



## Rola badań DaTSCAN SPET w rozpoznawaniu chorób układu pozapiramidowego – obserwacje własne

*The role of DaTSCAN SPET examination in the diagnosis of the extrapyramidal system diseases – original observations*

WANDA LIPCZYŃSKA-ŁOJKOWSKA<sup>1</sup>, TOMASZ JĘDRZEJCZAK<sup>2</sup>, WŁODZIMIERZ KURAN<sup>1</sup>,  
JERZY KULCZYCKI<sup>1</sup>, IZABELLA KOZŁOWICZ-GUDZIŃSKA<sup>2</sup>, HALINA SIENKIEWICZ-JAROSZ<sup>1</sup>,  
ANNA BOCHYŃSKA<sup>1</sup>, AGATA SACKIEWICZ-SŁABY<sup>2</sup>, DANUTA RYGLEWICZ<sup>1</sup>

Z: 1. I Kliniki Neurologicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie  
2. Zakładu Medycyny Nuklearnej Centrum Onkologii w Warszawie

### STRESZCZENIE

**Cel.** Próba odpowiedzi na pytanie, czy badanie SPET z użyciem <sup>123</sup>I FP-CIT (DaTSCAN) może przyczynić się do poprawy diagnostyki chorób przebiegających z objawami zespołu pozapiramidowego.

**Metoda.** Do badania włączono 9 pacjentów, u których od początku choroby w badaniu neurologicznym stwierdzono objawy uszkodzenia układu pozapiramidowego. U 6 osób rozpoznano chorobę Parkinsona, u 1 zanik wieloukładowy (MSA), u 1 postaci sporadyczną choroby Creutzfeldta-Jakoba i u 1 chorobę Gerstmanni-Strausslera-Scheinkera. U wszystkich pacjentów wykonano SPET mózgu z użyciem <sup>123</sup>I FP-CIT. Obrazy SPET oceniano metodą wzrokową i półilościową. W metodzie półilościowej dla oceny wychwytu DaTSCAN wyznaczono regiony zainteresowań ROI dla prążkowiec i dla kory potylicznej. Oznaczono indeks wychwytu DaTSCAN przez DAT w prążkowiec.

**Wyniki.** U 6 osób z różnym stopniem zaawansowania choroby Parkinsona stwierdzono obniżony indeks wychwytu <sup>123</sup>I FP-CIT w prążkowiec. Wyniki korelowały ze stopniem zaawansowania choroby. U chorych z połowicznym zespołem parkinsonowskim stwierdzano w SPET przeciwstronne zmiany w prążkowiec. U chorej z MSA obserwowano obniżony indeks wychwytu radioznacznika w obu prążkowiec. U pozostałych dwóch pacjentek z chorobą Creutzfeldta-Jakoba wynik DaTSCAN SPET był prawidłowy.

**Wnioski.** Badanie SPET z użyciem <sup>123</sup>I jest pomocne w rozpoznawaniu choroby Parkinsona i innych postaci parkinsonizmu presynaptycznego oraz w ocenie stopnia zaawansowania choroby.

### SUMMARY

**Objectives.** An attempt was made to find out whether SPET examination using the <sup>123</sup>I FP-CIT (DaTSCAN) may contribute to an improvement in the diagnostics of diseases presenting with the extrapyramidal syndrome symptoms.

**Method.** Participants in the study were 9 patients with symptoms of the extrapyramidal system impairment diagnosed on the neurological examination at the onset of the disease. Six patients were diagnosed with Parkinson's disease, and the remaining three were single cases of multisystem atrophy (MSA), a sporadic form of the Creutzfeldt-Jakob disease, and the Gerstmann-Straussler-Scheinker disease. In all the patients SPET of the brain was conducted with the use of <sup>123</sup>I FP-CIT. SPET scans were evaluated using optical and semi-quantitative methods. In the semi-quantitative method of the DaTSCAN uptake assessment regions of interest (ROI) were identified for the striatum and occipital cortex. The index of DaTSCAN uptake by DAT in the striatum was determined.

