

Obrazowanie PET amyloidu

Amyloid PET imaging

¹ Zakład Medycyny Nuklearnej, MCD Voxel, Katowice, Polska

² III Oddział Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Katowice, Polska

Adres do korespondencji: Anna Błach, III Oddział Kardiologii i Chorób Strukturalnych Serca Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, ul. Ziołowa 45/47, 40-635 Katowice, e-mail: ablach@sum.edu.pl

 <https://doi.org/10.15557/AN.2023.0024>

ORCID iD

Anna Błach <https://orcid.org/0000-0003-3558-3608>

Streszczenie

Pozakomórkowe odkładanie się amyloidu w tkance mózgowej – cecha charakterystyczna najczęściej występującego schorzenia neurozwyrodnieniowego, tj. choroby Alzheimera – stanowi poważne wyzwanie diagnostyczne ze względu na brak swoistych biomarkerów dla tej jednostki. Co więcej, złogi amyloidu formujące blaszki nie są cechą typową jedynie dla tej choroby, ich występowanie stwierdza się m.in. fizjologicznie u dużego odsetka osób starszych, a także w innych schorzeniach przebiegających z neurodegeneracją, takich jak otępienie z ciałami Lewy'ego. Pewne rozpoznanie choroby jest możliwe jedynie w badaniu histopatologicznym, praktycznie niemożliwym do przeprowadzenia *in vivo*. Ponieważ są to choroby rozwijające się latami bezobjawowo, by w końcu doprowadzić do ciężkiej postaci otępienia, potrzebne jest dogłębne zrozumienie czynników ryzyka i markerów progresji choroby już w jej przedklinicznej fazie. Jak najlepsze poznanie podstawowej patologii procesu pozwoli też na opracowanie celowanych metod leczniczych. W przeszłości takie spostrzeżenia pochodziły głównie z histopatologicznych badań pośmiertnych. Pozytonowa tomografia emisyjna (*positron emission tomography*, PET) w sposób nieinwazyjny obrazuje obecność i aktywność procesów patofizjologicznych toczących się *in vivo*. Poprzez ukierunkowanie na różne szlaki biologiczne PET wyjaśnia aktywność metaboliczną komórek i tkanek, która napędza postęp choroby. Trwające badania kliniczne mają na celu wyjaśnienie, czy badanie amyloidu techniką PET może być przydatne również w ocenie odpowiedzi na leczenie. W niniejszym przeglądzie omówiono ostatnie postępy w obrazowaniu PET amyloidu, które znacznie poprawiły nasze zrozumienie podłoża patologicznego tego schorzenia.

Słowa kluczowe: PET, amyloid, choroba Alzheimera, otępienie

Abstract

Extracellular amyloid deposition in brain tissue is a hallmark of Alzheimer's disease. Despite being the most common neurodegenerative disorder, it poses a major diagnostic challenge due to the lack of disease-specific biomarkers. Additionally, plaque-forming amyloid deposits are not unique to Alzheimer's disease, but are also present in a high proportion of the elderly, as well as in patients with other neurodegenerative conditions such as dementia with Lewy bodies. Histopathological examination is the only reliable method for diagnosing the disease, but it is practically impossible to perform *in vivo*. Since Alzheimer's disease is a disorder that develops asymptotically over many years and eventually leads to severe dementia, new insights into the risk factors and markers of disease progression in the preclinical stage of the disease are needed. A better understanding of the underlying pathology is essential for the development of new therapies. In the past, this understanding came mainly from pathological studies. Positron emission tomography (PET) imaging detects the presence and activity of pathophysiological processes *in vivo*. By targeting different biological pathways, PET elucidates the metabolic activity of the processes that drive disease progression. Ongoing studies aim to clarify whether amyloid PET imaging can also be useful in assessing treatment response. In this review, recent advances in amyloid PET imaging that have significantly improved our understanding of the pathological basis of this disease are discussed.

