
Ioflupane I-123 radionuklidinės kompiuterinės tomografijos vaizdinimo taikymo galimybės ekstrapiramidinių sutrikimų ir demencijų diferencinėje diagnostikoje

R. Kaladytė-Lokominiene*

D. Vajauskas**

E. Sakalauskaitė-Juodeikiene*

*Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Neurologijos ir neurochirurgijos klinika;

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių kliniką

Neurologijos centras

**Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių kliniką

Radiologijos centras

Santrauka. Griežtai taikant klinikinius Parkinsono ligos kriterijus, klinikinė diagnozė sutampa su histopatologine diagnoze 93 % atvejų. Nustatyta, kad dalis parkinsonizmo sindromu sergančių pacientų galutinės klinikinės diagnozės laukia 5 metus ir ilgiau. Klaidos, diagnozuojant Parkinsono ligą, pasitaiko 10–25 % pacientų. Ioflupane I-123 radionuklidinės kompiuterinės tomografijos vaizdinimas yra taikomas Parkinsono ligos ir sindromų, kurių klinikiniame vaizde vyrauja tremoras, eisenos sutrikimai, raumenų rigidiškumas, diferencinėje diagnostikai. Veikloji Ioflupane I-123 (DaTSCAN) dalis specifiškai jungiasi prie presinapsinių dopamino transporterų dryžuotame kūne: anatominiuose galvos smegenų vaizduose galima įvertinti dopaminerginės nigrostriatinės sistemos neuronų integralumą. Todėl šis preparatas registruotas esencialinio tremoro ir Parkinsono sindromo, taip pat demencijos su Lewy kūneliais ir Alzheimerio ligos diferencinei diagnostikai. Ioflupane I-123 taip pat taikomas klinikinėse studijose, kurios tyrinėja Hantingtono ligą, depresiją su anhedonija ir kitas ligas.

Raktažodžiai: Parkinsono liga, esencialinis tremoras, DaTSCAN, radionuklidinė kompiuterinė tomografija, dopamino transporterai, nigrostriatinė sistema, ekstrapiramidiniai sutrikimai.

Neurologijos seminarai 2011; 15(50): 253–260

PARKINSONO LIGA: KLINIKINIAI DIAGNOSTINIAI KRITERIJAI, REKOMENDACIJOS

Griežtai taikant klinikinius Parkinsono ligos (PL) kriterijus, klinikinė diagnozė sutampa su histopatologine diagnoze iki 93 % atvejų [1]. Pacientams, sergantiems Parkinsono sindromu (PS), maždaug 50 % nigrostriatinį dopaminerginį neuronų netekimas sukelia pirmuosius klinikinius simptomus [2]. Todėl retrospektyvinės studijos rodo, kad parkinsonizmo klinikinė diferencinė diagnostika būna sudėtinga ir ilga: nuo simptomų pradžios iki klinikinės diagnozės vidutiniškai praeina 1,6 metų, dalis pacientų galutinės klinikinės diagnozės laukia 5 metus ir ilgiau [3, 4].

Jungtinės Karalystės Parkinsono ligos draugijos Smeugenų banko tikėtinės Parkinsono ligos klinikiniai diagnostiniai kriterijai – vieni dažniausiai taikomų kriterijų (diagnostikos jautrumas siekia 90 % atvejų, patvirtintų autopsija). Kriterijuose akcentuojami trys PL diagnostikos etapai:

Adresas:

Rūta Kaladytė-Lokominiene

VUL Santariškių klinikų Neurologijos centras

Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

Tel. (8 5) 2365220, el. paštas rutakaladyte@yahoo.co.uk

1 etapas. Parkinsono sindromo diagnozė:

- Bradikinezija
- Bent 1 požymis:
 - » rigidiškumas
 - » 4–6 Hz ramybės tremoras
 - » posturalinis nestabilumas, nesukeltas pirminių regos, vestibulinio analizatoriaus, smegenėlių, propriocepcinio jutimo sutrikimų;

2 etapas. Parkinsono ligos atmetimo kriterijai:

- Dažnų insultų anamnezė su progresuojančiais parkinsonizmo simptomais
- Dažnų galvos traumų anamnezė
- Encefalitas anamnezėje
- Okulogyrinės krizės
- Gydymas neuroleptikais simptomų pasireiškimo metu
- Daugiau nei vienas sergantis giminaitis
- Ilgalaikei remisija
- Po trejų ligos metų – tik vienpusiai simptomai
- Supranuklearinis paralyžius
- Smegenėlinė simptomatika
- Ankstyvas ir sunkus autonominės nervų sistemos pakenkimas
- Ankstyva ir sunki demencija su atminties, kalbos sutrikimais ir apraksija
- Babinskio simptomas

- KT – smegenų tumoras arba susisiekianti hidrocefalia
- Neigiamas atsakas į gydymą didelėmis levodopos dozėmis (jei nėra malabsorbčijos)
- Kontaktas su MPTP (1-metil-4-fenil-1, 2, 3, 6-tetrahidropiridinu);

3 etapas. Parkinsono ligos diagnostikos kriterijai (būtini 3 ir daugiau):

- Vienpusė simptomų pradžia
- Ramybės tremoras
- Progresuojanti eiga
- Išliekanti simptomų asimetrija, vyraujant pradinės pusės simptomams
- Labai geras levodopos preparatų poveikis (70–100 %)
- Sunki levodopos sukelta chorėja
- Teigiamas levodopos poveikis 5 metus ar ilgiau
- Ligos trukmė – 10 metų ar ilgiau [5].

2006 m. sukurtos NICE (*The National Institute of Clinical Excellence*) Parkinsono ligos rekomendacijos. Rekomendacijose akcentuojama: pacientus, kuriems įtariama PL, reikėtų negydytus skubiai siusti specialistui diagnozei patikslinti ir tolesniams stebėjimui. Šiame dokumente pabrėžiama nemotorinių PL simptomų svarba, kurie (ypač depresija, kritimai, miego sutrikimai, autonominė disfunkcija) dažniausiai lemia pablogėjusią gyvenimo kokybę [6].

Nacionalinio lėtinį ligų bendardarbiavimo centro (*National Collaborating Centre for Chronic Conditions*, NCCCC) rekomendacijos, taip pat sukurtos Jungtinėje Karalystėje, praktiskai sutampa su Jungtinės Karalystės Parkinsono ligos draugijos Smegenų banko klinikiniai diagnostiniai kriterijais. NCCCC pabrėžiama, kad hipokinezija su bradikinezija, ramybės tremoru ir rigiškumu yra dažni PL simptomai. Primenama, kad tiksliai PL diagnozė galima tik aptikus Lewy kūnelius ir katecholaminerginių neuronų degeneraciją *post mortem* [7].