**Results.** In 6 persons with different degrees of Parkinson's disease advancement lowered <sup>123</sup>I FP-CIT uptake indexes were found in the striatum. The results correlated with the degree of the disease advancement. In patients with the hemi-parkinsonian syndrome changes in the opposing striatum were found in SPET scans. In the female patient with MSA a lowered radio-marker uptake index was observed bilaterally in the striatum. In the remaining two cases of the Creutzfeldt-Jakob disease the DaTSCAN SPET scans were normal.

**Conclusions.** SPET examination with the use of <sup>123</sup>I is helpful in diagnosing Parkinson's disease and other, so-called "presynaptic", forms of Parkinsonism, as well as in the evaluation of the disease advancement.

**Słowa kluczowe:** choroba Parkinsona / parkinsonizm / SPET / DaTSCAN / <sup>123</sup>I FP-CIT

**Key words:** Parkinson's disease / parkinsonism / SPET / DaTSCAN / <sup>123</sup>I FP-CIT

Choroba Parkinsona jest jedną z najczęstszych chorób układu pozapiramidowego. Według nielicznych w Polsce badań epidemiologicznych występowanie tego schorzenia oszacowano na ok. 0,12% [1]. Przyczyną choroby Parkinsona jest postępujące zwyrodnienie neuronów dopaminergicznych, głównie szlaku nigrostriatalnego. Diagnoza choroby opiera się, jak do tej pory, przede wszystkim na kryteriach klinicznych. Choć obraz kliniczny w pełni rozwiniętej choroby Parkinsona wydaje się dość jasny, rozpoznanie jej

w początkowym etapie lub w razie nietypowego przebiegu może nastęrczać wiele trudności. Problemy mogą się pojawić przy różnicowaniu choroby Parkinsona z innymi postaciami „parkinsonizmu atypowego”, towarzyszącego wielu chorobom zwyrodnieniowym układu nerwowego, jak: postępujące porażenie nadjądrowe (PSP), zwyrodnienie wieloukładowe (MSA), zwyrodnienie korowo-podstawne (CBD), otępienie z ciałami Lewy'ego (DLB) [2]. W schorzeniach tych, podobnie jak i w chorobie Parkinsona, stwierdza się

również utratę presynaptycznych neuronów dopaminergicznych, dlatego często w literaturze dla określenia tych schorzeń stosuje się pojęcie „parkinsonizm presynaptyczny”.

Objawy parkinsonowskie mogą także rozwinąć się wtórnie do przebytych procesów naczyniowych i zapalnych, po zatruciach związkami chemicznymi, w wyniku stosowania niektórych leków (np. neuroleptyków), a także w chorobie Alzheimerera, chorobie Creutzfeldta-Jakoba (CJ) i in. W przebiegu tych chorób nie dochodzi na ogół do zwyrodnienia komórek nerwowych istoty czarnej. Zmian takich nie obserwowano także w drżeniu samoistnym. To schorzenie, zwłaszcza w przypadkach nietypowych, może być nieprawidłowo rozpoznawane jako parkinsonizm. Według różnych źródeł błędne rozpoznanie choroby Parkinsona jest stawiane w 20–24% przypadków [3, 4].

Natomiast prawidłowa diagnostyka w jak najwcześniejszej fazie choroby ma bardzo duże znaczenie. Przede wszystkim umożliwia właściwe leczenie, co poprawia jakość życia wielu chorym.

W związku z tym, wciąż trwają poszukiwania metod poprawiających diagnostykę chorób pozapiramidowych. Nadal jednak nie ma opracowanych specyficznych markerów biochemicznych, a badania neuroobrazowe (MR mózgu i SPET metodą badania przepływów mózgowych) nie przyniosły oczekiwanych efektów. W ostatnich latach zwraca się więc coraz większą uwagę na badania układów receptorowych dopaminergicznych, szczególnie w chorobie Parkinsona. W tej chorobie, jak i w innych zespołach określanych powyżej jako „parkinsonizm presynaptyczny”, na skutek postępującego zaniku komórek dopaminergicznych istoty czarnej i ich zakończeń w prążkowie dochodzi do obniżenia stężenia dopaminy w tej strukturze i jednocześnie utraty transporterów dopaminy.