Keywords: PET, amyloid, Alzheimer's disease, dementia

WPROWADZENIE

Zewnątrkomórkowa akumulacja zagregowanych rozpuszczalnych oligomerów amyloidu beta (A β) jest obecna w przebiegu chorób neurozwyrodnieniowych, takich jak choroba Alzheimera (*Alzheimer's disease*, AD) i mózgowia angiopatia amyloidowa (*cerebral amyloid angiopathy*, CAA) (Kayed *et al.*, 2003; Shankar *et al.*, 2008). Wskutek zapoczątkowanej kaskady powolnie postępującego uszkodzenia czynności synaps i w konsekwencji degradacji neuronów (Sheng *et al.*, 2012) obie jednostki chorobowe mają związek z pojawieniem się głównie w starszym wieku klinicznych objawów otępienia, prowadzącego do całkowitej utraty samodzielności oraz konieczności opieki i wsparcia. Ze względu na strukturę wiekową i starzenie się społeczeństwa rosnąca zarówno w Polsce, jak i na świecie liczba chorych z otępieniem będzie narastającym problemem nie tylko zdrowotnym, ale i społecznym, co podkreśla konieczność jak najwcześniejszej diagnostyki i terapii (NFZ o zdrowiu. Choroba Alzheimera i choroby pokrewne, 2023). Szeroko dostępne metody konwencjonalnego obrazowania strukturalnego tkanki mózgowej, takie jak tomografia komputerowa (*computed tomography*, CT) i rezonans magnetyczny (*magnetic resonance imaging*, MRI), są niezwykle pomocne w ustalaniu rozpoznania AD, wskazując na uszkodzenie neuronów manifestujące się radiologicznymi cechami postępującego zaniku mózgu; zmiany te zebrane w charakterystyczne dla danego schorzenia wzorce nie są jednak zupełnie swoiste dla AD, szczególnie w przypadkach atypowych i pokrywających się stanów fizjologicznych, np. u osób starszych czy z innymi schorzeniami przebiegającymi ze zmniejszeniem objętości mózgu (Fujita *et al.*, 2023). Pozytonowa tomografia emisyjna (*positron emission tomography*, PET) to nieinwazyjne, molekularne badanie obrazowe wykorzystujące promieniowanie jonizujące, którego źródłem jest izotop promieniotwórczy (radionuklid) podawany pacjentowi. Zasadniczą zaletą obrazowania molekularnego PET jest możliwość identyfikacji najwcześniejszych przejawów zaburzeń, wyprzedzających w czasie nawet o kilkanaście lat kolejne etapy kontinuum klinicznie jawnej AD, dające się uwidocznić w większości dopiero w odległej przyszłości komplementarnymi metodami diagnostycznymi, w tym badaniem klinicznym i histologicznym (Gordon *et al.*, 2018). Obrazowanie PET amyloidu pozwala na wykazanie gęstości płytek neurytycznych A β

w mózgach dorosłych pacjentów z zaburzeniami poznawczymi diagnozowanych w kierunku AD i innych przyczyn otępienia, umożliwiając śledzenie dynamicznych procesów odkładania peptydów A β *in vivo* na trójwymiarowych obrazach mózgu. Należy jednak podkreślić, że potwierdzenie obecności A β w tkance mózgowej nie jest swoiste jedynie dla AD/CAA i występuje również w innych chorobach neurozwyrodnieniowych, w których współistnieje amyloidopatia, np. w otępieniu z ciałami Lewy'ego (McKeith *et al.*, 2017), czy w przebiegu niedawno opisanej jednostki chorobowej – encefalopatii LATE (*limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy*) (Nelson *et al.*, 2019).

Wykazanie obecności A β w badaniu PET zostało zakwalifikowane jako przyżyciowy wskaźnik biologiczny AD i po raz pierwszy włączone do kryteriów jej rozpoznania już w 2010 roku, przyczyniając się do rozpoznawania choroby już w stadium przedklinicznym (Dubois *et al.*, 2018). To ostatnie ma znaczenie w świetle toczących się badań klinicznych i pojawiających się prób celowanych terapii skierowanych przeciwko cząsteczkom A β , np. z udziałem przeciwciał monoklonalnych, takich jak lecanemab czy aducanumab (van Dyck *et al.*, 2023; Vaz *et al.*, 2022).

