

G. PSİKİYATRİK HASTALIKLARDA BEYİN PET

Tansel ÇAKIR¹

Giriş

Amerika'da erişkin popülasyonun %26'sında teşhis edilebilir mental hastalık olduğu, en sık gözlenen mental hastalıklardan olan depresyonun ise erişkinlerde %5 oranında gözleendiği bilinmektedir. Psikiyatrik hastalıklar etiyolojik olarak hüresel ve moleküler düzeyde değişiklikler ile ilişkilidir. Moleküler psikiyatri olarak adlandırılan bu konsept 20-30 yıldır kabul görmüş ve ilaç tedavilerinin şekillenmesine olanak sağlamıştır (1). Her ne kadar günümüzde beyin PET ve beyin SPECT görüntüleme; demans, hareket bozuklukları ve epilepsi konularına odaklanmış olsa da bilimsel anlamlı psikiyatrik hastalıkların oluşturduğu moleküler değişiklikler de nükleer tıp bünyesinde araştırılmıştır. Bu araştırmalar özellikle demans hastalarında ayırıcı tanıda dikkatli olunması gerektiğini bize göstermektedir.

Depresyon ve PET

Yaşlılık ile demans sıklığı artmaktadır. Ancak depresyon sıklığında da artış izlenmektedir. Bazen bu iki hastalık benzer bulgular ile kliniğimize başvurabilmekte ve benzer metabolik değişikliklere sebep olabilmektedir. Depresyonun çoğunlukla tedavi edilebilir bir hastalık olması, demans hastala-

rında mutlaka ayırıcı tanıda bulundurulmasını gerektirmektedir. Semptomların doğru şekilde teşhis edilmesi ve tedavi edilmesi için tam bir değerlendirme yapılması gerekir. Psödodemans, demans bulgularını taklit eden bir dizi semptomdur. Depresyon gibi ruh hali ile ilgili durumlar, psödodemansın en yaygın sebebidir. Psödodemansın ana belirtileri şunlardır: konuşma ve dil ile ilgili sorunlar, hafıza kaybı, dikkat etmede zorluk, duyguları düzenlemede zorluk, organize etme veya planlama zorluğudur. Bununla birlikte, psödodemansın sıklıkla depresyonla bağlantısı olduğundan, kişide aşağıdaki belirtiler de görülebilir: aktivitelere ilgi kaybı, haftalarca süren depresif bir ruh hali, sosyal geri çekilme, intihar düşünceleri veya davranışları, uykusuzluk veya aşırı uykusuzluk, genel yorgunluk, iştah kaybı veya aşırı yeme.

Yaşlılarda depresyon, demans için risk faktörü olarak sayılmaktadır. Alzheimer hastalığında ise sıklıkla depresyon tabloya eşlik etmektedir (2-4). Klinik olarak bu iki durumu birbirinden ayırmak zordur. Ayrıca yaşlılarda antidepresan tedaviye yanıt yetersiz olabilmektedir (5). Şu an için depresyon tanısında kullanılabilecek biyobelirteç bulunmamaktadır. Alzheimer hastalığı olanlarda frontal hipometabolizmanın depresyon varlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Alzheimer olmasa da frontal hipometabolizma depresyon hastalarında

¹ Uzm. Dr., İstanbul Medipol Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nükleer Tıp AD., drtansel@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7685-2766

Sonuç

Psikiyatrik hastalıkların nörolojik ve biyolojik sonuçları ve sebepleri olmakla birlikte, bu hastalıkların tedavisi için kullanılan ilaçların da beyin biyolojisi üzerine çeşitli etkileri bulunmaktadır. Bu nedenle her ne gerekçe ile olursa olsun beyin PET incelemesi yapılacak hastalarda nörolojik hastalıkların yanı sıra psikolojik hastalıkların da sorgulanması ve kullandığı ilaçların not edilerek raporun hazırlanması gerekmektedir.

Psikiyatrik hastalıklarda yapılan prelinik ve klinik görüntülemeler halen araştırma amaçlı olup klinik beyin PET endikasyonları arasında yer almamaktadır.