Transportery dopaminy (DAT) są białkami presynaptycznymi, zlokalizowanymi na błonie komórkowej zakończeń neuronów dopaminergicznych. Ich funkcja polega na czynnym wychwycie zwrotnym dopaminy ze szczeliny synaptycznej po zakończeniu jej oddziaływania na receptory neuronów postsynaptycznych [5, 6]. Zmniejszenie się ilości dopaminy i gęstości transporterów dopaminy okazało się więc wskaźnikiem utraty nigrostriatalnych komórek nerwowych.

W wyniku badań udało się zsyntetyzować kilka analogów kokainy, które wiążą się z transporterem dopaminy DAT [7, 8]. Związki te znakowane radioaktywnym jodem  $^{123}\text{I}$  lub technetem  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  znalazły zastosowanie w Emisyjnej Tomografii Pojedynczego Fotonu (*Single Photon Emission Tomography* – SPET). Dla oceny układu presynaptycznego wiązania transportera dopaminy używa się obecnie  $^{123}\text{I}$  FP-CIT [2 beta-carbometyoxy-3 beta-(4-iodophenyl)-N-(3 fluoropropyl) nortropane], inaczej  $^{123}\text{I}$  Joflupane (dostępny na rynku polskim jako DaTSCAN firmy Amersham). Poza tym do oceny tego układu są stosowane także  $^{123}\text{I}$  beta-CIT oraz kompleks  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  TRODAT. W opublikowanych pracach [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22] wykazano u osób z chorobą Parkinsona i w innych postaciach „parkinsonizmu presynaptycznego” zmniejszenie wychwyty radioznacznika przez DAT w prążkowie, co uwidoczniano w obrazach SPET. W przeciwieństwie do tego, w drżeniu samoistnym wyniki badań SPET były prawidłowe. Czułość badania DAT w rozpoznawaniu choroby

Parkinsona została oceniona na ok. 97% [16]. W badaniach receptorów dopaminowych stosowano też znakowany  $^{123}\text{I}$  jodobenzamid (IBZM) [23]. Związek ten cechuje się powinowactwem do receptorów dopaminowych D2, a więc w przeciwieństwie do  $^{123}\text{I}$  FP-CIT lub kompleksu TRODAT ma zastosowanie w badaniach receptorów postsynaptycznych układu dopaminergicznego.

W piśmiennictwie jest sporo prac poglądowych dotyczących obrazowania czynnościowego w diagnostyce chorób pozapiramidowych. Również w Polsce w 2006 roku ukazała się praca poglądowa Macieja Świta i wsp. na ten temat [24].

W Polsce badania SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-CIT są wykonywane jednak w nielicznych ośrodkach. Zapoczątkowali je Chmielowski i wsp., którzy w 2003 r. opublikowali w *Postęпах Medycyny Nuklearnej* wyniki badań 8 pacjentów z objawami zespołu pozapiramidowego. Autorzy stwierdzili zmniejszenie wychwyty DaTSCAN w prążkowie, zwłaszcza w jego tylnej części u pacjentów z chorobą Parkinsona. Przeciwnie, w przypadkach drżenia samoistnego stwierdzano prawidłowy wychwyty radioznacznika przez DAT [21]. W literaturze światowej można znaleźć doniesienia o asymetrycznym (przeciwstronnym w stosunku do zespołu neurologicznego), zmniejszeniu wychwyty znaczników DAT w tylnej części skorupy, z zaoszczędzeniem jąder ogoniastych, zwłaszcza w pierwszej fazie choroby [12, 19]. W przeciwieństwie do tych obserwacji zmiany wychwyty radioznacznika w innych postaciach parkinsonizmu presynaptycznego były symetryczne i dotyczyły obustronnie struktur prążkowie. Stopniowe obniżanie się wychwyty znaczników DAT w prążkowie korelowało z narastaniem zmian w obrazie neurologicznym [22].