RADIOZNACZNIKI PET I ICH ZASTOSOWANIE W OBRAZOWANIU NEURODEGENERACJI AMYLOIDOWEJ

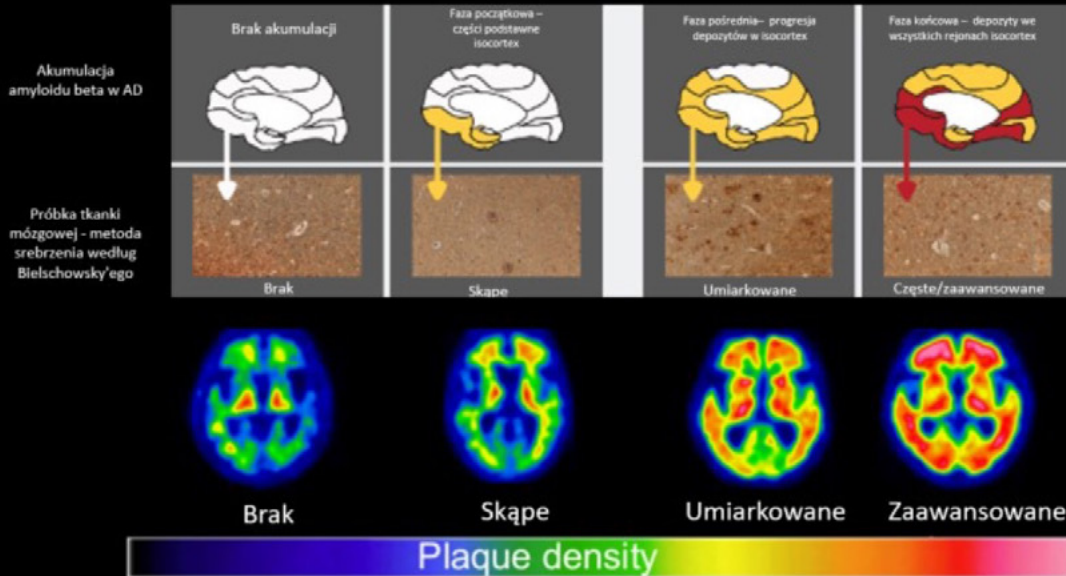
Najstarszym historycznie, ale też najlepiej poznanym radioznacznikiem stosowanym od ponad 20 lat w obrazowaniu A β jest analog tioflawiny-T znakowany izotopem węgla ¹¹C, związek Pittsburg B (¹¹C-PiB). Zastosowanie tego radioznacznika pozwoliło na zaobserwowanie jego retencji w obszarach depozytów A β , co znalazło następnie odzwierciedlenie w badaniach autopsyjnych: obszary, gdzie wykazano histopatologicznie występowanie amyloidu beta, były tożsame z ogniskami akumulacji ¹¹C-PiB (Klunk *et al.*, 2004). ¹¹C-PiB nie wykazuje powinowactwa do charakterystycznych, ale również nieswoistych dla AD spletków neurofibrylarnych: agregatów białek uformowanych przez fosforylowane białko tau. Znakowanie ligandów izotopem ¹¹C nie znalazło jednak rutynowego zastosowania ze względu na szereg problemów technicznych: stosunkowo krótki czas półtrwania tego izotopu wynoszący około 20 minut warunkuje wykonanie badania jednorazowo u bardzo niewielkiej liczby pacjentów; nie jest również możliwy odległy

Radioznacznik	T _{1/2}	Aktywność [MBq]	Akwizycja [min]	Dawka efektywna [mSv]
¹¹ C-PiB	20	250–450	10	1,6–3,7
¹⁸ F-florbetapir	110	370	10	6,3
¹⁸ F-flutemetamol	110	185	20	6,3
¹⁸ F-florbetaben	110	300	20	5,7
¹⁸ F-NAV4694	110	W fazie badań klinicznych		
¹⁸ F-PPYBF-2	110			

T_{1/2} – czas połowicznego rozpadu; MBq – megabekerel; mSv – milisiwert.

Tab. 1. Radioznaczniki stosowane w obrazowaniu A β metodą PET

Obrazowanie blaszek amyloidu in vivo z zastosowaniem flutemetamolu (Vizamyl). Metodologia zwalidowana badaniem autopsyjnym (Curtis i wsp. 2015)



Ryc. 1. Rozmieszczenie flutemetamolu (Vizamyl, GE) w mózgu pacjenta z AD. Od lewej: stan prawidłowy, zmiany skąpe, umiarkowane i zaawansowane. Rycina dzięki uprzejmości GE Healthcare