Kaynaklar

1. Rein T, Fries GR. Molecular Psychiatry: Trends and Study Examples. Vol. 21, *International Journal of Molecular Sciences*. Switzerland; 2020.
2. Marano CM, Workman CI, Lyman CH, et al. The relationship between fasting serum glucose and cerebral glucose metabolism in late-life depression and normal aging. *Psychiatry Res*. 2014 Apr;222(1-2):84-90.
3. Brendel M, Pogarell O, Xiong G, et al. Depressive symptoms accelerate cognitive decline in amyloid-positive MCI patients. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015 Apr;42(5):716-24.
4. Auning E, Selnes P, Grambaite R, et al. Neurobiological correlates of depressive symptoms in people with subjective and mild cognitive impairment. *Acta Psychiatr Scand*. 2015 Feb;131(2):139-47.
5. De Crescenzo F, Ciliberto M, Menghini D, et al. Is (18)F-FDG-PET suitable to predict clinical response to the treatment of geriatric depression? A systematic review of PET studies. *Aging Ment Health*. 2017 Sep;21(9):889-94.
6. Bak J, Lee SM, Kwon Y-J, et al. The Normalization of Brain ¹⁸F-fluorodeoxy-D-glucose Positron Emission Tomography Hypometabolism following Electroconvulsive Therapy in a 55-year-old Woman with Treatment-resistant Late Onset Depression: A Case Report. Vol. 15, *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*: the official scientific journal of the Korean College of Neuropsychopharmacology. Korea (South); 2017. p. 82-6.
7. Emsell L, Vanhaute H, Vansteelandt K, et al. An optimized MRI and PET based clinical protocol for improving the differential diagnosis of geriatric depression and Alzheimer's disease. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2022 Mar;320:111443.
8. Fu C, Shi D, Gao Y, Xu J. Functional assessment of prefrontal lobes in patients with major depression disorder using a dual-mode technique of 3D-arterial spin labeling and (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Exp Ther Med*. 2017 Aug;14(2):1058-64.
9. Fu C, Zhang H, Xuan A, et al. A combined study of (18)F-FDG PET-CT and fMRI for assessing resting cerebral function in patients with major depressive disorder. *Exp Ther Med*. 2018 Sep;16(3):1873-81.
10. Mauri M, Gobbo CL, Princiotta Cariddi L, et al. Depressive symptoms in amnesic mild cognitive impairment: an FDG-PET/CT study. *Arch Med Sci*. 2022;18(4):1108-11.
11. Pozzi FE, Licciardo D, Musarra M, et al. Depressive Pseudodementia with Reversible AD-like Brain Hypometabolism: A Case Report and a Review of the Literature. *Journal of Personalized Medicine*. Switzerland; 2022;12:.
12. Miao Q, Zhang S, Guan YH, et al. Reversible changes in brain glucose metabolism following thyroid function normalization in hyperthyroidism. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2011;32(6):1034-42.
13. Yokoyama T, Okamura T, Takahashi M, et al. A case of recurrent depressive disorder presenting with Alice in Wonderland syndrome: psychopathology and pre- and post-treatment FDG-PET findings. *BMC Psychiatry*. 2017 Apr;17(1):150.
14. Mairal E, Barberon B, Laine N, et al. Reversible widespread brain (18)F-FDG PET hypometabolism in chronic fatigue syndrome treated by hyperbaric oxygen therapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 May;48(5):1680-1.
15. Kempainen J, Kajander S, Yli-Kerttula T, et al. Reversible brain hypometabolism associated with central nervous system systemic lupus erythematosus. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2011 Feb;38(2):411.
16. Asada T, Takaya S, Takayama Y, et al. Reversible alcohol-related dementia: a five-year follow-up study using FDG-PET and neuropsychological tests. *Intern Med*. 2010;49(4):283-7.
17. Van Poeck I, Ahmad R, Van Laere K, Vandenberghe M. Reversible parietal hypometabolism in late-onset psychosis. Vol. 25, *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. United States; 2013. p. E32-3.
18. Hassamal S, Jolles P, Pandurangi A. Reversal of cerebral glucose hypometabolism on positron emission tomography with electroconvulsive therapy in an elderly patient with a psychotic episode. Vol. 16, *Psychogeriatrics*: the official journal of the Japanese Psychogeriatric Society. England; 2016. p. 376-81.
19. Lajoie C, Levasseur M-A, Paquet N. Complete normalization of severe brain 18F-FDG hypometabolism following electroconvulsive therapy in a major depressive episode. *Clin Nucl Med*. 2013 Sep;38(9):735-6.
20. Awata S, Konno M, Kawashima R, et al. Changes in regional cerebral blood flow abnormalities in late-life depression following response to electroconvulsive therapy. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2002 Feb;56(1):31-40.
21. Bergeron D, Ossenkoppele R, Jr Laforce R. Evidence-based Interpretation of Amyloid-β PET Results: A Clinician's Tool. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2018;32(1):28-34.
22. Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the Amyloid Imaging Task Force, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the Alzheimer's Association. *Alzheimer's Dement*. 2013 Jan;9(1):e-1-16.