W Polsce poza wyżej cytowaną pracą [21] nie opublikowano dotychczas innych wyników badań SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-CIT opartych na własnych doświadczeniach.

## CEL PRACY

Próba odpowiedzi na pytanie, czy badanie SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-CIT może przyczynić się do poprawy diagnostyki chorób przebiegających z objawami zespołu pozapiramidowego.

## BADANE OSOBY I METODA

Badaniem objęto 9 pacjentów (5 kobiet i 4 mężczyzn) w wieku od 34 do 68 lat, leczonych w Instytucie Psychiatrii i Neurologii, u których od początku choroby stwierdzono objawy uszkodzenia układu pozapiramidowego. Wszystkie osoby zostały zbadane klinicznie i neurologicznie (przez dwóch neurologów). Ponadto, u wszystkich osób wykonano badania biochemiczne moczu i krwi (morfologia i inne badania podstawowe, poziom witaminy B12 i kwasu foliowego). Przeprowadzono też ocenę stanu klinicznego wg skali zaawansowania procesu choroby Hoehn i Yakra oraz przy użyciu ujednocnionej skali oceny chorych z chorobą Parkinsona UPDRS I-III (*Unified Parkinson Disease Rating Scale*). U każdego pacjenta wykonano również badanie MR głowy.

Następnie w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Centrum Onkologii, u wszystkich chorych wykonano badanie SPET

Tablica 1. Obraz kliniczny i wyniki badań DaTSCAN SPET

Ini- cjały	Wiek/ płeć	Rozpoznanie	Czas trwania choroby	Zespół kliniczny	Skala Hoehn i Yahra*	Skala UPDRR I, II, III	Indeks wychwyty**	
							jądra podstawy / kora potyliczna po stronie prawej	po stronie lewej
B.J.	34/M	choroba Parkinsona	3 lata	pozapiramidowy lewostronny	2,0	24	1,40	1,95
W.A.	51/M	choroba Parkinsona	1 rok	pozapiramidowy lewostronny	1,5	25	1,73	1,88
N.J.	68/K	choroba Parkinsona	8 lat	pozapiramidowy obustronny P>L	2,5	38	1,72	1,48
P.Z.	52/M	choroba Parkinsona	2 lata	pozapiramidowy obustronny	2,5	35	1,79	1,79
K.K-Z.	51/K	choroba Parkinsona	2 lata	pozapiramidowy lewostronny	1,0	17	2,35	2,76
P.S.	66/M	choroba Parkinsona	12 lat	pozapiramidowy obustronny	3,0	45	1,26	1,22
J.D.	49/K	zanik wieloukładowy MSA-P	5 lat	pozapiramidowy obustronny, objawy wegetatywne, brak reakcji na L-Dopę	3,0	39	1,57	1,44
P.I.	61/K	choroba Creutzfeldta-Jakoba	3 mies.	pozapiramidowy obustronny, otępienie	5,0*	–	2,04	2,18
D.R.	37/K	choroba Gerstmana- Strausslera-Scheinkera	4 lata	pozapiramidowy obustronny, otępienie	4,0*	–	2,35	2,45

\* Zastosowano skalę Hoehn i Yahra, aby zaznaczyć stopień niesprawności ruchowej pacjentów.

\*\* Indeks wychwyty – ilość zliczeń w obrębie jąder podstawy w stosunku do wychwyty radioznacznika DaTSCAN przez DAT w korze potylicznej.