transport preparatu; procedura wymaga ponadto posiadania cyklotronu na miejscu w placówce diagnostycznej PET. Sytuacja ta uległa zmianie po wprowadzeniu do diagnostyki izotopowej trzech radiofarmaceutyków wykazujących powinowactwo do ligandów znakowanych izotopem fluoru-18 (^{18}F): czas półrozpadu dla tego radionuklidu to około 110 minut, co eliminuje powyższe przeszkody i zyskuje kolejne znaczenie, gdyż dłuższy czas od podania preparatu do rejestracji obrazów w skanerze PET pozwala na znacząco lepszą akumulację znacznika w rejonach złogów $\text{A}\beta$. Chociaż ligandy znakowane ^{18}F mają wspólny punkt uchwytu i podobną charakterystykę obrazowania, istniejące różnice w kinetyce i współczynnikach wiązania wymagają podania różnych aktywności oraz zastosowania odmiennych parametrów obrazowania i interpretacji uzyskanych skanów (tab. 1) (Minoshima *et al.*, 2016). Obecnie zarówno w USA, jak i w Europie dostępne i zatwierdzone do obrotu przez agencje farmaceutyczne są trzy substancje: flutemetamol (Vizamyl, GE Healthcare), florbetaben (Neuraceq, Life Molecular Imaging GmbH) oraz florbetapir (Amyvid, Eli Lilly Nederland B.V.). Po podaniu dożylnym parametry biodystrybucji pozostają stabilne do kilkudziesięciu minut – umożliwia to szerokie okno czasowe dla akwizycji skanów mózgu w protokołach obrazowania wynoszącego 10–20 minut. W Polsce badania PET mózgu we wskazaniach

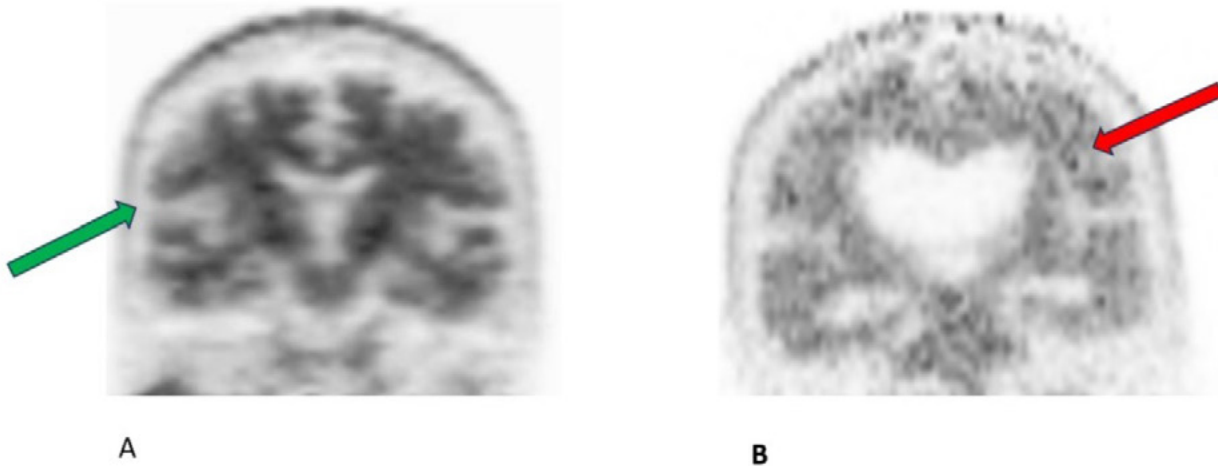
obejmujących choroby neurodegeneracyjne nie podlegają refundacji, są dostępne komercyjnie.

Interpretacja obrazów

Uzyskane skany podlegają w pierwszej kolejności jakościowej, binarnej ocenie wizualnej: skany są kategoryzowane jako pozytywne lub negatywne. W kolejnym kroku możliwe jest użycie pomocnej oceny półilościowej zawierającej dane parametryczne pochodzące z zastosowania standaryzowanego współczynnika wychwytu (*standardised uptake value*, SUV), są one jednak nadal stosowane niemal wyłącznie w badaniach klinicznych. Obiecujące wyniki niedawnych badań z flutemetamolem wskazują na dynamiczny rozwój metod kwantyfikacji, które będą mogły być wykorzystane w rutynowym obrazowaniu (Pemberton *et al.*, 2023).

Skan ujemny

Ustalono wzorzec interpretacyjny skanów ocenionych jako negatywne, gdzie zachowany jest wyraźny kontrast istoty szarej i białej. Wzór wychwytu u osób $\text{A}\beta$ -ujemnych przypomina schemat rozmieszczenia istoty białej z licznymi wklęsłymi rozgałęzieniami drzewiastymi, które nie sięgają do wstęgi korowej – obraz przypomina schematycznie drzewo bez liści. Zazwyczaj widoczna jest wyraźna, szeroka,



Ryc. 2. Skany PET mózgu z ^{18}F -florbetabenem: **A.** Obraz prawidłowy, widoczna wyraźna granica pomiędzy istotą szarą i białą (zielona strzałka). **B.** Obraz patologiczny, masywne gromadzenie znacznika, granica pomiędzy istotą szarą i białą zatarta (czerwona strzałka). Materiały własne

nieregularna szczelina między półkulami mózgowymi. Stopień prawidłowego wychwytu w istocie białej różni się w zależności od użytego radioznacznika.

