

SPECT V DIAGNOSTICE PARKINSONOVÝCH SYNDROMŮ

Univ. Prof. Dr. Walter Pirker

Neurologische Abteilung der Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Diferenciální diagnostika parkinsonových syndromů má z terapeutických a prognostických důvodů velký význam. Postmortální vyšetření ukázala, že spolehlivost pro klinické diagnózy Parkinsonovy nemoci samotné ve specializovaných centrech a při dodržování striktních kritérií je maximálně 90 %. Esenciální tremor a jiné tremorové syndromy, medikamentózně indukovaný parkinsonský syndrom, vaskulární parkinsonský syndrom, parkinsonské syndromy v rámci onemocnění demencí a atypická parkinsonská onemocnění degenerativní etiologie jako multisystémová atrofie nejsou hojně správně diagnostikovány. Vyšetření SPECT s dopamintransportujícími ligandy jako [¹²³I]beta-CIT dovolují již v časném stadiu spolehlivou dokumentaci dopaminergní degenerace u idiopatické Parkinsonovy nemoci (PN) a u atypických parkinsonských onemocnění, a tím dostatečné odlišení od nedegenerativních parkinsonských syndromů s třesem. Dopamin transporterová SPECT vyšetření umožňují kromě toho diferencování demence s Lewyho tělísky od Alzheimerovy demence. SPECT vyšetření postsynaptických D2 receptorů s [¹²³I]IBZM může být přínosné k diferenciální diagnóze mezi idiopatickou Parkinsonovou nemocí a multisystémovou atrofií ev. progresivní supranukleární paralýzou.

Klíčová slova: SPECT, Parkinsonova nemoc, dopamin, bazální ganglia.

Úvod

U typického vyjádření (jednostranný začátek; kardinální symptomy bradykineza, rigor, klidový tremor a v dalším průběhu nestabilita držení těla; odpověď na dopaminergní terapii) nepůsobí klinická diagnóza PN žádné potíže. Často jsou však časné symptomy onemocnění necharakteristické (syndrom zmrzlého ramene, monosymptomatický klidový tremor, deprese) a spolehlivá klinická diagnóza není hned možná. Diferenciálně diagnostické těžkosti způsobuje u mírných parkinsonských symptomatik zvláště rozlišení neklasických forem esenciálního tremoru (ET) a jiných třesových syndromů, mírné extrapyramidové poruchy u jinak zdravých starších osob a u pacientů s psychiatrickým onemocněním jako deprese, medikamenty indukovaný parkinsonský syndrom a vaskulární parkinsonský syndrom. Také diferenciální diagnóza mezi PN a atypickým parkinsonským syndromem degenerativní etiologie jako multisystémová atrofie (MSA), progresivní supranukleární paralýza (PSP) a demence s Lewyho tělísky (DLB) může být obtížná v časném stadiu. Postmortální vyšetření pacientů s pokročilým stadiem choroby ukazují, že jistota klinické diagnózy samotné Parkinsonovy choroby ve specializovaných centrech a při dodržení striktních kritérií by mohla být maximálně 90 % (1). K chybným diagnózám vedou v tomto případě atypická parkinsonská onemocnění jako MSA, PSP a DLB, ale také parkinsonské syndromy v rámci M. Alzheimer a vaskulární parkinsonské syndromy (VP) (1).

PET a SPECT u idiopatické Parkinsonovy nemoci (PN)

Kraniální CT a rutinní MR vyšetření dávají v časném stadiu PN obvykle nenápadné

nálezy. Funkční zobrazovací metody jako PET (Positron Emission Tomography) a SPECT (Single-Photon-Emissions-Computed Tomography) umožňují in vivo vyšetření změn metabolismu a receptorových systémů. PET vyšetření poskytla podstatný přínos ve výzkumu patofyziologie pohybových poruch. Po zavedení srovnatelně levné a široce využitelné techniky SPECT dosáhla v posledních deseti letech tato vyšetření také vzrůstajícího významu v diagnostice pohybových poruch.