mózgu przy użyciu dwugłowicowej gammakamery Varicam firmy Elscint (wyposażonej w niskoenergetyczne kolimatory o wysokiej rozdzielczości LEHR), z zastosowaniem radioznacznika  $^{123}\text{I}$  FP-CIT (DaTSCAN) [2 beta carbometyoxy-3 beta-(4-iodophenyl)-N-(3 fluoropropyl) nortropane]. Badanie SPET wykonywano w 3 godz. po podaniu dożylnym 185 mBq tego radioznacznika. W celu zablokowania tarczycy, ze względu na możliwość obecności wolnego jodu (DaTSCAN jest znakowany jodem  $^{123}\text{I}$ ) chorem podano trzykrotnie nadchloran sodu – doustnie 400 mg 12 godzin przed iniekcją, godzinę przed iniekcją i 12 godzin po iniekcji. Ustawiono parametry akwizycyjne dla fotopiku – 159 keV z oknem energetycznym  $\pm 10\%$ . Zastosowano matrycę obrazową 128x128 elementów obrazu. Wykonano 120 projekcji (60 projekcji na każdą głowicę) przy obrocie kątowym co 3 stopnie w czasie 60 sek. na każdą projekcję. Uzyskano ogólną liczbę zliczeń ok. 3 mln. Badanie trwało ok. 60 min. Pacjent pozostawał w pozycji leżącej w zaciemnionym pokoju i miał zapewniony pełen spokój.

Rekonstrukcję obrazów SPET wykonywano na stacjach Xpert firmy Elscint stosując metodę filtrowanej projekcji wstecznej z użyciem filtru BRANI. Wszystkie uzyskane obrazy SPET mózgu były oceniane wzrokowo jako prawidłowe lub nieprawidłowe przez specjalistów medycyny nuklearnej. Oprócz oceny wzrokowej zastosowano także metodę półilościową. Dla oceny wychwyty DaTSCAN w prążkowiu wyznaczono regiony zainteresowania (ROI) dla prążkowie i dla wychwyty nieswoistego ROI dla kory potylicznej (w okolicy kory potylicznej jest śladowa ilość transmitera dopaminy (DAT), a okolica ta otrzymuje taką samą ilość znacznika drogą naczyniową). Ocenę wychwyty dopaminy przez DAT w prążkowiu przedstawiono w postaci indeksu: średnia liczba zliczeń ROI prążkowie w stosunku do średniej liczby zliczeń ROI dla kory potylicznej.

Pacjenci (lub w 2 przypadkach ich opiekunowie) udzielili pisemnej zgody na udział w niniejszym badaniu. Badanie uzyskało akceptację Komisji Etycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii.

