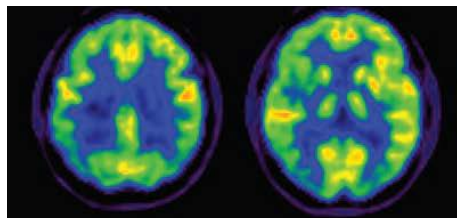
*Dự đoán diễn tiến đến bệnh Alzheimer từ những trường hợp tổn thương nhận thức nhẹ.*

Tổn thương nhận thức nhẹ được xem như là giai đoạn chuyển đổi giữa tuổi già và bệnh Alzheimer. Người có tổn thương nhận thức nhẹ nếu hình ảnh PET biểu hiện giảm chuyển hóa ở phần sau của hồi đai, vùng đỉnh-thái dương, thì có khả năng rằng sẽ biểu hiện triệu chứng của bệnh Alzheimer trong tương lai gần<sup>(11)</sup>.

## **2. Sa sút trí tuệ thể Lewy**

Đây là tình trạng SSTT thường gặp sau bệnh Alzheimer do thoái hóa não với sự hiện diện thể Lewy ở cấu trúc vỏ, dưới vỏ (nhân nền Meynert) và thân não (chất đen và locus coeruleus). Biểu hiện lâm sàng và bệnh học có những nét tương tự như bệnh Alzheimer và bệnh Parkinson. Điều trị thuốc ức chế men acetylcholinesterase cho thấy đáp ứng tốt hơn so với bệnh Alzheimer.

Hình ảnh PET có thể thấy giảm chuyển hóa glucose hơi tương tự như bệnh Alzheimer và kèm thêm tổn thương ở thùy chẩm, đặc biệt ở vùng nhìn nguyên phát.<sup>(12)</sup> Chuyển hóa ở vùng thái dương trong tương đối bảo tồn, đây cũng là điểm phân biệt với bệnh Alzheimer. Cũng như bệnh Alzheimer, ít thấy thay đổi chuyển hóa glucose ở vùng cảm giác-vận động nguyên phát, nhân nền và cầu não.



*SSTT với Lewy: giảm chuyển hóa vùng đỉnh-thái dương và rõ nét ở vùng chẩm*

Trong một số trường hợp, biểu hiện thay đổi chuyển hóa khó phân biệt giữa SSTT thể Lewy và bệnh Alzheimer, chúng ta có thể ghi hình hệ thống dẫn truyền thần kinh Dopamine với F-18 DOPA (đánh giá tổng hợp chất dẫn truyền thần kinh Dopamine)<sup>(13)</sup> hoặc I-123 FP-CIT (đánh giá

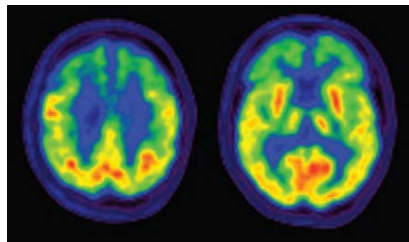
Dopamine transporter)<sup>(14)</sup> sẽ thấy giảm hấp thu xạ đáng kể ở vị trí gắn kết gồm nhân đuôi và nhân bèo trên bệnh nhân sa sút trí tuệ thể Lewy trong khi biểu hiện hấp thu xạ bình thường ở bệnh nhân Alzheimer.

### 3. Sa sút trí tuệ trán-thái dương

Đây là tình trạng SSTT do thoái hóa não ở thùy trán và thái dương trước, tần suất ít gặp hơn, sau bệnh Alzheimer và SSTT thể Lewy.

Ghi hình FDG PET thường cho thấy giảm chuyển hóa glucose ở thùy trán, thùy thái dương trước và hồi đai trước<sup>(15)</sup>. Giảm chuyển hóa ở thùy đỉnh chỉ gặp khi bệnh tiến triển. Chuyển hóa tương đối bảo tồn ở vùng cảm giác-vận động nguyên phát và thùy chẩm.

Giảm chuyển hóa ở thùy trán còn là một phân trong nhiều vùng tổn thương của bệnh thoái hóa vỏ não-nhân nền (giảm chuyển hóa ưu thế ở thùy đỉnh), liệt trên nhân tiến triển (giảm chuyển hóa thêm ở não giữa và thể vân), teo tiểu não-tủy sống và nghiện cocaine.