Skan dodatni

Skany pozytywne (patologiczne, obecne depozyty $\text{A}\beta$) charakteryzują się zatarciem kontrastu pomiędzy istotą białą i szarą, utratą granicy pomiędzy półkulami, a zmiany występują zwykle symetrycznie. Wysoka retencja radioznacznika celowanego na wiązanie z $\text{A}\beta$ jest widoczna w przedklinku, korze czołowej, skroniowej, ciemieniowej i zakręcie obręczy. W postaciach genetycznych AD może być widoczny intensywny wychwyt znacznika w prążkowie. Mezjalne obszary kory skroniowej, czuciowo-ruchowej i potylicznej są stosunkowo często oszczędzone – obraz schematycznie porównuje się do gęsto ulistnionego drzewa z szeroką koroną. Jako obszar referencyjny przyjmuje się korę mózdzku, w której wychwyt znacznika jest znikomy u większości chorych (ryc. 1 i 2).

Niektóre skany mogą być trudne do interpretacji ze względu na częste u osób w podeszłym wieku zmiany zanikowe ze ścięciem przekroju warstwy korowej i/lub artefakty towarzyszące obrazom, które mogą prowadzić do błędów interpretacyjnych. Niezwykle istotne jest wówczas skorelowanie topografii zmian radioaktywności w badaniu PET z ostatnio zarejestrowanymi anatomicznymi skanami CT lub MRI w przypadkach, w których istnieje niepewność co do lokalizacji istoty szarej oraz granicy istoty szarej i istoty białej na samym skanie PET. Problem ten rozwiązuje automatycznie użycie skanera hybrydowego PET-MRI lub PET-CT, jednak w odniesieniu do rutynowo stosowanego badania hybrydowego PET-CT należy pamiętać, że badanie CT jest przeprowadzane zwykle bez użycia środka kontrastowego i w niższej rozdzielczości niż w typowej diagnostyce radiologicznej. W badaniach porównawczych topografii wychwytu ^{11}C -PiB vs ^{18}F -flutemetamolu

wykazano niewielkie rozbieżności w akumulacji znacznika w obszarach istoty białej i szarej, co może mieć wpływ na uzyskane wartości parametrów ilościowych w kolejnych badaniach. Zaleca się więc ostrożność doboru radioznacznika i interpretacji wyników w trakcie wykonywania seryjnych badań u tego samego chorego (Lowe *et al.*, 2017).

Należy szczególnie podkreślić, że dodatni wynik badania PET amyloidu nie może być jedynym kryterium rozpoznania AD, gdyż odkładanie się $\text{A}\beta$ w mózgu występuje również u części pacjentów z innymi formami otępienia, np. w otępieniu z ciałami Lewy'ego, a także u osób starszych bez zaburzeń poznawczych, stąd ostateczne ustalenie rozpoznania AD powinno się odbywać dopiero w skojarzeniu z całościowymi danymi klinicznymi pacjenta.

Niewidoczność złogów $\text{A}\beta$ w badaniu PET amyloidu (skan ujemny) pozwala z wysokim prawdopodobieństwem wykluczyć amyloidopatię u pacjenta na danym etapie obrazowania (Minoshima *et al.*, 2016).

Badania kliniczne biomarkerów wskazują jednocześnie na potencjalną wartość oceny PET amyloidu w celach prognostycznych u chorych z już obecnymi subiektywnymi zaburzeniami funkcji poznawczych (*subjective cognitive decline*, SCD). W tej grupie ujemne wyniki badania PET amyloidu wskazują na niskie prawdopodobieństwo konwersji do AD (Ebenau *et al.*, 2020; Jack *et al.*, 2016). Ujemne wyniki badania PET amyloidu nie wykluczają obecności choroby neurodegeneracyjnej innej niż AD.