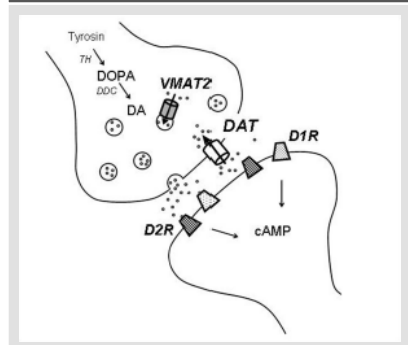
[¹⁸F] Fluorodopa ([¹⁸F]F-Dopa) byla prvním použitelným PET-ligandem k vyšetřování funkce dopaminergního systému. Vazba [¹⁸F]F-Dopy ve striatu (nucleus caudatus a putamen) reflektuje především aktivitu dopa-dekarboxylázy v nervových zakončeních nigrostriálních neuronů. Obrázek 1 ukazuje zjednodušené schéma dopaminergní synapse ve striatu. Dopamin je syntetizován v nervových zakončeních neuronů, projíkájících se ze substantia nigra do striata. Dopadekarboxyláza konvertuje L-Dopa na dopamin. PN je charakterizována relativně selektivní degenerací dopaminergních neuronů v substantia nigra a jejich nervových zakončení ve striatu (2). F-Dopa PET vyšetření vykazují u PN progresivní redukci vychytávání [¹⁸F] F-Dopy, přibývajících s tíží onemocnění.

Dopamin-Transporter Imaging. Počátkem 90. let se stal [¹²³I]beta-CIT ligand použitelný pro SPECT vyšetření nigrostriálních neuronů. Beta-CIT je kokainový derivát a váže se na presynaptický dopaminový transporter (DAT). V posledních letech byly vyvinuty četné další DAT ligandy (např. CFT, FP-CIT, IPT) a nasazené pro PET a SPECT vyšetření. Rozdíl mezi jednotlivými ligandy je především v rozdílné vazebné kinetice na dopaminový transporter.

(4, 5). Maximum striální vazby [¹²³I]beta-CIT je dosaženo po 20 až 24 hodinách po injekčním podání. To vyžaduje provádění SPECT snímek den po injekci. Maximum striální vazby [¹²³I] FP-CIT je naproti tomu dosaženo 3 až 6 hod. po injekci. SPECT snímky mohou být tedy provedeny v den injekce (5).

Obrázek 2 ukazuje [¹²³I] beta CIT SPECT studie u jedné zdravé kontrolní osoby a u pacienta s časnou ev. pokročilou PN. Pacienti vykazují s tíží nemoci zvyšující se redukci striální beta-CIT vazby (6, 7, 8, 9). U paci-

Obrázek 1. Zjednodušené schéma dopaminergní synapse ve striatu. Dopamin (DA) je v nervových zakončeních nigrostriálních ("presynaptických") neuronů (nahore) syntetizován a uložen ve vezikulech. Uvolněný dopamin působí na dopaminové receptory D1 a D2 typu (D1R, D2R). D1 a D2 receptory jsou "postsynapticky" lokalizovány na GABAergních neuronech (dole), které se ze striata projíká do globus pallidum internum (D1R) ev. externum (D2R). Uvolněný dopamin je dopaminovým transportérem (DAT) do presynaptického zakončení a přes vezikulární monoamintransportér (VAMT2) do synaptického vesikula vychytáván. Ligandy jako [¹²³I] beta CIT nebo FP CIT vázané na dopaminový transporter, [¹²³I]IBZM se váží na D2 receptor



enta s hemiparkinsonizmem, tedy unilaterální symptomatikou, je striatální vazba kontralaterálně více redukována. Tato asymetrie striatální vazby zůstává rovněž zachována podobně jako klinická asymetrie u četných pacientů s PN až do pozdních stadií onemocnění. Dodatečně se ukazuje lehká redukce beta-CIT vazby ipsilaterálně k postižené straně. SPECT vyšetření může při tom postihnout počínající dopaminergní degeneraci před nástupem klinických symptomů, v principu bude tedy možné také diagnostikovat Parkinsonovy choroby preklinicky.