*SSTT trán-thái dương: giảm chuyển hóa ở thùy trán 2 bên, hồi đai trước và thái dương trước*

### 4. Sa sút trí tuệ do mạch máu não

Nghiên cứu bệnh SSTT do mạch máu não cho kết quả khác nhau về tổn thương chuyển hóa và bệnh mạch máu não cũng có thể phối hợp với bệnh Alzheimer. Trường hợp dễ chẩn đoán khi nhìn thấy những ổ nhồi máu não trên CT scan hoặc MRI. PET có thể thấy giảm chuyển hóa rải rác ở vùng vỏ não và dưới vỏ.<sup>(16)</sup>

### 5. Sa sút trí tuệ trong bệnh Parkinson

SSTT có thể gặp trong bệnh Parkinson, nhất là những trường hợp bệnh khởi phát trẻ và tương đối hiếm gặp SSTT khi bệnh khởi phát trước tuổi 50. Biểu hiện SSTT thường chậm, có thể 1 năm sau khi khởi phát bệnh Parkinson.

Hình ảnh PET với FDG thường cho thấy chuyển hóa glucose bảo tồn hoặc hơi tăng nhẹ ở thể vân trong bệnh Parkinson mà có thể dùng để phân biệt với các hội chứng Parkinson khác như là liệt trên nhân tiến triển và hoặc teo đa hệ thống.

Giảm chuyển hóa vỏ não trong bệnh Parkinson có thể tương tự như SSTT với thể Lewy như giảm chuyển hóa ở các vùng đỉnh, trán, đai trước và chẩm,<sup>(17)</sup> tuy nhiên SSTT với thể Lewy thường giảm chuyển hóa ý nghĩa hơn ở hồi đai trước. Gần đây, trong một phương pháp mới, phân tích hiệp biến không gian cho thấy mẫu tổn thương trong bệnh Parkinson gồm giảm chuyển hóa ở vùng trán trước ngoài và vùng đỉnh sau 2 bên kèm tăng chuyển hóa tương đối ở cầu nhắt-đồi thị bên trái, cầu não và tiểu não.<sup>(18)</sup>

Bệnh	Dấu hiệu giảm chuyển hóa trên ghi hình PET với FDG
------	--

Bệnh Alzheimer	Vùng vỏ não phối hợp đỉnh-thái dương. Hồi trước chêm (precuneus) và phần sau của hồi đai (posterior cingulate). Tương đối bảo tồn chuyển hóa ở vùng cảm giác-vận động nguyên phát, vùng nhìn nguyên phát, thê vân, đồi thị và tiểu não.
Sa sút trí tuệ với thê Lewy	Tương tự như bệnh Alzheimer và có thêm tổn thương ở thùy chẩm, vùng nhìn nguyên phát. Có thể giảm chuyển hóa ở tiểu não.
Sa sút trí tuệ trán-thái dương	Vùng trán trong, cũng có thể thấy ở vùng trán ngoài và thái dương. Tương đối bảo tồn chuyển hóa ở vùng cảm giác-vận động và vùng nhìn.
Sa sút trí tuệ do mạch máu não	Giảm chuyển hóa rải rác ở vùng vỏ não và dưới vỏ.
Sa sút trí tuệ do bệnh Parkinson	Tổn thương vỏ não tương tự như sa sút trí tuệ với thê Lewy. Có thể hấp thu cao bảo tồn ở thê vân.