Amerikos neurologijos akademijos (AAN) rekomendacijose teigiamas, kad tokie požymiai, kaip ankstyvi kritimai, blogas atsakas į gydymą levodopa, simptomų simetriškumas ligos pradžioje, greitas ligos progresavimas, tremoro nebuvinimas ir disautonomija, yra labiau būdingi parkinsonizmo-plius sindromams ir skatina diferencijuoti ankstyvą PL nuo kitų degeneracių parkinsoninių atvejų [8].

Parkinsono liga dažniausiai sergama sporadiškai. Nors monogeninių PL atvejų skaičius nėra tiksliai žinomas, tačiau kai kurie autoriai teigia, kad maždaug 20 % PL sergančių pacientų turi pirmos eilės giminaičių, sergančių PL. Genetiniai tyrimai atrado 9 genus, kurių mutacijos gali sukelti nuo 10 iki 15 % PL atvejų [9]. Tačiau Škotijos tarpuniversitetinis nuorodų tinklas (*Scottish Intercollegiate Guidelines Network*, SIGN) nerekomenduoja rutininio genetinio tyrimo dėl sudėtingos rezultatų interpretacijos, bet to, rezultatai nėra susiję su gydymo galimybėmis [9].

AAN nuorodose levodopos ir apomorfino mėginius leidžiama naudoti neaiškios PL diagnostikai, tačiau NCCCC ir SIGN šiu mėginių nerekomenduoja [7–9]. Nors AAN nuorodose teigiamas, kad uoslės tyrimai gali padėti

diferencijuoti PL nuo progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus ar kortikobazalinės degeneracijos, tačiau abiejose Jungtinės Karalystės rekomendacijose abejojama uoslės tyrimų vertingumu PL diagnostikai ir diferencinei diagnostikai [5, 7–9].

AAN nuorodose teigiamas, kad magnetinio rezonanso tomografija (MRT) gali būti naudinga diferencijuojant PL nuo multisisteminės atrofijos [8]. NCCCC rekomendacijose nepriestaraujama, kad MRT svarbi PL diferencinei diagnostikai, tačiau nerekomenduojama ši tyrimą atliglioti rutiniškai [7]. SIGN pabrėžiama MRT svarba cerebrovascularinei patologijai įvertinti, atskiriant PL ir kraujagyslinę parkinsonizmą, tačiau nerekomenduojama naudoti MRT idiopatinės PL diagnostikai [9]. SIGN, AAN ir NCCCC nuorodose nerekomenduojama PL diferencinei diagnostikai atliglioti transkranijinę sonografiją ar pozitronų emisijos tomografiją (PET) [7–9], tačiau pripažįstama radionuklidinės kompiuterinės tomografijos (RKT) vertę diferencijuojant PL nuo esencialinio tremoro [7–9].

PARKINSONO SINDROMAS: PATOGENEZE PAREMTOS INDIKACIJOS ATLIKTI IOFLUPANE I-123 RKT

Radionuklidinės kompiuterinės tomografijos (RKT) vaizdinimo (*Single photon emission computed tomography*, SPECT) tyrimas įdiegtas nuo 1985 m. Radiofarmacinis preparatas Ioflupane I-123 (DATSCAN), naudojamas RKT tyime, skirtas nustatyti pacientų, kuriems įtariamas parkinsonizmas, dopamino transporteriams (DaT). Europoje Ioflupane I-123 nuo 2000 m. naudojamas daugiau kaip 32 šalyse, o JAV maisto ir vaistų administracija (*Food and Drug Administration*, FDA) ši preparatą patvirtino tik 2011 m. [10].

Pacientų, sergančių Parkinsono liga, smegenų kamiene vyksta dopaminerginių neuronų degeneracija juodojoje medžiagoje, dryžuotame kūne ir kiaute. RKT vaizdai anksčiose PL stadijose rodo sumažėjusio radiofarmacinio preparato telkimąsi pažeidimui priešingo pusrutulio kiaute [11]. Klinikinių tyrimų metu nustatytas, kad radiofarmacinių preparatų telkimosi sumažėjimas labiausiai koreliuoja su bradikinezija ir rigidiškumu, silpniau koreliuoja su tremoru. Yra nuomonė, kad tremoras nėra susijęs su presinapsine dopaminergine sistemoje, o gali rodyti serotonininę disfunkciją [12]. Tačiau Parkinsono liga sergančių pacientų, kuriems pasireiškia tremoras, bet ne bradikinezija ar rigidiškumas, Ioflupane I-123 RKT vaizdai vis dėlto rodo PL būdingą patologiją [13, 14]. Vadinas, tyrimas puikiai tinka esencialinio tremoro ir PL diferencinei diagnostikai.

Parkinsono ligos draugija rekomenduoja atliglioti Ioflupane I-123 RKT tyrimą pacientams, kuriems nustatytas:

1. Atipinis tremoras
2. Abejotina, neaiški bradikinezija
3. Neaiškus atsakas į gydymą
4. Komorbidiškumas (kognityviniai sutrikimai, smegenų kraujagyslinė patologija)

5. Netikėti sunkaus parkinsonizmo simptomai, gydant neuroleptikais
6. Funkcinis neįgalumas, esant neaiškiems simptomams
7. Paciento nerimas dėl neaiškios diagnozės [15].

IOFLUPANE I-123 RKT: DIAGNOSTINĖ VERTĖ IR EKONOMINIS PAGRĮSTUMAS

Senstanti žmonių populiacija, lėtinių ligų progresavimas tampa vis didesne našta įvairių šalių sveikatos apsaugos sistemoms. Apskaičiuota, kad pasaulyje iki 2030 m. asmenų, vyresnių nei 50 metų amžiaus, skaičius padvigubės, o sergančiųjų PL bus maždaug 9 milijonai [16]. Todėl Parkinsono ligos ir sindromo diagnozė ir gydymas turi būti efektyvūs ir finansiškai pagrįsti [17]. Klaidos, diagnozuojant PL, pasitaiko 10–25 % pacientų. Todėl neretai, ypač netipiską PL atvejų metu, abejojant dėl diagnozės, gydymas yra atidedamas arba skiriami netinkami vaistai [18–20].

Tyrimas, atliktas Italijoje, įrodė, kad dopaminerginė sistemą vizualizuojantis RKT tyrimas su Ioflupane I-123 suteikia galimybę nustatyti kliniškai netipiską, pradinę PL ir ją atskirti nuo kitų ekstrapiramidinių sindromų, ir tai yra ekonomiškai naudinga [21, 22].

Pastaraisiais metais kai kurių neurologinių ligų (PL, demencijos su Lewy kūneliais, esencialinio tremoro, distoninio tremoro) diagnostika ypač pagerėjo, pradėjus tai-kyti naujus neurovizualinius tyrimus, tarp jų ir Ioflupane I-123 RKT [23]. Ioflupane I-123 kaina gana didelė, tačiau, tyrejų skaičiavimu, siekia maždaug 5–10 mėnesių gydymo antiparkinsoniniai vaistai kainą. Todėl, siekdami išvengti nereikalingų papildomų tyrimų ir netikslingo bei brangaus gydymo, įtariant netipiską Parkinsono ligą, daugelis mokslininkų rekomenduoja atliki Ioflupane I-123 RKT tyrimą [23, 24].