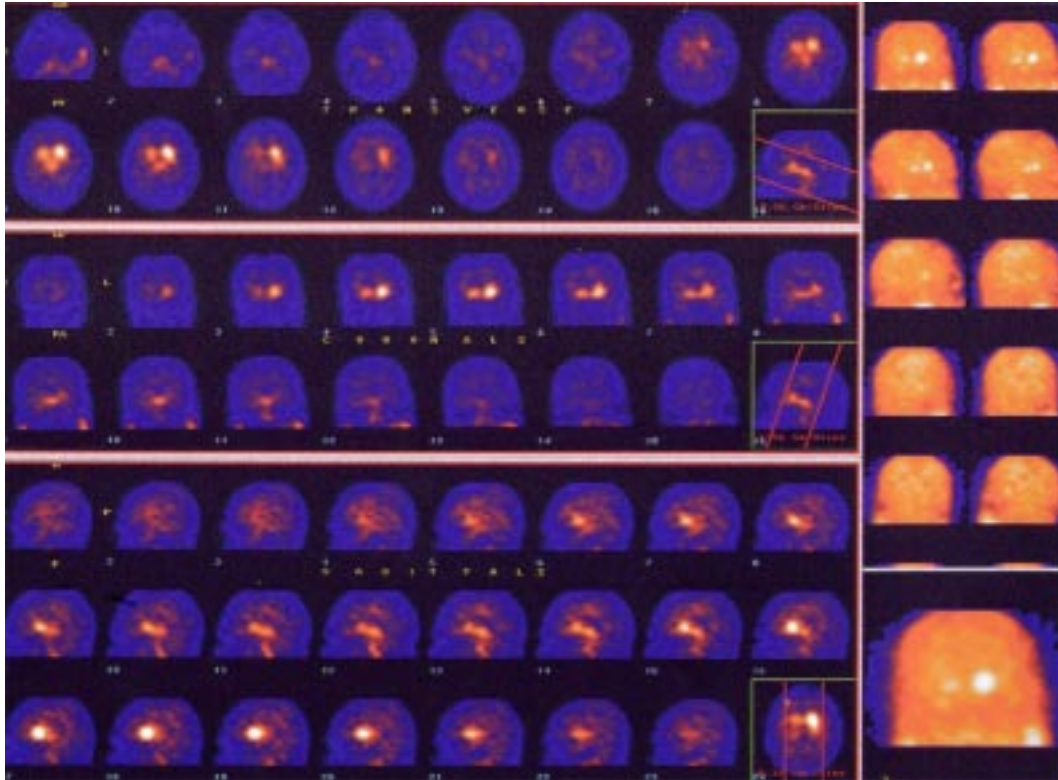
## WYNIKI

Na podstawie badania klinicznego w badanej grupie rozpoznano: u 6 osób – chorobę Parkinsona o różnym stopniu zaawansowania (ocena wg skali Hoehn i Yahra od 1,0 do 3,0, UPDRS od 17 do 45), u jednej pacjentki zanik wieloukładowy typu parkinsonowskiego MSA-P, a u 2 osób podejrzewano chorobę prionową (u 1 – genetycznie uwarunkowaną postać choroby Creutzfeldta-Jakoba (CJ) chorobę Gertsmana-Strausslera-Scheinkera (GSS) i u 1 – postać sporadyczną choroby Creutzfeldta-Jakoba). U wszystkich badanych objawy uszkodzenia układu pozapiramidowego były obserwowane od początku choroby. U 2 osób z chorobą prionową narastały równocześnie objawy otępienia. Obraz kliniczny pacjentów przedstawiono w tabl. 1.

Badanie MR głowy nie wykazało żadnych odchyśleń u osób z chorobą Parkinsona. Natomiast w MR głowy u osoby z MSA-P obserwowano linijnie podwyższoną intensywność sygnału w obrębie obu jąder soczewkowatych, u osoby z chorobą GSS – obustronnie podwyższony sygnał w przedniej części prążkowie, a u pacjentki z postacią sporadyczną choroby Creutzfeldta-Jakoba zarejestrowano obustronnie hiperintensywny sygnał w okolicy jąder ognistych. W tym ostatnim przypadku rozpoznanie potwierdzono neuropatologicznie *post mortem*.

W badaniu SPET u 6 osób z klinicznie ustalonym rozpoznaniem choroby Parkinsona oraz u 1 pacjentki z MSA-P stwierdzano, zarówno metodą wzrokową, jak i półilościową, obniżenie wychwyty DaTSCAN w prążkowiu.