23. Loreto F, Gunning S, Golemme M, et al. Evaluating cognitive profiles of patients undergoing clinical amyloid-PET imaging. *Brain Commun.* 2021;3(2):fcab035.
24. Babulal GM, Roe CM, Stout SH, et al. Depression is Associated with Tau and Not Amyloid Positron Emission Tomography in Cognitively Normal Adults. *J Alzheimers Dis.* 2020;74(4):1045–55.
25. Snyder SH. The dopamine hypothesis of schizophrenia: focus on the dopamine receptor. *Am J Psychiatry.* 1976 Feb;133(2):197–202.
26. Howes OD, Egerton A, Allan V, et al. Mechanisms underlying psychosis and antipsychotic treatment response in schizophrenia: insights from PET and SPECT imaging. *Curr Pharm Des.* 2009;15(22):2550–9.
27. Laruelle M, Abi-Dargham A, van Dyck CH, et al. Single photon emission computerized tomography imaging of amphetamine-induced dopamine release in drug-free schizophrenic subjects. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996 Aug;93(17):9235–40.
28. Breier A, Su TP, Saunders R, et al. Schizophrenia is associated with elevated amphetamine-induced synaptic dopamine concentrations: evidence from a novel positron emission tomography method. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1997 Mar;94(6):2569–74.
29. Abi-Dargham A, Gil R, Krystal J, et al. Increased striatal dopamine transmission in schizophrenia: confirmation in a second cohort. *Am J Psychiatry.* 1998 Jun;155(6):761–7.
30. Nordström AL, Farde L, Wiesel FA, et al. Central D2-dopamine receptor occupancy in relation to antipsychotic drug effects: a double-blind PET study of schizophrenic patients. *Biol Psychiatry.* 1993 Feb;33(4):227–35.
31. Townsend L, Pillinger T, Selvaggi P, et al. Brain glucose metabolism in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of (18)FDG-PET studies in schizophrenia. *Psychol Med.* 2023 Aug;53(11):4880–97.
32. Grauer SM, Pulito VL, Navarra RL, et al. Phosphodiesterase 10A inhibitor activity in preclinical models of the positive, cognitive, and negative symptoms of schizophrenia. *J Pharmacol Exp Ther.* 2009 Nov;331(2):574–90.
33. Marques TR, Natesan S, Niccolini F, et al. Phosphodiesterase 10A in Schizophrenia: A PET Study Using [(11)C]IMA107. *Am J Psychiatry.* 2016 Jul;173(7):714–21.
34. Bodén R, Persson J, Wall A, et al. Striatal phosphodiesterase 10A and medial prefrontal cortical thickness in patients with schizophrenia: a PET and MRI study. *Transl Psychiatry.* 2017 Mar;7(3):e1050.
35. Moriguchi S, Wilson AA, Miler L, et al. Monoamine Oxidase B Total Distribution Volume in the Prefrontal Cortex of Major Depressive Disorder: An [(11)C]SL25.1188 Positron Emission Tomography Study. *JAMA Psychiatry.* 2019 Jun;76(6):634–41.
36. Meyer JH, Cervenka S, Kim MJ, et al. Neuroinflammation in psychiatric disorders: PET imaging and promising new targets. *The Lancet Psychiatry.* 2020 Dec;7(12):1064–74.
37. Finnema SJ, Nabulsi NB, Eid T, et al. Imaging synaptic density in the living human brain. *Sci Transl Med.* 2016 Jul;8(348):348ra96.
38. Cervenka S, Frick A, Bodén R, Lubberink M. Application of positron emission tomography in psychiatry-methodological developments and future directions. *Transl Psychiatry.* 2022 Jun;12(1):248.