ZALECENIA I WSKAZANIA KLINICZNE DO PRZEPROWADZENIA BADANIA PET AMYLOIDU

Zgodnie z niedawno opublikowanym Międzynarodowym Konsensusem Medycyny Nuklearnej dotyczącym wskazań klinicznych do wykonania badania PET amyloidu u pacjentów z AD wyróżnia się scenariusze kliniczne, kiedy badanie

to jest zasadne, oraz sytuacje, kiedy taka diagnostyka nie jest zalecana (Tian *et al.*, 2022). Za celowe uznano wykonanie badania u chorych:

- z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi, u których obraz kliniczny jest niejednoznaczny;
- z zespołem otępiennym sugerującym AD, ale o nietypowym obrazie lub z podejrzeniem przyczyny mieszanej;
- z wczesnym postępującym upośledzeniem funkcji poznawczych (zwykle definiowanym jako wiek do 65 lat);
- spełniających podstawowe kryteria kliniczne dla prawdopodobnego rozpoznania AD, gdy informacje na temat statusu amyloidu są wymagane do włączenia leczenia;
- z rozpoznaniem subiektywnego pogorszenia funkcji poznawczych (SCD) spełniających podstawowe kryteria kliniczne SCD.

Za niezasadne uznano kierowanie na badanie PET amyloidu pacjentów:

- w celu oceny zaawansowania otępienia;
- z wyłącznie dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku otępienia lub potwierdzoną obecnością APOE ε4;
- z zaburzeniami poznawczymi niepotwierdzonymi badaniami klinicznym;
- z podejrzeniem mutacji autosomalnych w zamian za badanie genotypowania;
- bez objawów klinicznych;
- w celach niemedycznych (np. badania prawne, ubezpieczeniowe lub badania przesiewowe w miejscu pracy).

OCENA METABOLIZMU W PET Z ¹⁸F-FDG

Przedstawiając zagadnienia związane z obrazowaniem PET amyloidu, należy podkreślić rolę, jaką odgrywa szeroko stosowana od lat diagnostyka metabolizmu tkanki mózgowej w badaniu PET z zastosowaniem łatwo dostępnego znacznika: ¹⁸F-FDG. Fluorodeoksyglukoza (FDG) jest pochodną glukozy, w której grupa hydroksylowa została zastąpiona atomem promieniotwórczego izotopu fluoru-18. Po podaniu dożylnym ¹⁸F-FDG jest transportowana do komórek mózgowia, a następnie w taki sam sposób jak „normalna” cząsteczka glukozy fosforylowana przez heksokinazę do FDG-6-fosforanu. Enzym przekształcający ¹⁸F-FDG-6-fosforan z powrotem do ¹⁸F-FDG nie jest dostępny w neuronach, więc proces jest nieodwracalny, a ¹⁸F-FDG jest zasadniczo uwieczniona wewnątrz komórki, co daje możliwość jej wykrycia za pomocą techniki PET (Hoffman *et al.*, 2000). Ponieważ mózg, którego masa stanowi zaledwie około 2% masy ciała, intensywnie zużywa około 1/5 całej energii ustroju pochodzącej z glukozy, badanie PET mózgu z zastosowaniem znakowanej ¹⁸F glukozy pozwala zobrazować to zjawisko i wykorzystać jako miarę aktywności synaptycznej (Mergenthaler *et al.*, 2013). W stanach patologicznych przebiegających z uszkodzeniem neuronów w określonych rejonach mózgu obserwuje się hipometabolizm FDG. Jednym z najwcześniejszych objawów AD jest klasycznie obustronny hipometabolizm skroniowo-ciemieniowy (Mosconi *et al.*, 2008). W badaniu Hoffmana i wsp.

(2000) oceniającym metabolizm FDG z następową analizą histopatologiczną wykazano, że czułość, swoistość i dokładność diagnostyczna obustronnego hipometabolizmu skroniowo-ciemieniowego związanego z AD wynosiły odpowiednio 93%, 63% i 82%. Pomiar metabolizmu glukozy w mózgu jest uważany za czuły marker trwającej neurodegeneracji/dysfunkcji synaptycznej, również poprzedzającej atrofię – z wysoką dokładnością we wczesnym wykrywaniu i określaniu stopnia zaawansowania AD. Zarówno badania z udziałem ludzi, jak i modele zwierzęce sugerują, że obniżenie mózgowego metabolizmu glukozy jest związane z postępem AD (Kapogiannis i Mattson, 2011). W ostatnich badaniach podkreśla się, że ¹⁸F-FDG-PET jest niezależnym biomarkerem mogącym służyć celom prognostycznym: ocenie konwersji do AD u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami poznawczymi (*mild cognitive impairment*, MCI). U chorych z MCI, u których wykazano obecność amyloidu, ale z ujemnym wynikiem PET-FDG wskazującym na brak hipometabolizmu rejonów zainteresowania, obserwowano stabilność kliniczną w przeciwieństwie do chorych z dodatnim wynikiem PET amyloidu i hipometabolizmem w PET-FDG, gdzie progresję do AD stwierdzono u około 30% osób w ciągu 24 miesięcy obserwacji. W konkluzji można stwierdzić, że ujemny wynik badania PET z ¹⁸F-FDG jest silnym czynnikiem predykcyjnym stabilności klinicznej, zaś sama obecność amyloidu nie stanowi o ryzyku progresji (Iaccarino *et al.*, 2019). W odróżnieniu od przytoczonych wyżej wyników Blazhenets i wsp. (2020) sugerują, że u chorych z MCI, porównując zdolność do przewidywania progresji do AD, wykazano nieco wyższą czułość badania amyloidu-PET w porównaniu z ¹⁸F-FDG-PET, chociaż ¹⁸F-FDG-PET ma wyższą swoistość i lepszą dokładność w ocenie ryzyka krótkoterminowej progresji. Dane te pokazują, że obie metody badawcze dostarczają cennych informacji, ale nie jest możliwe ustalenie rozpoznania na podstawie wyniku jednej z nich, nie należy wobec tego traktować ich jako konkurencyjnych, ale obie metody stosować w sposób komplementarny.