Ioflupane I-123 RKT tyrimo jautrumas, diferencijuojant Parkinsono sindromą nuo esencialinio tremoro, siekia 97 %, specifišumas – 100 % [25, 26]. Pakartotinis Ioflupane I-123 RKT tyrimas (pvz., po 2 metų nuo ligos pradžios ir paciento stebėjimo) padeda nustatyti diagnozę 87,5 % pacientų, kurių pradinė diagnozė nebuvo galutinė [27].

ANKSTYVOS PARKINSONO LIGOS DIAGNOSTIKOS ALTERNATYVOS: KELIU KLINIKINIŲ TYRIMŲ DUOMENYS

Manoma, kad uoslės sutrikimas – dažnas ir veikiausiai vienės pirmųjų PL simptomų, būdingas daugiau nei 80 % pacientų [28, 29]. Ne tik uoslės, bet ir skonio sutrikimai gali būti pirmoji PL klinikinė išraiška, todėl Didžiosios Britanijos mokslininkai 2010 m. įvertino 73 pacientų, kuriems buvo diagnozuotas parkinsoninis sindromas, uoslės ir skonio sutrikimus ir palygino juos su Ioflupane I-123 RKT ir motorinių funkcijų įvertinimo duomenimis.

Pacientams, kuriems buvo diagnozuota ankstyva PL, dažniausiai buvo nustatomas sunkus uoslės sutrikimas, kuris koreliavo su PL sunkumu, simptomų trukme ir Ioflupane I-123 RKT duomenimis, tačiau nekoreliavo su skonio sutrikimu, nustatytu elektrogustometrija. Tyrėjai pastebėjo, kad elektrogustometrija nustatomas skonio sutrikimas sergantiesiems PL nepriklauso nuo uoslės sutrikimo ir veikiausiai yra susijęs su pažengusiomis, vélyvomis Parkinsono ligos stadijomis [30]. Tačiau, kaip anksčiau minėta šiame straipsnyje, abiejose Jungtinės Karalystės nuorodose, skirtingai nei AAN rekomendacijos, nurodoma abejotina uoslės tyrimų vertę.

Kitas simptomas – subjektyvus mieguistumas dienos metu, taip pat gali būti susijęs su dopaminergine nigrostriatinė degeneracija pacientams, sergantiems ankstyva Parkinsono liga. Studijose ištirta, kad mieguistumas dienos metu gali būti vienas iš PL rizikos veiksnių [31]. Antra vertus, mieguistumas dienos metu dažnesnis tiems pacientams, kurie vartoja dopaminerginius vaistus [32]. Miego-būdravimo sutrikimai gali atsirasti, kai Lewy kūneliai, neuropatologinis PL ekvivalentas, atsiranda CNS centruose, atsakinguose už miego-būdravimo ciklo reguliavimą. Antra, tam tikri PL simptomai, kaip kvėpavimo sutrikimai, akinezija ir depresija, gali sukelti miego sutrikimus naktį. Trečia, naktiniai košmarai, psichozė, somnambulizmas gali būti įvardijami ir kaip vartojamų vaistų nepageidaujami reiškiniai, bloginantys miego kokybę naktį ir sukeliančios mieguistumą dienos metu.

Vokietijoje atliktame tyryme buvo įvertintas 21 pacientas, sergantys PL: atliktas Ioflupane I-123 RKT tyrimas, pacientai pildė Epworth'o mieguistumo skalę (*Epworth sleepiness scale, ESS*), Parkinsono ligos miego skalę (*Parkinson's Disease Sleep Scale, PDSS*), Cungo depresijos skalę (*Self-rating depression scale according to Zung, SDS*). Tyrimo duomenys parodė, kad nigrostriatinis dopaminerginis deficitas buvo susijęs su mieguistumu dienos metu PL sergantiems pacientams [33].

IOFLUPANE I-123 RKT SVARBA NETIPIŠKO PARKINSONO SINDROMO DIAGNOSTIKAI IR PARKINSONO SINDROMO IR ESENCEALINIO TREMORO DIFERENCINEI DIAGNOSTIKAI

Parkinsoninio sindromo (PS) patanatominis pagrindas yra dopaminerginių nervų aksonų degeneracija (presinapsinis PS), kuri yra būdinga PL, multisisteminei atrofijai ir progresuojančiam supranukleariniam paralyžiui. Kitos parkinsonizmo formos (kraujagysliniai, toksiniai, uždegiminių procesai, vaistai, veikiantys dryžuotajį kūną) atsiranda ne dėl nigrostriatinės degeneracijos. Tremoras būdingas ne tik parkinsonizmui, bet ir kitoms ligoms, pvz., esencialiniams tremorui (ET). Dėl šių priežasčių atsiranda PL diagnostinių sunkumų ir klaidų [34, 35].

Kadangi Ioflupane I-123 RKT jautrumas nigrostriatinėi degeneracijai nustatyti yra 97 %, šis tyrimas yra taikomas tiems pacientams, kuriems PS yra sudėtinga nustatyti kliniškai. 2004 m. Ispanijos mokslininkai ištyrė 118 pa-

cientų, sergančių „neaiškiu“ PS. Klinikinio PS diagnostikos „neaiškumo“ kriterijais pasirinkti šie: stebėtas tik vieną iš trijų klinikinės triados simptomų, pasireiškiantis simetriškai arba asimetriškai (1); du triados elementai be bradikinezijos (2); netipiniai simptomai (3); lengva simptomų forma (4); blogas atsakas į gydymą L-dopos preparatais (5), neprogresuojanti ligos eiga (6). Ioflupane I-123 RKT tyrimo metu tik vienam iš pacientų stebėta nepageidaujama reakcija – euforija, veikiausiai susijusi su 123 I-joflupane injekcija. Tyrimo rezultatai: 36 % (presinapsinio PS grupė) ir 54 % (ne presinapsinio PS grupė) pacientų RKT rezultatai nesutapo su pirmine klinikine diagnoze. Atlikus ir įvertinus Ioflupane I-123 RKT tyrimą, 52 % pacientų buvo pakeista diagnozė. Visiems pacientams, kurių galutinė diagnozė buvo presinapsinis PS, Ioflupane I-123 RKT tyrimas rodė pamato branduolių patologiją, o 94% pacientų, kuriems buvo nustatyta ne presinapsinio PS diagnozė, tyrimas buvo normalus. Taigi, vizualinius Ioflupane I-123 RKT įvertinimas turi svarbią vietą pacientų, sergančių neaiškiu PS, diagnostikoje [21].