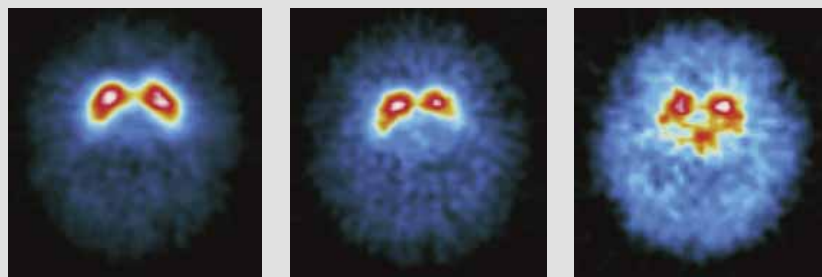
Redukce beta-CIT vazby je v zadních částech striata vyjadřnější než v předních oblastech. Příčina je v tom, že u PN degenerují přednostně ventrolaterální části substantia nigra, které se projírají do putamen (2). Vyšetření s liganty DAT jako beta-CIT mohou diferencovat mezi zdravými osobami a nemocnými Parkinsonovou chorobou (6, 7, 8). Podle naší zkušenosti může také DAT SPECT vyšetření starších osob s mírnými extrapyramidovými symptomy diferencovat od pacientů s počínající Parkinsonovou chorobou. Také je možno touto metodou odlišit pacienty, u nichž se v rámci deprese vyvíjejí mírné extrapyramidové symptomy od pacientů s depresí jako časným symptomem Parkinsonovy nemoci. Toto pozorování však nebylo potvrzeno prospektivním sledováním. Pacienti s psychogenním parkinsonským syndromem vykazují naproti nemocným PN normální striatální DAT vazbu.

U malého počtu pacientů s časnou Parkinsonovou nemocí je celková striatální beta-CIT vazba (počítáno jako poměr mezi specifickou vazbou ve striatu a volnou DAT preferenční oblastí jako cerebellum nebo okcipitální kortex, „hodnota striatum/cerebellum“) v rozsahu normy odpovídající věku. U velké části těchto případů je podle naší zkušenosti s diferenciací mezi zdravými kontrolními osobami a pacienty, toto způsobeno patologickým vzorcem striatální vazby u PN (asymetrie, putamen více postižený než nucleus caudatus) (8). K lehkému, ale difuznímu a symetrickému úbytku striatální DAT-vazby dochází také u normálního stárnutí (4). Toto pozorování je konzistentní s úbytkem dopaminergních neuronů v substantia nigra spojeným se stářím (2).

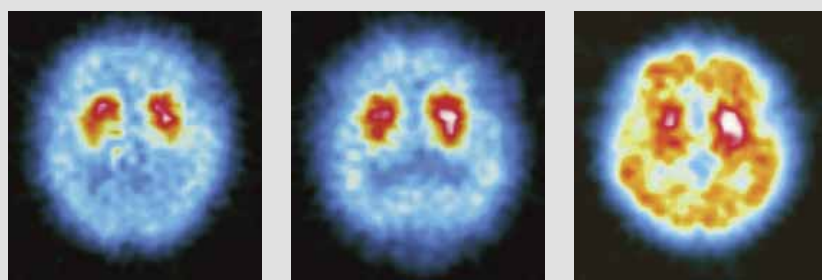
Atypické parkinsonské syndromy

Degenerace nigrostriálních systémů není omezena jen na PN. Atypické parkinsonské syndromy degenerativní etiologie, jako MSA, PSP a kortikobazální degenerace (CBD) se vyznačují špatnou nebo chybějící odpovědí na L-Dopa a rychlejším průběhem s časným postižením. Neuropatologicky vykazují tato onemocnění degeneraci četných neuronových systémů v CNS, které obvykle zahrnují „pre-