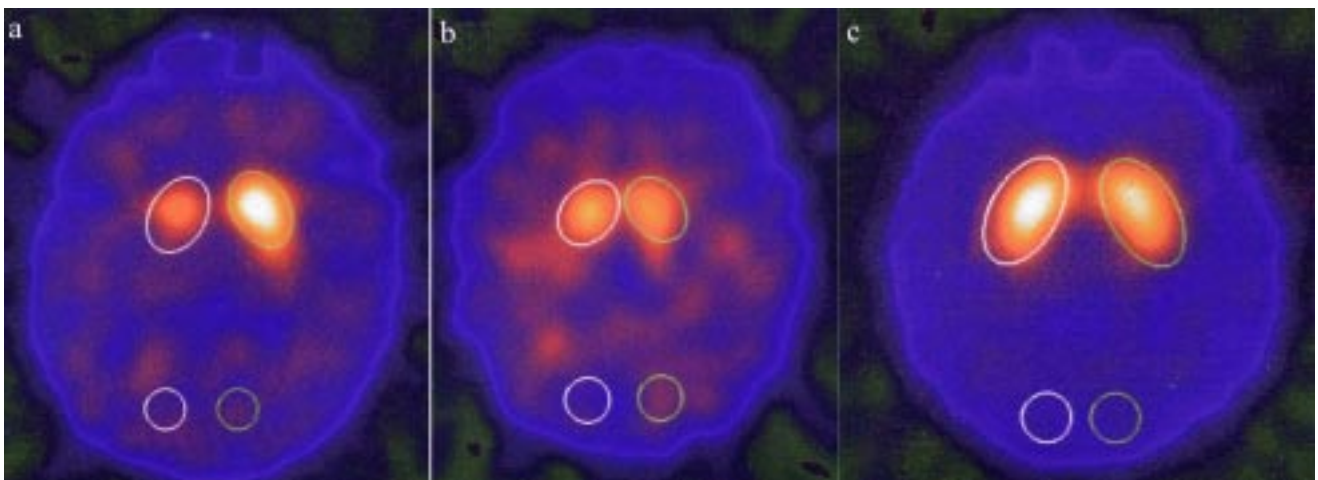
W metodzie półilościowej zmiany korelowały ze stopniem zaawansowania choroby i z obrazem klinicznym, np. u pacjenta z 12-letnim przebiegiem choroby i znacznym zaawansowaniem choroby (H i Y = 3,0) indeks wychwyty radioznacznika w prążkowiu był obustronnie znacznie obniżony (po prawej 1,26, po lewej 1,22), zaś u pacjentki z wywiadem chorobowym 3-letnim i jednostronnym, lewostronnym zespołem pozapiramidowym (H i Y = 1,0)



Fotografia 1. Badanie SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-SPET (DaTSCAN) u pacjenta B.J.

stwierdzono bardzo niewielki deficyt gromadzenia radioznacznika po stronie prawej. Stwierdzono także u 2 pacjentów z klinicznie jedynie jednostronnym (w obu przypadkach – lewostronnym) zespołem pozapiramidowym obniżenie wychwytu radioznacznika po obu stronach prążkowiec (u jednego pacjenta – indeks po stronie prawej wynosił 1,4 i po lewej 1,95, a u drugiego – po prawej 1,73 i po lewej 1,88). Obniżenie wychwytu liganda w prążkowiec było wprawdzie bardziej nasilonie po stronie przeciw-

nej w stosunku do występujących objawów zespołu pozapiramidowego, ale obserwowano je w obu prążkowiec. Symetryczne obniżenie wychwytu DaTSCAN w okolicy prążkowiec stwierdzono także u chorej z podejrzeniem MSA – typu parkinsonowskiego (indeks po prawej 1,57, po lewej 1,49). U 2 osób z podejrzeniem choroby prionowej, zarówno u pacjentki z chorobą GSS, jak i u pacjentki z postacią sporadyczną choroby CJ gromadzenie DaTSCAN w jądrach podstawy było prawidłowe.



Fotografia 2. Badania SPET. Projekcja poprzeczna na poziomie jąder podstawy

- Pacjent B.J. Choroba Parkinsona – zespół pozapiramidowy połowicznie lewostronny, H i Y = 2,0. Zwraca uwagę znaczne obniżenie wychwytu w jądrach podstawy po stronie prawej.
- Pacjentka N.J. Choroba Parkinsona – zespół pozapiramidowy obustronny, P>L, H i Y = 2,5. Indeks wychwytu 1,72 po stronie prawej i 1,48 po lewej.
- Pacjentka D.R. Choroba Gerstmannna-Strausslera-Scheinkera. Zespół pozapiramidowy obustronny. Wynik badania DaTSCAN SPET – prawidłowy.