ET neretai palaikomas PL pradine stadija. Ioflupane I-123 RKT tyrimas suteikia galimybę diferencijuoti šias ligas, nes Ioflupane I-123 telkimasis CNS yra normalus ET ir sumažėjęs PL pacientų grupėse. Lyginant pacientų, sergančių ET ir PL, ir kontrolinės grupės Ioflupane I-123 RKT kokybinio (vizualinio) ir kiekybinio (naudojant QuantiSPECT programinę įrangą) tyrimo duomenis, vizualiai įvertinti rezultatai 97 % atvejų sutapo su galutine klinikine diagnoze, o kokybinė analizė pasižymėjo dar didesniu specifiškumu. Keliems ET grupės pacientams stebėtas radiofarmacinio preparato kaupimo sumažėjimas galėjo būti susijęs su kiekybinio įvertinimo hiperdiagnostika arba šių pacientų didesne rizika ateityje susirgti PL [36].

IOFLUPANE I-123 RKT SVARBA DEMENCIJŲ DIFERENCINEI DIAGNOSTIKAI

Demencija su Lewy kūneliais (DLK) yra antra dažniausia demencijos priežastis po Alzheimerio ligos, sudaranti 15–25 % visų neurodegeneracinių demencijų. Ligos diagnostika pradinėse stadiose neretai būna sudėtinga, todėl Ioflupane I-123 RKT tyrimas naudingas diferencijuojant Alzheimerio ligą nuo demencijos su Lewy kūneliais [37]. Lewy kūneliai – esminis patologinis idiotipatinės PL ir DLK substratas: PL atveju jie randami smegenų kamiene, sergant DLK – limbinėje sistemoje ir *neocortex* asociaciinėse zonose. Žinoma, kad 75 % DLK pacientams ligos eigoje pasireikš parkinsonizmo simptomai. Antra vertus, 40 % PL sergančių pacientų ilgainiui išsvysto demencija arba lengvesni kognityviniai sutrikimai [38, 39].

Tačiau kiti literatūros šaltiniai teigia, kad, sergant tiek PL, tiek DLK, Lewy kūnelių randama daugelyje smegenų struktūrų, taip pat ir *neocortex*. Tyrejai kelia klausimą: ar gali būti, kad demencija su Lewy kūneliais ir idiotipatinė Parkinsono liga – tai viena ir ta pati liga? Taip pat neaiškus DLK ryšys su Alzheimerio liga: dalies demencija sergančių ligonių patomorfologinio tyrimo metu smegenyse nu-

statoma ir Lewy kūnelių, ir amiloidinių plokštelių, kurios būdingos Alzheimerio ligai [40].

Ioflupane I-123 RKT tyrimu įmanoma diferencijuoti šias ligas: sergant DLK, uodeguotojo branduolio-kiauto sistemoje preparato kaupimas yra tolygiai sumažėjęs, PL atveju ryškiau sumažėjęs telkimasis kiaute nei uodeguotame branduolyje [41, 42]. Sergant Alzheimerio liga, šio preparato pasiskirstymas galvos smegenų branduoliuose yra normalus.

KITOS IOFLUPANE I-123 RKT TAIKYMO GALIMYBĖS

Ioflupane I-123 RKT tyrimas turi dar keletą potencialų prietaikymo galimybių, viena iš jų – Hantingtono liga (HL). Nors pagrindinis HL patofiziologinis procesas yra progresuojantis GABAerginių neuronų dryžuotame kūne netekimas, tačiau tyrimai *post mortem* įrodė, kad šios ligos metu mažėja dopaminerginių postsinapsinių receptorų, ypač D1 ir D2, – vyksta postsinapsinė nigrostriatinė degeneracija [43]. Molekuliniai tyrimai įrodė, kad mutavęs hantingtinas gali reguliuoti genus, koduojančius presinapsinius ir postsinapsinius D1, D2 ir D3 receptorius [44]. Ioflupane I-123 RKT tyrimo kokybinio įvertinimo duomenimis, 8 pacientams iš 12 HL sergančių buvo nustatytas sumažėjęs radiofarmacinio preparato telkimasis dryžuotame kūne. Pusiau kiekybinė analizė parodė, kad reikšmingas radiofarmacinio preparato telkimosi smegenyse sumažėjimas konstatuotas 4 pacientams, visiems – kiauto srityje ir tik vienam – uodeguotojo branduolio lygyje. Rasta koreliacija tarp pablogėjusios unifikuotos HL įvertinimo skalės balų (*Unified Huntington's Disease Rating Scale*, UHDRS) ir sumažėjusio radiofarmacinio preparato kaupimo [45].

Manoma, kad viena iš anhedonijos priežasčių gali būti centrinė dopaminerginė disfunkcija. Įrodyta, kad depresijos metu yra mažesnis dopamino transporterų (DaT) jungimosi potencialas dryžuotame kūne [46]. 2004 m. Italijos mokslineinkai vykdė studiją, kurioje ketino įvertinti DaT jungimąsi depresija sergančių pacientų (11 asmenų) ir kontrolinėje (9 asmenys) grupėje. DaT jungimuisi dryžuotame kūne įvertinti pasirinktas Ioflupane I-123 RKT tyrimas. Lyginant su sveikais tiriamaisiais, sergantiesiems depresija nustatytas statistiškai reikšmingai mažesnis DaT jungimasis. Taip pat duomenys rodė, kad sergantiesiems depresija su anhedonija gali būti pakitęs DaT tankumas [47].

IOFLUPANE I-123 RKT VAIZDAI: KOKYBINĖS IR KIEKYBINĖS ANALIZĖS PALYGINIMAS

Lyginant kokybinę, kiekybinę ir pusiau kiekybinę Ioflupane I-123 RKT analizę, nustatyta, kad analizės būdas statistiškai reikšmingai nekeičia galutinių rezultatų. Kokybinis vaizdo įvertinimas yra toks pat geras kaip kiekybinis [48]. Lyginant Ioflupane I-123 RKT duomenų apdorojimo programas QuantiSPECT (dviejų dimensijų, 2D) su BRASS

(trijų dimensijų vaizdai, 3D), nustatyta, kad abi programos statistiškai patikimai leido diferencijuoti Parkinsono sindromą nuo esencialinio tremoro [49].

KITŲ RKT NAUDOJAMŲ RADIOFARMACINIŲ PREPARATŲ SVARBA NEUROLOGIJOJE IR PSICHIATRIJOJE

Branduolinėje medicinoje svarbią vietą neuropsychiatrinių ligų diagnostikoje užima heksametilenepropileno amino oksimas (HMPAO), žymėtas ^{99m}Tc . Tyrimo su ^{99m}Tc HMPAO metu yra tiriama smegenų perfuzija, perfuzijos sutrikimų išplitimas ir gylis. Šis tyrimas gali būti naudinges ankstyvos Alzheimerio ligos diagnostikoje, taip pat vertinant gydymo efektyvumą [50].