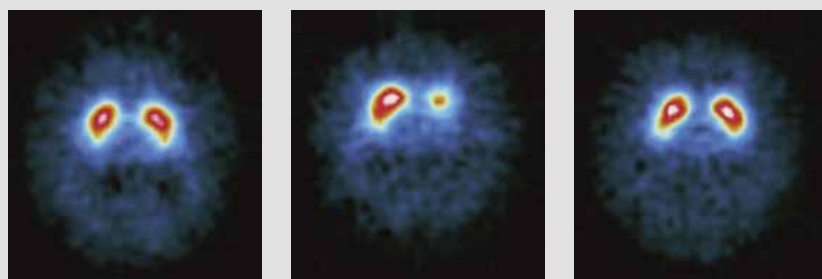
Obrázek 2. Beta CIT SPECT u zdravé kontrolní osoby, pacienta s pravostranným hemiparkinsonizmem (Hoehn a Yahr stadium 1, H-Y 1) a jednoho pacienta s pokročilým PN (H-Y 4). Oboustranně stejné čárkovité zobrazení striata u kontrolní osoby, redukce striatální vazby u PN (viz text), axiální řezy na výši maximální vazby ve striatu



Obrázek 3. IBZM SPECT u kontrolní osoby, pacienta s neléčeným, pravostranným M. Parkinson (hemiparkinsonismus) a u pacienta s multisystémovou atrofií (MSA). Oboustranně stejné zobrazení striata u kontrolní osoby, normální striatální vazba s kompenzatorně zvýšenou depozicí (up-pregulací) kontralaterálně klinicky postižené straně u hemiparkinsonismu, redukována vazba u MSA (viz text). Axiální vrstvy na výši maximální vazby ve striatu



Obrázek 4. Beta-CIT SPECT u pacienta s Lower Body Parkinsonismem (LBP, vaskulární parkinsonský syndrom vpravo s leukoareózou v CT), u pacienta s parkinsonským syndromem vpravo v důsledku levostranného infarktu (BG léze) a pacient s esenciálním tremorem (ET). Mírná difuzní redukce striatální vazby při LBP, silná jednostranná redukce striatální vazby u mediálního infarktu, normální beta-CIT vazba u ET (viz text). Axiální vrstvy na výši maximální vazby ve striatu



synaptický“ dopaminergní systém a „postsynaptický“ dopaminergní systém striata. Beta-CIT-SPECT vyazuje u atypických parkinsonských onemocnění pravidelně redukcí striatální vazby (11). Vzácné výjimky (s ještě normální DAT-vazbou) mohou být u nově nemocných atypickým parkinsonským onemocněním, u kterých se degenerace presynaptických dopaminových systémů opoždí za degenerací striatálních neuronů (5). Neuropatologické výzkumy ukazují rozdílný vzorec dopaminové degenerace v substantia nigra u PN event. u MSA a PSP (2). Diferenciace atypických parkinsonských onemocnění od Parkinsonovy choroby není však pomocí beta-CIT-SPECT možná (11). To je jak se zdá podmíněno relativně nízkými prostorově rozlišovacími možnostmi SPECT techniky.

Zobrazování D2 receptorů (D2 receptor imaging). Vyšetřování postsynaptického dopaminergního systému prostřednictvím [¹²³I]IBZM SPECT vykazují při MSA ev. PSP asi ve dvou třetinách případů redukcí striatální vazby dopaminu (12, 13). Naproti tomu dává IBZM SPECT vyšetření u PN typicky normální nález (12) (obrázek 3). U neléčených pacientů s PN se nachází, zvláště kontralaterálně k více postižené straně těla, většinou vzestup striatální IBZM vazby, který je podmíněn up-regulací postsynaptických dopaminových receptorů v časném stadiu onemocnění. IBZM SPECT může proto přispět k diferenciaci mezi PN (normální nález) a MSA ev. PSP (redukována vazba u dvou třetin případů). Zatímco patologický nález v IBZM studii činí Parkinsonovu chorobu velmi nepravděpodobnou, normální

nález nevylučuje MSA nebo PSP. Naše zkušenosti ukazují také redukovanou striatální IBZM vazbu u části pacientů s CBD – korikobazální degenerací.