### 5. Tăng chất lượng chẩn đoán với phương pháp phân tích thống kê hình ảnh não bộ

Do cấu trúc não bộ với các thùy, hồi, rãnh não của mỗi người khác nhau, tư thế ghi hình có sự di lệch và sự thay đổi tưới máu hoặc chuyển hóa cũng khác nhau do chịu nhiều yếu tố tác động như tuổi, giới tính, liều lượng thuốc phóng xạ sử dụng. Những thay đổi bệnh lý về tưới máu hoặc chuyển hóa rất tinh tế, nhất là trong giai đoạn sớm hoặc có sự điều hòa bù trừ bởi các vùng liên quan khác nhau mà đôi khi chúng ta khó xác định bằng mắt thường hình ảnh ghi nhận bình thường hay bất thường

Để gia tăng chất lượng chẩn đoán từ các hình ảnh thần kinh MRI, SPECT và PET, nhiều phần mềm thống kê hình ảnh đã ra đời như kỹ thuật phân tích thống kê SPM (Statistical parametric mapping) với các phiên bản SPM96, SPM99, SPM2, SPM5 và mới nhất là SPM8, có thể download từ <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/>

Nhờ phần mềm SPM, hình ảnh SPECT, PET của bệnh nhân và người bình thường cùng được tái sắp xếp lại vị trí các voxel, chuẩn hóa theo một hình ảnh template chuẩn trục MNI (Montreal Neurological Institute) và sau đó sẽ được so sánh với nhau theo các tham số cài đặt. Phần mềm SPM sẽ phát hiện các vùng tổn thương ở não bộ có giảm hoặc tăng tưới máu hoặc chuyển hóa của bệnh nhân khi so với người bình thường.

SPM có khả năng phát hiện thêm những vùng tổn thương kích thước nhỏ, tinh tế với vị trí tọa độ không gian chính xác, mà mắt thường khó hoặc chưa thể xác định được có tồn tại một tổn thương bệnh lý hay không.

Một kỹ thuật phân tích khác là SSM/PCA (Scaled Subprofile Model/Principal Components Analysis) đang được sử dụng gần đây như là một phương tiện để nhận ra những mẫu hợp biến không gian về thay đổi tưới máu và chuyển hóa giữa các vùng não bộ theo từng bệnh lý. Phần mềm SSM/PCA được phát triển bởi viện khoa học thần kinh Feinstein và chúng ta có thể download từ <http://www.neuroscience-nslij.org>. SSM/PCA là một kỹ thuật phân tích hợp biến không gian thống kê giá trị của các voxel hình ảnh chức năng. Trong đó, PCA là phương pháp phân tích thành phần chính, nhằm giảm kích cỡ dữ liệu voxel hình ảnh, chuyển đổi hàng ngàn voxel hình ảnh thành những nhóm thành phần chính (PC) như là những nhóm biến nhỏ hơn để dễ dàng phân tích so sánh. Rồi SSM sẽ sử dụng những thành phần chính này để

nhận ra những mẫu bất thường chức năng trong dữ liệu hình ảnh nhờ phân tích hợp biến độ lệch chuẩn giá trị của hình ảnh mỗi bệnh nhân và người bình thường.

SSM/PCA đã được sử dụng để nhận ra những mẫu hợp biến chuyển hóa bất thường của các vùng não bộ cũng như trong theo dõi diễn tiến bệnh, mức độ nặng cũng như hiệu quả của các phương pháp điều trị trong các bệnh lý thần kinh như bệnh Parkinson<sup>(18)</sup>, bệnh Huntington<sup>(19)</sup> và bệnh Alzheimer.<sup>(20)</sup>

### III. KẾT LUẬN

Tổng kết trong các y văn cho thấy rằng hình ảnh chuyển hóa PET đóng một vai trò quan trọng trong đánh giá sa sút trí tuệ và đang được xem như là những dấu ấn sinh học về chuyển hóa glucose của các vùng não bộ, góp phần vào việc chẩn đoán và theo dõi diễn tiến bệnh và điều trị tình trạng SSTT. Đây là một phương pháp tiềm năng cần được phát triển rộng rãi ở nước ta.