^{99m}Tc HMPAO RKT tyrimas svarbus depresijų diferenčinei diagnostikai. Mokslinėje literatūroje diskutuojama, ar sergantieji depresija su kognityvine disfunkcija turi didesnę riziką susirgti Alzheimerio liga, ar depresija gali būti preklininė neurodegeneracijos stadija? Iš šių klausimų bandyta atsakyti lyginant pacientų, sergančių depresija su kognityviniu sutrikimu (1), minimaliu kognityviniu sutrikimu (2), Alzheimerio tipo demencija (3), smegenų perfuzijos rodiklius. Ištyrus 736 pacientus, kuriems buvo įtartas kognityvinis sutrikimas, paaškėjo, kad susilpnėjusi regioninė smegenų perfuzija frontalinių skiltyse rasta tik Alzheimerio tipo demencija sergantiems pacientams. Alzheimerio ligos grupėje rastas reikšmingesnis globalinės ir galinių smegenų regioninės perfuzijos sumažėjimas. Minimalaus kognityvinio sutrikimo grupė reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės perfuzijos rodikliais temporalinės ir parietalinės žievės ir dešiniojo pusrutulio juostinio vingio (*gyrus cinguli*) srityse. Depresija su kognityviniu sutrikimu sriegusiems pacientams rasta menkesnė perfuzija gumbure, lęšinio branduolio ir smilkinės žievės srityse. Todėl tyrimo autoriai mano, kad depresija gali būti ankstyvas neurodegeneracijos simptomas [51].

Smegenų perfuzijos tyrimų yra atlakta Parkinsono liga su depresija sergantiems pacientams prieš antidepresinių gydymą ir po jo [52]. Pacientams, sergantiems sunkiai ir pažengusia Parkinsono liga, gali būti taikoma *nucleus subthalamicus* stimuliacija (*deep-brain stimulation, DBS*). HMPAO RKT ir kiti smegenų perfuzijos tyrimai naudojami tiriant, ar nepasireiškė šalutinių stimuliacijos sukeltų reiškinį: metabolizmo, perfuzijos pokyčių [53].

HMPAO RKT tyrimas yra tinkamas vaikų smegenėlių atakų prognozei nustatyti [54], taip pat pacientų, sergančių potrauminiu streso sutrikimu (PSS), psichoterapijos gydymo efektyvumui įvertinti. Žinoma, kad PSS pacientų ir kontrolinėse grupėse skiriasi ^{99m}Tc -HMPAO telkimasis, ypač periliiminėje žievėje. Pacientams, kuriems stebėtas geras atsakas į gydymą (psichopterapija naudojant akių judesių desensitizaciją ir reprocesingą), stebėtas pagerėjės radiofarmacinio preparato telkimasis smegenyse [55].

Neurologiniai reiškiniai, sukelti ūminės mieloblastinės leukemijos gydymo didelių dozių citozino arabinozidu,

yra dažniausia ir sunkiausia nefematologinė komplikacija, pasitaikanti nuo 10 iki 50 % pacientų. Atlikus HMPAO smegenų perfuzijos tyrimą gydytiems šiuo vaistu pacientams, nustatyta sutrikusi perfuzija gumbure, smegenėlėse, parietookcipitalinėje srityje, nors klinikinis neurologinis šių pacentų ištyrimas buvo normalus [56].

^{99m}Tc HMPAO tyrimas buvo panaudotas autizmu sergančių vaikų smegenų perfuzijai įvertinti. Iki šiol nėra žinoma tiksliai autizmo etiologija ir patogenetė, tačiau šio straipsnio kontekste galima paminėti tai, kad autizmo grupės vaikams, lyginant su kontroline grupe, rasta smegenų hipoperfuzija, ypač ryški frontalinių, prefrontalinėse ir požievio srityse [57].

Minėtas tyrimas taip pat naudotas pacientų, sergančių valgymo sutrikimais, smegenų perfuzijai įvertinti [58]. Įdomu tai, kad berniukams, sergantiems dēmesio stokos ir hiperaktyvumo sutrikimu, atlikus HMPAO smegenų perfuzijos tyrimą, rasta menkesnė perfuzija prefrontalinėse, *putamen* ir smegenėlių srityse [59].

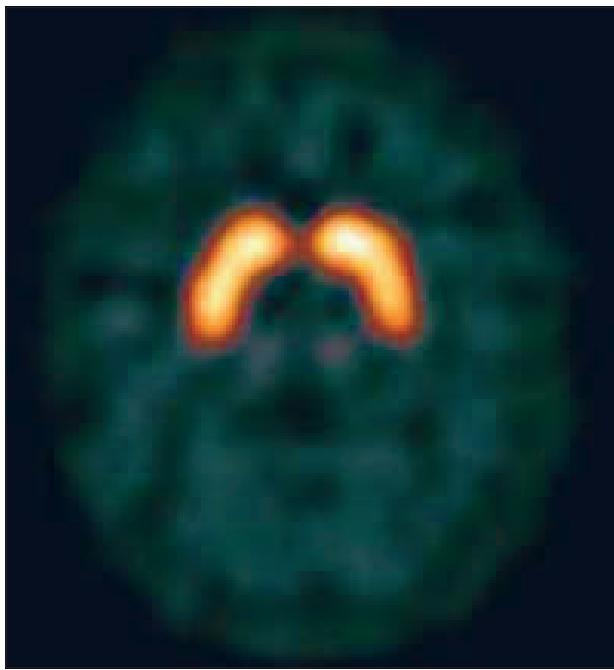
INFORMACIJA APIE IOFLUPANE I-123 PREPARATĄ

Europos medicinos agentūra (*European Medicines Agency, EMA*) informuoja, kad Ioflupane I-123 (DaTSCAN) yra injekcinis tirpalas, kurio veiklioji medžiaga yra joflupanas etanolio tirpale. Viename preparato mililitre yra 74 MBq radioaktyvus ^{123}I .