Hodnota IBZM SPECT může být výrazně omezena terapií dopaminovými antagonisty, neuroleptiky, metoclopramidem, dále kalciovými antagonisty jako flunarizin a cinnarizin. Neměly-li možné vysadit dopaminové agonisty před IBZM SPECT vyšetřením u pacienta s těžkým parkinsonským syndromem, představuje alternativu vyšetření noradrenergí inervace srdce prostřednictvím [¹²³I] MIBG scintigrafie (14). Pacient s pokročilou Parkinsonovou nemocí jeví pravidelně degeneraci periferního nervového autonomního systému a tím redukováný příjem kardiální MIBG. Naproti tomu u MSA je těžká, ale centrální autonomní porucha. Periferní autonomní inervace včetně kardiálního MIBG příjmu jsou intaktní (14).

Perfuzní SPECT. Při PN dávají standardní PET vyšetření cerebrálního glukozového metabolismu s použitím [¹⁸F]fluorodeoxy-glukózy (FDG) a mozkové perfuze s [^{99m}Tc]HMPAO nebo [^{99m}Tc]ECD obvykle normální nálezy, výjimkou jsou pacienti s pokročilou PN demencí, která se může projevit temporo-parietální hypometabolizmem ev. hypoperfuzí, podobně jako je tomu u PN (15). MSA může vykazovat redukovanou striatální a kortikální perfuzi. Při PSP postihuje kortikální perfuzní deficit nejvíce frontální laloky. Zatím co vyšetření perfuze může být přínosem k rozlišení MSA a PSP od PN, nepomáhá k diferenciaci mezi MSA a PSP. U CBD mohou perfuzní vyšetření vykazat zřetelně asymetrické hypoperfuze v kortexu a bazálních gangliích, které mohou být přínosné k odlišení od PSP.

Demence s Lewyho tělísky

DLB je s 15–20 % výskytů po Alzheimerově chorobě druhá nejčastější demence. Neuropatologicky je DLB charakterizována degenerací nigrostriatálního dopaminergního systému, těžkou degenerací cholinergního projekčního systému a Lewyho tělísky v kortexu. Pacienti s DLB vykazují proto stejně jako u Parkinsonovy choroby redukovanou striatální DAT vazbu (16). Alzheimerova choroba nevykazuje naproti tomu žádnou relevantní dopaminergní degeneraci a současně žádnou redukci vazby v DAT SPECT. Vyšetření DAT SPECT mohou proto rozlišovat mezi DLB (redukováná vazba) a chorobou Alzheimerovou (normální nález) (16).

Medikamentózně indukované parkinsonské syndromy

Medikamenty indukované parkinsonské syndromy mohou být na základě řádné anamnézy, diagnostikovány převážně klinicky.

Jako možný spouštěč je třeba zvažovat vedle neuroleptik antiemetika jako metoclopramid, antihypertenzivum reserpin, antidyskineticky účinnou substanci tetrabenazin a kalciové antagonisty flunarizin a cinnarizin. Zejména klasická neuroleptika jako haloperidol, ale také flunarizin a cinnarizin vedou k týdny až měsíce trvajícím D2 receptorové blokádě ve striatu. Tato se může projevit v IBZM SPECT redukcí striatální vazby (12). Klinická vyšetření ukazují, že starší osoby jsou náchylné k extrapyramidovým vedlejším účinkům neuroleptik, flunarizinu a cinnarizinu. Příčina je v mírném úbytku dopaminergních neuronů a postsynaptických D2 receptorů přicházejícím s přirozeným stárnutím. Parkinsonský syndrom po podání nízkých dávek neuroleptik může ohlašovat počínající dopaminergní degeneraci, která bez neuroleptika byla ještě subklinická. Toto může být dokumentováno prostřednictvím DAT SPECT (5). Dopaminoví antagonisté neovlivňují striatální DAT vazbu. Pokud je beta-CIT SPECT nález normální, lze z toho soudit, že parkinsonský syndrom je medikamentózně indukovaný a po vysazení vyvolávajících medikamentů odezní. DAT SPECT je významným vyšetřením k vyloučení nebo potvrzení medikamentózní příčiny parkinsonského syndromu.