Opierając się na wytycznych Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej opublikowanych w 2022 roku, należy stwierdzić, że głównym wskazaniem do badania PET z ¹⁸F-FDG jest diagnostyka zaburzeń poznawczych i otępienia, w szczególności jest to badanie wspierające diagnostykę różnicową pomiędzy AD i otępieniem czołowo-skroniowym, AD i otępieniem z ciałami Lewy’ego oraz AD i otępieniem naczyniowym, gdy dane kliniczne i MRI są niejednoznaczne (Guedj *et al.*, 2022).

Badanie przeprowadza się po dożylnym podaniu odpowiedniej dla masy ciała aktywności ¹⁸F-FDG. Typowe dla AD lokalizacje zmniejszonego metabolizmu glukozy to przedkliniek, kora skroniowo-ciemieniowa i tylny zakręt obręczy. Osłabiona akumulacja glukozy w płatach czołowych występuje w bardziej zaawansowanych stadiach AD lub w wariantcie czołowym tej choroby (kora grzbietowo-boczna i oczodołowo-czołowa), analogicznie hipometabolizm w płacie potylicznym występuje w tylnym wariantcie

AD (asocjacyjna i pierwotna kora wzrokowa) (Guedj *et al.*, 2022). Należy podkreślić, że prawidłowy skan ¹⁸F-FDG cechuje się wysoką ujemną wartością predykcyjną, wskazującą na mniej niż 10-procentowe prawdopodobieństwo rozwoju otępienia zwyrodnieniowego w ciągu 3 lat od wykonania badania (Silverman *et al.*, 2001).

PODSUMOWANIE

Wykazanie obecności Aβ w badaniu PET jest interesującym elementem złożonej diagnostyki amyloidopatii, w tym AD. Obecnie badanie wykonuje się najczęściej w celach naukowych i w ramach badań lekowych, mimo to metoda jest dostępna komercyjnie i zdefiniowano sytuacje, w których może i powinna zostać rozważona. Wybór optymalnego punktu czasowego, odpowiednia kwalifikacja pacjenta na określonym etapie choroby oraz połączenie z innymi badaniami i/lub kolejność, w jakiej powinno być zastosowane zarówno w celu diagnostycznym, jak i prognostycznym, są kluczowe dla wyciągnięcia właściwych wniosków.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Wkład autorów

Koncepcja i projekt badania; gromadzenie i/lub zestawianie danych; analiza i interpretacja danych; napisanie artykułu; krytyczne zrecenzowanie artykułu; zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu: AB.

Piśmiennictwo

Blazhenets G, Ma Y, Sörensen A *et al.*: Alzheimer Disease Neuroimaging Initiative: Predictive value of ¹⁸F-florbetapir and ¹⁸F-FDG PET for conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer dementia. *J Nucl Med* 2020; 61: 597–603.

Curtis C, Gamez JE, Singh U *et al.*: Phase 3 trial of flutemetamol labeled with radioactive fluorine 18 imaging and neuritic plaque density. *JAMA Neurol* 2015; 72: 287–294.

Dubois B, Epelbaum S, Nyasse F *et al.*; INSIGHT-preAD study group: Cognitive and neuroimaging features and brain β-amyloidosis in individuals at risk of Alzheimer's disease (INSIGHT-preAD): a longitudinal observational study. *Lancet Neurol* 2018; 17: 335–346.

van Dyck CH, Swanson CJ, Aisen P *et al.*: Lecanemab in early Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2023; 388: 9–21.