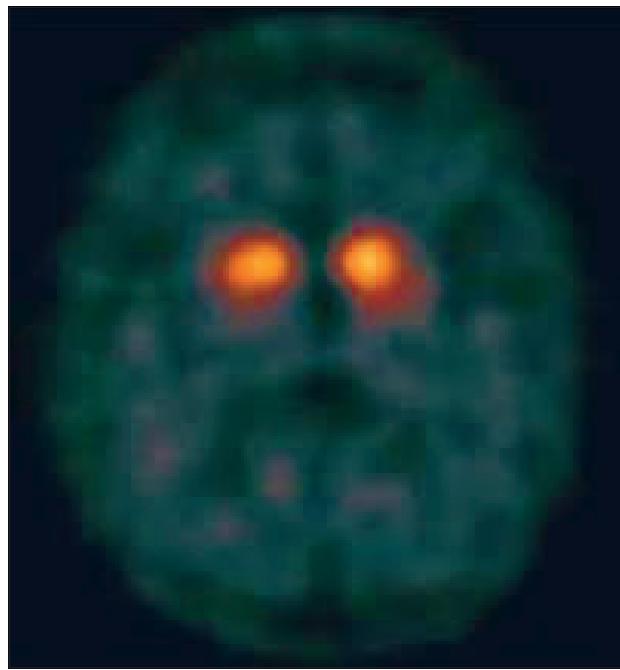
Ioflupane I-123 naudojamas tik medicininėje diagnostikoje 18 metų amžiaus ir vyresniems asmenims, norint diagnozuoti degeneracinių Parkinsono sindromą ar kitas ligas, kurių klinikiniame vaizde vyrauja tremoras, eisenos sutrikimai, raumenų rigidišumas, taip pat esencialinio tremoro ir degeneracinių Parkinsono sindromo (idiopatinės Parkinsono ligos, progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus, multisisteminės atrofijos) bei demencijos su Lewy kūneliais ir Alzheimerio ligos diferenčinei diagnostikai. Pažymima, kad Ioflupane I-123 RKT tyrimas negali diferencijuoti idiopatinės Parkinsono ligos nuo progresuojančio supranuklearinio paralyžiaus arba multisisteminių atrofijos, taip pat Parkinsono ligos demencijos nuo demencijos su Lewy kūneliais.

Ioflupane I-123 RKT yra skirta tik tiems pacientams, kuriuos yra ištirti neurologas, ligoninėje yra kvalifikuotų branduolinės medicinos gydytojų, reikalinga aparatūra ir gydymo įstaigai suteiktas leidimas manipoliuoti radionuklidais. Ioflupane I-123 suleidžiamas į paviršinę veną per 15–20 sekundžių, po 3–6 valandų gama kamera išmatuoja radiofarmacinio preparato koncentraciją paciento galvos smegenyse.

Joflupanas yra kokaino analogas, kuris specifiškai jungiasi prie presinapsinių dopamino transporterų (DAT) dryžuotame kūne, ^{123}I – radizotopas, dėl kurio galima įvertinti dopaminerginės nigrostriatinės sistemos neuronų integralumą. Joflupanas taip pat jungiasi prie serotoninino transporterų, tačiau 10 kartų silpniau, todėl šis jungimasis yra diagnostiškai nereikšmingas.



1 pav. Normalus preparato kaupimas *corpus striatum*.
<http://epda.eu.com/medinfo/DatSCAN/>



2 pav. Nenormalus preparato kaupimas paciento, sergančio Parkinsono liga, *corpus striatum*.
<http://epda.eu.com/medinfo/DatSCAN/>

RKT tyrimas vaizdžiai parodo radioaktyvaus preparato telkimąsi smegenyse: kontrolinės grupės sveikų pacientų ašiniuose RKT vaizduose dryžuotas kūnas vizualizuojamas kaip „kablelio“ formos kiautas ir apvalus uodeguotasis branduolys abipus (1 pav.), o pacientų, sergančių Parkinsono liga ir su šia liga susijusiomis būklėmis, taip pat demencija su Lewy kūneliais, vyksta dopaminerginių ląstelių degeneracija dryžuotame kūne, todėl DaT skaičius yra sumažėjęs, Ioflupane I-123 jungimasis prie šių ląstelių taip pat sumažėja, ir RKT vaizduose dryžuotas kūnas yra blogiau vizualizuojamas – išnyksta kiauto „kablelis“, gali būti matomas tik apvalus švytintis uodeguotasis branduolys (2 pav.). Klinikiniuose tyrimuose nustatyta, kad Ioflupane I-123 RKT diagnostinis jautrumas Parkinsono ligai yra 97 %, Lewy kūnelių demecijai – nuo 75 iki 80 %.

Pacientai, sergantys įtariama Parkinsono liga arba esencialiniu tremoru, prieš tyrimą gali nenutraukti gydymo, tačiau amfetaminų, kai kurių antidepresantų vartojimas turėtų būti nutrauktas prieš 7 dienas. Vaistai, kurie jungiasi su DaT (amfetaminas, benzatropinas, bupropionas, kokainas, mazindolis, metilfenidatas, fenterminas ir sertralinas), gali turėti sąveiką su Ioflupane I-123, todėl jų vartojimas turėtų būti nutrauktas. Klinikiniuose tyrimuose pastebėta, kad sąveikos tarp Ioflupane I-123 ir amantadino, triheksifendililio, budipino, levodopos, metoprololio, primidono, propranololio, selegilino, dopamino agonistų ir antagonistų, nėra, todėl šių vaistų vartojimo tyrimo metu galima nenutraukti.

Skydliaukės apsaugai nuo radioaktyvaus jodo pacientai 1–4 val. prieš procedūrą ir 12–24 val. po procedūros turi išgerti jodo tablečių, pavyzdžiu, 120 mg kalio jodido.

Dažniausios nepageidaujamos reakcijos, suleidus Ioflupane I-123, buvo padidėjęs appetitas, galvos skausmas,

svaigimas ir parestezijos. Radioaktyvaus jodo koncentracija po tyrimo yra nedidelė ir visiškai pasišalina iš paciento organizmo po keleto dienų, todėl nereikalaujama specialių atsargumo priemonių. Praėjus 48 valandoms po radiofarmacinio preparato injekcijos, maždaug 60 % jo išskiriamas su šlapimui, apie 14 % – su išmatomis.

Ioflupane I-123 RKT tyrimas kontraindikuotinas, jei pacientas alergiškas jodui, joflupanui arba kitaip sudėtinei preparato daliai, taip pat jei pacientė yra néščia. Tyrimas nerekomenduojamas pacientams, sergantiems vidutinio ir sunkaus laipsnio inkstų ar kepenų funkcijos nepakankamumu. Jei tyrimas atliekamas krūtimi maitinančioms moterims, kurį laiką po tyrimo maitinimą reikia nutraukti, nes nežinoma, ar joflupanas yra sekretuojamas su pienu [60–62].

Gauta:
2011 11 06

Priimta spaudai:
2011 11 29

Literatūra

- Hughes AJ, Ben-Shlomo Y, Daniel SE, Lees AJ. What features improve the accuracy of clinical diagnosis in Parkinson's disease: A clinico-pathologic study? *Neurology* 1992; 42: 1142–6.
- Bernheimer H, Birkmayer W, Hornykiewicz O, Jellinger K, Seitelberger F. Brain dopamine and the syndromes of Parkinson and Huntingdon. Clinical, morphological and neurochemical correlations. *J Neurol Sci* 1973; 20: 415–55.
- MacMahon DG, Thomas S, Campbell S. Validation of the pathways paradigm for the management of Parkinson's disease [Abstract]. In: XIII International Congress of Parkinson's Disease. Parkinsonism and Related Disorders 1999; 5: S53.

4. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of Parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125: 861–70.
5. Pahwa R, Lyons KE. Early diagnosis of Parkinson's disease: recommendations from diagnostic clinical guidelines. *Am J Manag Care* 2010; 16: S94–9.
6. Stewart DA. NICE guideline for Parkinson's disease. *Age and Ageing* 2007; 36: 240–2.
7. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Parkinson's disease: national clinical guideline for diagnosis and management in primary and secondary care. London, England: Royal College of Physicians, 2006.
8. Suchowersky O, Reich S, Perlmutter J, et al. Practice parameter: diagnosis and prognosis of new onset Parkinson disease (an evidence-based review): report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006; 66(7): 968–75.
9. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and pharmacological management of Parkinson's disease: a national clinical guideline. Edinburgh, Scotland: SIGN, 2010.
10. <http://www.medicalnewstoday.com/articles/213815.php> (žiūrėta 2011-02-02).
11. Kemp PM. Imaging the dopaminergic system in suspected parkinsonism, drug induced movement disorders, and Lewy body dementia. *Nuclear Medicine Communications* 2005; 26: 87–96.
12. Doder M, Rabiner EL, Eturjanski N, Lees AJ, Brooks DJ. Functional imaging of tremor in Parkinson's disease with C11-Way 100635 PET [Abstract]. *Neurol* 2001; 56: A271–2.
13. Filippi L, Manni C, Pierantozzi M, et al. 123I-FP-CIT semi-quantitative SPECT detects preclinical bilateral dopaminergic deficit in early Parkinson's disease with unilateral symptoms. *Nucl Med Commun* 2005; 26: 421–6.
14. Booij J, Tissingh G, Boher GJ, et al. [123I]FP-CIT SPECT shows a pronounced decline of striatal labelling in early and advanced Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 133–40.
15. Parkinson's Disease Society. DaTSCAN-SPECT Diagnostic imaging in the management of Parkinson's disease. (A consensus report from the Parkinson's Disease Society.) Oxford: Darwin Medical Communications Limited, 2002.
16. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology* 2007; 68(5): 384–6.
17. Cosentino M, Martignoni E, Michielotto D, et al. Medical healthcare use in Parkinson's disease: survey in a cohort of ambulatory patients in Italy. *BMC Health Serv Res* 2005; 5: 26.
18. Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age Ageing* 1999; 28: 99–102.
19. Jankovic J, Rajput AH, McDermott MP, Perl DP. The evolution of diagnosis in early Parkinson disease. *Arch Neurol* 2000; 57: 369–72.
20. Scherfler C, Schwarz J, Antonini A, et al. Role of DAT-SPECT in the diagnostic work up of Parkinsonism 2007; 22: 1229–38.
21. Catafau AM, Tolossa E. DaTSCAN1 CUPS Study Group. Impact of dopamine transporter SPECT using 123-I-Ioflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinson syndromes. *Mov Disord* 2004; 14: 1175–82.
22. Antonini A, Berto P, Lopatriello S, Tamma F, Annemans L, Chambers M. Cost-effectiveness of 123I-FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of essential tremor and Parkinson's disease in Italy. *Movement Disorders* 2008; 23(15): 2202–9.
23. Dickson JC, Tossici-Bolt L, Sera T, Erlandsson K, Varrone A, Tatsch K, Hutton BF. The impact of reconstruction method on the quantification of DaTSCAN images. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010; 37: 23–35.
24. Cronin C, Ellis N, Lohan D, Counihan T, O'Keeffe D. Radiological features, clinical significance and utility of DaTSCANs in the management of atypical presentations suspicious for Parkinson's disease. *Nuclear Medicine Communications* 2006; 27(3): 294–5.
25. Marshall V, Grosset DG. Role of dopamine transporter imaging in the diagnosis of atypical tremor disorders. *Mov Disord* 2003; 18(7): S22–7.
26. Plotkin M, Amthauer H, Klaffke S, et al. Combined 123I-FP-CIT and 123I-IBZM SPECT for the diagnosis of parkinsonian syndromes: study on 72 patients. *J Neural Transm* 2005; 112: 677–92.
27. Tolosa E, Borgh TV, Moreno E, on behalf of the DaTSCAN Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes Study Group. Accuracy of DaTSCAN (123I-Ioflupane) SPECT in diagnosis of patients with clinically uncertain parkinsonism: 2-year follow-up of an open-label study. *Movement Disorders* 2007; 22(16): 2346–51.
28. Hawkes CH, Shephard BC, Daniel SE. Olfactory dysfunction in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 436–46.
29. Hawkes CH, Del TK, Braak H. Parkinson's disease: a dual-hit hypothesis. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2007; 33: 599–614.
30. Deeb J, Shah M, Muhammed N, Gunasekera R, Gannon K, Findley LK, Hawkes CH. A basic smell test is as sensitive as a dopamine transporter scan: comparison of olfaction, taste and DaTSCAN in the diagnosis of Parkinson's disease. *Q J Med* 2010; 103: 941–52.
31. Abbott RD, Ross GW, White LR, Tanner CM, Masaki KH, Nelson JS, Curb JD, Petrovich H. Excessive daytime sleepiness and subsequent development of Parkinson's disease. *Neurology* 2005; 65: 1442–6.
32. Happe S, Berger K. The association of dopamine agonists with daytime sleepiness, sleep problems and quality of life in patients with Parkinson's disease, a prospective study. *J Neurol* 2001; 248: 1062–7.
33. Happe S, Baier PCh, Helmschmid K, Meller J, Tatsch K, Paulus W. Association of daytime sleepiness with nigrostriatal dopaminergic degeneration in early Parkinson's disease. *J Neurol* 2007; 254: 1037–43.
34. Brooks DJ, Playford ED, Ibanez V, et al. Isolated tremor and disruption of the nigrostriatal dopaminergic system: an 18F-dopa PET study. *Neurology* 1992; 42: 1554–60.
35. Cohen O, Pullman S, Jurewicz E, Watner D, Louis ED. Rest tremor in patients with Essential Tremor, prevalence, clinical correlates and electrophysiology characteristics. *Arch Neurol* 2003; 60: 405–10.
36. Gannon KE, Deeb J, Gunasekera R, Hawkes CH. DaTSCAN in clinical practice: qualitative or quantitative analysis? BNMS Oral and Poster Abstracts 2007.
37. Gil R, Paccalin M. Accuracy of Fluoropropyl-2b-Carbomethoxy-3b-(4-iodophenyl) Nortropane DaTSCAN for the diagnosis of Lewy body dementia. *JAGS* 2010; 58(1): 209–10.