Vaskulární parkinsonské syndromy

Pojem vaskulární parkinsonské syndromy (VP) není v literatuře jednotně definován. Může se pod ním rozumět:

1. parkinsonský syndrom s převahou postižení dolní poloviny těla („Lower body parkinsonism“ široké synonymum k pojmu „frontální“ poruchy chůze) přes difuzní ložiskové poruchy v bílé hmotě (leukoareóza v CT) s nebo bez lakunárních infarktů v bazálních gangliích
2. parkinsonský syndrom při teritoriálních infarktech se vztahem ke striatu
3. vaskulární léze ve středním mozku, které se vztahují k substantia nigra.

Všechny popsané formy vaskulárních parkinsonských syndromů mohou vést ke značným diferenciálně diagnostickým potížím, zvláště když pacienti vykazují obojí, vaskulární léze i neurodegeneraci. Za patofyziologický podklad „Lower body parkinsonismu“ je považováno poškození recipročních drah mezi bazálními gangliemi a frontálním kortexem. DAT SPECT ukazuje v těchto případech normální, nebo jen velmi lehce redukovanou striatální DAT vazbu (15) (obrázek 4). Tento nález dovoluje dostatečně spolehlivě odlišit od parkinsonských nemocí.

Teritoriální infarkty mající vztah k bazálním gangliím vedou jen u menšiny

postižených pacientů k parkinsonskému syndromu. V těchto případech však může být diferencování symptomatického vaskulárního parkinsonského syndromu od Parkinsonovy choroby u pacienta s vaskulárním poškozením obtížné. U těchto pacientů se nacházejí podle vlastní zkušenosti defekty redukce beta-CIT vazby ev. IBZM vazby (obrázek 4). Redukce u unilaterální vaskulární léze jen na striatum je nález, který s neurodegenerativním parkinsonským syndromem není v mnoha případech slučitelný. Velmi vzácné „pravé“ vaskulární, na L-Dopu odpovídající parkinsonské syndromy, vedou cestou léze substantia nigra k unilaterální redukci striatální DAT vazby. Správná interpretace SPECT nálezů v těchto případech je možná jen se znalostí kliniky a strukturálních snímků.

Esenciální tremor (ET) a jiné syndromy s třesem

U rozličných forem ET nebyly nalezeny žádné strukturální změny v CNS, zvláště pak nevykazují tito pacienti žádnou dopaminergní degeneraci. SPECT s DAT ligandy mají stejně jako beta-CIT u těchto pacientů normální nález (obrázek 4) (18). Také pacienti s dystonickým, neuropatickým, medikamenty indukovaným a psychogenním třesem jeví zpravidla normální striatální DAT vazbu a jsou tím diferencovatelní od degenerativních parkinsonských syndromů.

U Holmesova tremoru (rubrální tremor), symptomatické formy třesu s klidovým a akčním třesem, který je charakterizován současnou lézí dopaminergního a cerebelotalamického systému, bývá popisována redukce striatální F-Dopy. U těchto pacientů lze také očekávat redukovanou striatální vazbu beta-CIT. Monosymptomatický klidový tremor je definován jako klidový třes bez jiných známek parkinsonského syndromu, s trváním nejméně dvou let. F-Dopa PET a DAT SPECT vykazují nejméně u části pacientů zřetelný dopaminergní deficit (19), což umožňuje předpokládat, že se v mnoha případech u těchto pacientů jedná o časně stadium Parkinsonovy choroby.