### IV. THAM KHẢO

1. Lê Quốc Nam, Trần Duy Tâm và CS. Khảo sát sơ bộ tỷ lệ sa sút tâm thần ở người cao tuổi trong cộng đồng dân. Cập nhật 14/11/2007 trong trang web nghiên cứu khoa học bệnh viện tâm thần TP. HCM.  
[http://www.bvtt-tphcm.org.vn/index.php?option=com\\_content&task=view&id=126&Itemid=42](http://www.bvtt-tphcm.org.vn/index.php?option=com_content&task=view&id=126&Itemid=42)
2. Lương Hữu Thông và CS. Kết quả điều tra khảo sát tình hình sa sút trí tuệ và bệnh Alzheimer, Nội san Bệnh viện tâm thần Biên Hoà, số 10, năm 1998, trang 5 –15.
3. Phan Mỹ Hạnh, Phan Công Tân, Vũ Anh Nhị. Sa sút trí tuệ sau nhồi máu não: Tần suất và yếu tố nguy cơ. Báo cáo trong Hội nghị thần kinh Chuyên đề sa sút trí tuệ và động kinh. Sinh hoạt khoa học hội thần kinh TP. HCM. Thứ ba, ngày 27 tháng 03 năm 2007.
4. Herholz K, Carter SF, Jones M. Positron emission tomography imaging in dementia. Br J Radiol. 2007 Dec;80 Spec No 2:S160-7.
5. Daniel H.S. Silverman. Brain F-18 FDG PET in the Diagnosis of Neurodegenerative Dementias: Comparison with Perfusion SPECT and with Clinical Evaluations Lacking Nuclear Imaging. J Nucl Med 2004; 45:594–607.
6. RxList, the Internet Drug Index: <http://www.rxlist.com/fludeoxyGlucose-drug.htm>.
7. Holman BL, Johnson KA, Gerada B, Carvalho PA, Satlin A. The scintigraphic appearance of Alzheimer's disease: a prospective study using technetium-99m-HMPAO SPECT. J Nucl Med. 1992 Feb;33(2):181-5.
8. Patwardhan MB, McCrory DC, Matchar DB, Samsa GP, Rutschmann OT. Alzheimer disease: operating characteristics of PET-a meta-analysis. Radiology. 2004 Apr;231(1):73-80.
9. Herholz K. PET studies in dementia. Annals of Nuclear Medicine 2003;17:79–89.
10. 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.
11. Drzezga A, Lautenschlager N, Siebner H, Riemenschneider M, Willoch F, Minoshima S, Schwaiger M, Kurz A. Cerebral metabolic changes accompanying conversion of mild cognitive impairment into Alzheimer's disease: a PET follow-up study. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003 Aug;30(8):1104-13.

12. 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.
13. Hu XS, Okamura N, Arai H, Higuchi M, Matsui T, Tashiro M, et al. 18F-fluorodopa PET study of striatal dopamine uptake in the diagnosis of dementia with lewy bodies. *Neurology* 2000;55:1575–7.
14. O'Brien JT, Colloby S, Fenwick J, Williams ED, Firbank M, Burn D, Aarsland D, McKeith IG. Dopamine transporter loss visualized with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol*. 2004 Jun;61(6):919-25.
15. Foster NL, Heidebrink JL, Clark CM, Jagust WJ, Arnold SE, Barbas NR, DeCarli CS, Turner RS, Koeppe RA, Higdon R, Minoshima S. FDG-PET improves accuracy in distinguishing frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. *Brain*. 2007 Oct;130(Pt 10):2616-35.
16. Mielke R, Heiss WD. Positron emission tomography for diagnosis of AD and vascular dementia. *J Neural Transm*. 1998; 53 (suppl): 237–250.
17. Yong SW, Yoon JK, An YS, Lee PH. A comparison of cerebral glucose metabolism in Parkinson's disease, Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies. *Eur J Neurol*. 2007 Dec;14(12):1357-62.
18. Ma Y, Tang C, Spetsieris P, Dhawan V and Eidelberg D. Abnormal Metabolic Network Activity in Parkinson's Disease: Test-Retest Reproducibility. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*: 27: 597-605, 2007.
19. Feigin A, Leenders KL, Moeller JR, Missimer J, Kuenig G, Spetsieris P, Antonini A, Eidelberg D. Metabolic network abnormalities in early Huntington's disease: an [(18)F]FDG PET study. *J Nucl Med*. 2001 Nov; 42(11):1591-5.
20. Scarmeas N, Habeck CG, Zarahn E, et al. Covariance PET patterns in early Alzheimer's disease and subjects with cognitive impairment but no dementia: utility in group discrimination and correlations with functional performance. *NeuroImage* 2004; 23:35-45.