38. McKeith I, O'Brien J. Dementia with Lewy bodies. *Aust NZ J Psychiatr* 1999; 33: 800–8.
39. Cummings JL. Intellectual impairment in Parkinson's disease: Clinical, pathologic and biochemical correlates. *J Geriat Psych Neurol* 1998; 11: 24–36.
40. Budrys V, et al. Klinikinė neurologija. Vilnius: Vaistų žinios, 2003; 479–83.
41. O'Brien JT, Colloby S, Fenwick J, Williams D, Firbank M, Burn D, et al. Dopamine transporter loss visualised with FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2004; 61: 919–25.
42. Walker Z, Costa DC, Walker RWH, Lee L, Livingston G, Jaros E, et al. Striatal dopamine transporters in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease. *Neurology* 2004; 62: 1568–72.
43. Filloux F, Wagster MV, Folstein S, et al. Nigral dopamine type-1 receptors are reduced in Huntington's disease: a post-mortem autoradiographic study using [³H]SCH 23390 and correlation with [³H]forskolin binding. *Exp Neurol* 1990; 110: 219–27.
44. Li JY, Plomann M, Brundin P. Huntington's disease: a synaptopathy? *Trends Mol Med* 2003; 9: 414–20.
45. Gameza J, Lorenzo-Bosquet C, Cuberas-Borrós G, Carmonac F, Hernández-Varaa J, Castilló J, Castell-Conesa J. Does reduced [¹²³I]-FP-CIT binding in Huntington's disease suggest pre-synaptic dopaminergic involvement? *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2010; 112: 870–5.
46. Meyer JH, Jruger S, Wilson AA, Christensen BK, Goulding VS, Schaffer A, Minilic C, Houle S, Hussey D, Kennedy SH. Lower dopamine transporter binding potential in striatum during depression. *Neuroreport* 2001; 12(18): 4121–5.
47. Sarchiapone M, Carli V, Camardese G, Cuomo Ch, Di Giuda D, Calcagni ML, Focacci C, De Risio S. Dopamine transporter binding in depressed patients with anhedonia. *Psychiatry Research. Neuroimaging* 2006; 147: 243–8.
48. Shabo G, Kettle AG, O'Doherty MJ. DaTSCAN: qualitative or quantitative interpretation in Parkinson's disease. 34th BNMS meeting: abstracts. *Nuclear Medicine Communications* 2006; 27(3): 295.
49. Morton RJ, Guy MJ, Clauss R, Hinton PJ, Marshall CA, Clarke EA. Comparison of different methods of DatSCAN quantification. *Nuclear Medicine Communications* 2005; 26(12): 1139–46.
50. Fleming JS, Kemp PM, Bolt L, Goatman KA. Measurement of cerebral perfusion volume and 99mTc-HMPAO uptake using SPECT in controls and patients with Alzheimer's disease. *Nuclear Medicine Communications* 2002; 23: 1057–64.
51. Staffen W, Bergmann J, Schönauer U, Zauner H, Kronbichler M, Golaszewski S, Ladurner G. Cerebral perfusion (HMPAO-SPECT) in patients with depression with cognitive impairment versus those with mild cognitive impairment and dementia of Alzheimer's type: a semiquantitative and automated evaluation. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 801–10.
52. Palhagen SE, Ekberg S, Walinder J, Granerus AK, Granerus G. HMPAO SPECT in Parkinson's disease (PD) with major depression (MD) before and after antidepressant treatment. *J Neurol* 2009; 256: 1510–8.
53. Haegelen C, García-Lorenzo D, Le Jeune F, Peron J, Gibaud B, Riffaud L, Brassier G, Barillot C, Verin M, Morandi X. SPECT and PET analysis of subthalamic stimulation in Parkinson's disease: analysis using a manual segmentation. *J Neurol* 2010; 257: 375–82.
54. Hung PL, Huang SH, Huang CC, Huang SC, Chang YC. Tc-99m HMPAO brain SPECT imaging in children with acute cerebellar ataxia. *Clin Nucl Med* 2008; 33: 841–4.
55. Paganini M, Hogberg G, Salmasob D, Nardod D, Sundine O, Jonsson C, Soaresf J, Aberg-Wistedt A, Jacobsson H, Larsson SA, Hallstromc T. Effects of EMDR psychotherapy on 99mTc-HMPAO distribution in occupation-related post-traumatic stress disorder. *Nuclear Medicine Communications* 2007; 28: 757–65.
56. Modzelewski R, Lepretre S, Martinaud O, Hannequin D, Hitzel A, Habert MO, Tilly H, Vera P. Brain perfusion in adult patients with acute myeloblastic leukemia before and after cytosine arabinoside. *Mol Imaging Biol* 2010.
57. Gupta SK, Ratnam BV. Cerebral perfusion abnormalities in children with autism and mental retardation: a segmental quantitative SPECT study. *Indian Pediatrics* 2009; 46(2): 161–4.
58. Jiménez-Bonilla JF, Quirce R, Banzo I, Martínez-Rodríguez I, Sainz-Esteban A, Portilla H, Carril JM. Temporal hypoperfusion assessed by cerebral blood flow SPECT and long-term clinical outcome in patients with eating disorders. *Clin Nucl Med* 2009; 34(11): 768–72.
59. Kim BN, Kim JW, Kang H, Cho SC, Shin MS, Yoo HJ, Hong SB, Lee DS. Regional differences in cerebral perfusion associated with the -2A-adrenergic receptor genotypes in attention deficit hyperactivity disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2010; 35(5): 330–6.
60. EPAR summary for the public. European Medicines Agency, 2010.
61. <http://www.datscan.com/index.html> (žiūrėta 2011-01-24).
62. <http://epda.eu.com/medinfo/DatSCAN/> (žiūrėta 2011-01-24).

R. Kaladytė-Lokominienė, D. Vajauskas,
E. Sakalauskaitė-Juodeikienė

IOFLUPANE I-123 SPECT IMAGING OPPORTUNITIES IN DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF EXTRAPYRAMIDAL DISORDERS AND DEMENTIAS

Summary

In strict application of clinical criteria of Parkinson's disease, clinical diagnosis corresponds to histopathological diagnosis in 93% of cases. Retrospective studies show that a significant number of parkinsonian patients do not receive a distinct clinical diagnosis for at least 5 years. Errors in clinical diagnosis of Parkinson's disease account for about 10–25% of patients. Ioflupane I-123 is indicated for detecting loss of functional dopaminergic neuron terminals in the striatum when clinical symptoms such as tremor, postural instability and muscle rigidity occur. Ioflupane I-123 (DaTSCAN) binds to the presynaptic dopamine transporters and shows the integrity of the dopaminergic nigrostriatal neurons. As a result, in patients with clinically uncertain parkinsonian syndromes, Ioflupane I-123 SPECT is used to differentiate essential tremor from parkinsonian syndromes and dementia with Lewy bodies from Alzheimer's Disease. This method is also used in clinical trials with Huntington's disease, depression with anhedonia and other diseases.

Keywords: Parkinson's disease, essential tremor, DaTSCAN, SPECT, dopamine transporters, nigrostriatal system, extrapyramidal disorders.