Ostatní pohybové poruchy

U řady dalších poruch byla popsána redukce striatální DAT vazby (20). K tomu lze počítat neurologické formy průběhu M. Wilson, kde redukovanou IBZM vazbu lze také očekávat u spinocerebellárních ataxií typu 2 a 3. Lehce redukováná striatální vazba DAT byla také popsána u Huntingtonovy chorey a u amyotrofické laterální sklerózy. Dopa responzivní dystonie; (DRD) vzácný generalizovaný dystonický syndrom s charakteristickým denním kolísáním, způsobený

Tabulka 1. Typické nálezy SPECT u parkinsonských syndromů

	DAT SPECT	IBZM SPECT	Perfuzní SPECT
M. Parkinson	striatální vazba často asymetricky Putamen Caudatum	normální	normální
MSA, PSP	striatální vazba často asymetricky vazba Putamen Caudatum	striatální	BG perfuze kortikální perfuze (symetr.)
CBD	striatální vazba variabilní vzor	často norm.	kortik. perfuze (asymetr., fronto-pariet.)
DLB	striatální vazba obvykle asymetr. putamen caudal.		kortik. perfuze (temporo-pariet. a okcipitálně)
PN	normální		kortik. perfuz. (temporo-pariet.)
ET	normální		
VP (LBP)	normální		

Zkratky: MSA = multisystémová atrofie, PSP = progresivní supranukleární paralýza, BG = bazální ganglia, CBD = kortikobazální degenerace, DLB = demence s Lewyho tělísky, ET = esenciální tremor, VP = vaskulární parkinsonský syndrom, LBP = lower body parkinsonismus

Tabulka 2. Klinické indikace SPECT vyšetření při pohybových poruchách

(Presynaptická) vyšetření s DAT ligandy (jako beta-CIT)

*časná diagnóza při nově se objevivším Parkinsonově syndromu

*diferenciální diagnóza mezi degenerativním parkinsonským syndromem (PN, MSA, PSP, CBD, demence s Lewyho tělísky) a esenciálním tremorem

*diferencování mezi demencí s Lewyho tělísky a M. Alzheimer.

(Postsynaptická) vyšetření ligandy D2 receptoru (jako IBZM)

*diferenciální diagnóza mezi PN a jinými parkinsonskými syndromy degenerativní etiologie (MSA, PSP)

hereditárním defektem Dopa syntézy; je naproti tomu charakterizován strukturálně intaktním dopaminergním systémem a tedy normální striatální DAT vazbou. DAT SPECT může přitom rozlišit mezi DRD a juvenilní Parkinsonovou chorobou. Tabulka 2 shrnuje

důležité klinické indikace pro vyšetření SPECT u parkinsonských syndromů.

Souhrn

Vyšetření SPECT s markery pre- a postsynaptických dopaminergních systémů může

být podstatným přínosem v diagnostice a diferenciální diagnostice parkinsonských syndromů, nemůže však nahradit klinické neurologické vyšetření. SPECT vyšetření s ligandem dopaminového transporteru jako je [¹²³I]beta-CIT dovoluje dostatečně dokumentovat dopaminergní degeneraci při PN a jiných degenerativních parkinsonských syndromech jako MSA. DAT SPECT nemůže zpravidla mezi těmito rozličnými degenerativními parkinsonskými syndromy diferencovat. Medikamentózně indukovaný parkinsonský syndrom, vaskulární parkinsonský syndrom, esenciální tremor a řadu dalších třesových syndromů nevykazujících dopaminergní degeneraci může DAT SPECT odlišit od PN. SPECT vyšetření postsynaptického Dopamin D2 receptoru pomocí [¹²³I]IBZM může přispět k diferenciální diagnóze mezi PN a MSA ev. PSP. Předchozí terapie dopaminovými antagonisty nebo neuroleptiky může redukovat striatální vazbu IBZM a interpretaci nálezů IBZM SPECT znemožnit. U vaskulárních parkinsonských syndromů je nezbytná znalost strukturálních obrazů pro správnou interpretaci SPECT nálezů.

Poděkování: Autor děkuje Prof. T. Brückemu, Prof. W. Gerschlagerovi, Dr. R. Katzenschlagerové, Prof. S. Asenbaumovi, Prof. G. Zettinovi a Dr. M. Hoffmannovi za dlouholetou spolupráci.