Ebenau JL, Timmers T, Wesselman LMP *et al.*: ATN classification and clinical progression in subjective cognitive decline: the SCIENCE project. *Neurology* 2020; 95: e46–e58.

Fujita S, Mori S, Onda K *et al.*: Characterization of brain volume changes in aging individuals with normal cognition using serial magnetic resonance imaging. *JAMA Netw Open* 2023; 6: e2318153.

Gordon BA, Blazey TM, Su Y *et al.*: Spatial patterns of neuroimaging biomarker change in individuals from families with autosomal dominant Alzheimer's disease: a longitudinal study. *Lancet Neurol* 2018; 17: 241–250.

Guedj E, Varrone A, Boellaard R *et al.*: EANM procedure guidelines for brain PET imaging using [¹⁸F]FDG, version 3. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022; 49: 632–651.

Hoffman JM, Welsh-Bohmer KA, Hanson M *et al.*: FDG PET imaging in patients with pathologically verified dementia. *J Nucl Med* 2000; 41: 1920–1928.

Iaccarino L, Sala A, Perani D; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: Predicting long-term clinical stability in amyloid-positive subjects by FDG-PET. *Ann Clin Transl Neurol* 2019; 6: 1113–1120.

Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K *et al.*: A/T/N: an unbiased descriptive classification scheme for Alzheimer disease biomarkers. *Neurology* 2016; 87: 539–547.

Kapogiannis D, Mattson MP: Disrupted energy metabolism and neuronal circuit dysfunction in cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2011; 10: 187–198.

Kayed R, Head E, Thompson JL *et al.*: Common structure of soluble amyloid oligomers implies common mechanism of pathogenesis. *Science* 2003; 300: 486–489.

Klunk WE, Engler H, Nordberg A *et al.*: Imaging brain amyloid in Alzheimer's disease with Pittsburgh Compound-B. *Ann Neurol* 2004; 55: 306–319.

Lowe VJ, Lundt E, Knopman D *et al.*: Comparison of [¹⁸F]Flutemetamol and [¹¹C]Pittsburgh Compound-B in cognitively normal young, cognitively normal elderly, and Alzheimer's disease dementia individuals. *Neuroimage Clin* 2017; 16: 295–302.

McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW *et al.*: Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology* 2017; 89: 88–100.

Mergenthaler P, Lindauer U, Dienel GA *et al.*: Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci* 2013; 36: 587–597.

Minoshima S, Drzezga AE, Barthel H *et al.*: SNMMI procedure standard/EANM practice guideline for amyloid PET imaging of the brain 1.0. *J Nucl Med* 2016; 57: 1316–1322.

Mosconi L, Pupi A, De Leon MJ: Brain glucose hypometabolism and oxidative stress in preclinical Alzheimer's disease. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1147: 180–195.

Nelson PT, Dickson DW, Trojanowski JQ *et al.*: Limbic-predominant age-related TDP-43 encephalopathy (LATE): consensus working group report. *Brain* 2019; 142: 1503–1527.

NFZ o zdrowiu. Choroba Alzheimera i choroby pokrewne. 2023. Available from: <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/badania-i-dane/zdrowe-dane/raporty/nfz-o-zdrowiu-choroba-alzheimera-i-choroby-pokrewne>.

Pemberton HG, Buckley C, Battle M *et al.*: Software compatibility analysis for quantitative measures of [¹⁸F]flutemetamol amyloid PET burden in mild cognitive impairment. *EJNMMI Res* 2023; 13: 48.

Shankar GM, Li S, Mehta TH *et al.*: Amyloid-beta protein dimers isolated directly from Alzheimer's brains impair synaptic plasticity and memory. *Nat Med* 2008; 14: 837–842.

Sheng M, Sabatini BL, Südhof TC: Synapses and Alzheimer's disease. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012; 4: a005777.

Silverman DH, Small GW, Chang CY *et al.*: Positron emission tomography in evaluation of dementia: regional brain metabolism and long-term outcome. *JAMA* 2001; 286: 2120–2127.

Tian M, Zuo C, Civelek AC *et al.*: International nuclear medicine consensus on the clinical use of amyloid positron emission tomography in Alzheimer's disease. *Phenomics* 2022; 3: 375–389.

Vaz M, Silva V, Monteiro C *et al.*: Role of aducanumab in the treatment of Alzheimer's Disease: challenges and opportunities. *Clin Interv Aging* 2022; 17: 797–810.