Přeložil: prof. MUDr. Boris Mrňa, CSc. Psychiatrická klinika LF a FN UP v Olomouci

Literatura

- Hughes AJ, Daniel SE, Lees AJ. Improved accuracy of clinical diagnosis of Lewy body parkinson's disease. *Neurology* 2001; 57: 1497–1499.
- Fearnley JM, Lees AJ. Ageing and Parkinson's disease: Substantia nigra regional selectivity. *Brain* 1991; 114: 23: 2283–2301.
- Brooks DJ, Ibanez V, Sawle GV, et al. Differing patterns of striatal ¹⁸F-dopa uptake in Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Ann Neurol* 1990; 28: 547–555.
- Pirker W, Asenbaum S, Hauk M, et al. Imaging serotonin and dopamine transporters with iodine-123-β-CIT SPECT: Binding kinetics and effects of normal aging. *J Nucl Med* 2000; 41: 36–44.
- Booij J, Speelman JD, Horstink MW, Wolters EC. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with [¹²³I]FP-CIT SPET in differentiating patients with pre-synaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 266–272.
- Seibyl JP, Marek KL, Quinlan D, et al. Decreased single photon emission computed tomographic [¹²³I]β-CIT striatal uptake correlates with symptom severity in Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1995; 38: 589–598.
- Asenbaum S, Brücke T, Pirker W, et al. Imaging of dopamine transporters with iodine-123-β-CIT and SPECT in Parkinson's disease. *J Nucl Med* 1997; 38: 1–6.
- Brücke T, Asenbaum S, Pirker W, et al. Measurement of the dopaminergic degeneration in Parkinson's disease with [¹²³I]β-CIT and SPECT. Correlation with clinical findings and comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *J Neural Transm [Suppl]* 1997; 50: 9–24.
- Pirker W. Correlation of dopamine transporter imaging with parkinsonian motor handicap: how close is it? *Mov Disord* 2003; 18(Suppl 7): 43–51.
- Marek KL, Seibyl JP, Zoghbi SS, et al. [¹²³I]β-CIT-SPECT imaging demonstrates bilateral loss of dopamine transporters in hemi-Parkinson's disease. *Neurology* 1996; 46: 231–237.
- Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, et al. [¹²³I]β-CIT SPECT in Multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000; 15: 1158–1167.
- Brücke T, Podreka I, Angelberger P, et al. Dopamine D2 receptor imaging with SPECT: Studies in different neuropsychiatric disorders. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991; 11: 220–228.
- van Royen EA, Verhoeff NPLG, Speelman JD, Wolters EC, Kuiper MA, Jansen AGM. Diminished striatal dopamine D2 receptor activity in multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy, demonstrated by 123I-IBZM SPECT. *Arch Neurol* 1993; 50: 513–516.
- Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, Riedel A, Lücking CH. Cardiac uptake of [¹²³I]-MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology* 1999; 53: 1020–1025.
- Antonini A, De Notaris R, Benti R, De Gaspari D, Pezzoli G. Perfusion ECD/SPECT in the characterization of cognitive deficits in Parkinson's disease. *J Neurol Sci* 2001; 22: 45–46.
- Walker Z, Costa DC, Walker RW, et al. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic presynaptic ligand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 134–140.
- Gerschlager W, Bencsits G, Pirker W, et al. [¹²³I]β-SPECT distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002; 17: 518–523.
- Asenbaum S, Pirker W, Angelberger P, Bencsits G, Pruckmayer M, Brücke T. [¹²³I]β-CIT and SPECT in essential tremor and Parkinson's disease. *J Neural Transm* 1998; 105: 1213–1228.
- Marshall V, Grosset DG. Role of dopamine transporter imaging in the diagnosis of atypical tremor disorders. *Mov Disord* 2003; 18(Suppl 7): 22–27.
- Pirker W. Practical indications for SPECT and MR in movement disorders. Syllabus "Teaching Course Movement Disorders", 7th Congress of the European Federation of Neurological Societies (EFNS), Helsinki 2003: 1-35. Published online: www.efns.org.