## OMÓWIENIE

Na podstawie przeprowadzonych przez nas badań można sądzić, że SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-CIT (DaTSCAN) jest użytecznym narzędziem w diagnostyce chorób przebiegających z uszkodzeniem układu pozapiramidowego. W Polsce to badanie wykonywane jest na razie w niewielu ośrodkach i tylko w pojedynczych przypadkach [21]. Dzieje się tak dlatego, że choć badanie SPET jest dość łatwo dostępne także w naszym kraju, mamy utrudniony dostęp do radioznaczników receptorów dopaminowych, potrzebnych do wykonania tego typu badania. Decyduje o tym przede wszystkim bardzo wysoka cena radioznacznika (DaTSCAN dla jednego pacjenta to cena ok. 4,5 tys. zł). Również z tego powodu nasze badanie jest oparte na niewielkim materiale. W pracy nie wykonywaliśmy badań DaTSCAN u osób z drżeniem samoistnym. Tego typu badań przeprowadzono już wiele. Autorzy tych prac [16, 17, 18, 21] wykazali, że w drżeniu samoistnym, w przeciwieństwie do choroby Parkinsona, nie stwierdza się zmian w wychwyicie  $^{123}\text{I}$  FP-CIT. W drżeniu samoistnym nie występuje przeciw dysfunkcja presynaptyczna szlaku nigrostriatalnego, a badaniem SPET z użyciem tego radioznacznika ocenia się właśnie to zjawisko. Natomiast badanie to okazuje się bardzo cenne przy rozpoznawaniu choroby Parkinsona, zwłaszcza we wczesnym okresie schorzenia [15, 19], jak i przy diagnozowaniu chorych z jednostronnym drżeniem nietypowym. Z własnej praktyki klinicznej wiemy przecież, że przebieg chorób pozapiramidowych bywa różny, występują przypadki atypowe, a postawienie właściwego rozpoznania choroby we wstępnej jej fazie bywa trudne. Zdarzają się przypadki błędnej diagnozy, co skutkuje leczeniem L-DOPĄ nietypowego drżenia samoistnego, albo propranololem choroby Parkinsona. Jeśli przeliczyć koszty długofalowego leczenia pacjenta, to na ogół okazuje się, że należy dążyć do jak najtrafniejszego rozpoznania choroby w jak najwcześniejszym czasie.

Choroba Parkinsona we wczesnym stadium najczęściej przejawia się klinicznie połowicznym zespołem pozapiramidowym. Jak wynika z naszych badań i z doniesień innych autorów, w badaniu DaTSCAN SPET na początku tej choroby stwierdza się również najczęściej asymetrię deficytów wychwytu radioznacznika w prążkowie, przeciwstronnie do obserwowanych objawów [19]. Wraz z klinicznym postępem choroby obserwuje się zazwyczaj ilościowe narastanie deficytów wychwytu radioznacznika przez DAT i stopniowe zacieranie się asymetrii zmian w obu prążkowiach [20]. W naszych badaniach DaTSCAN SPET również zauważono mniej nasiloną asymetrię zmian w prążkowie u pacjentów z zaawansowanym procesem choroby Parkinsona.

Szczególnie interesujące okazały się wyniki badań naszych pacjentów z chorobą Parkinsona, u których początkowo stwierdzano klinicznie tylko jednostronny zespół pozapiramidowy, a badaniu DaTSCAN SPET znaleziono obniżenie wychwytu nie tylko w przeciwstronnym prążkowie (jak należałoby oczekiwać), ale również, choć w mniejszym stopniu, tożsrotnie do objawów, po drugiej stronie. Obserwacja roczna jednego z tych pacjentów wykazała narastanie objawów neurologicznych po obu stronach. Wydaje się więc, że badaniem DaTSCAN SPET można wykryć zmiany w mózgu pod postacią uszkodzenia obu szlaków nigrostriatalnych już w bardzo wczesnym stadium choroby,

wtedy kiedy jeszcze nie ujawniają się pod postacią objawów klinicznych.

W naszym materiale znajduje się także pacjentka, u której podejrzewano klinicznie MSA-P (typ pozapiramidowy). U tej pacjentki w badaniu SPET stwierdzono obniżenie wychwytu  $^{123}\text{I}$  FP-CIT w obu prążkowiach.

Przedmiotem naszych badań nie były inne atypowe zespoły parkinsonowskie towarzyszące procesom naczyniowym, występujące po stosowaniu niektórych leków (neuroleptyki), po zatruciu związkami chemicznymi itd. Jednak po raz pierwszy w Polsce, wykonaliśmy badanie DaTSCAN SPET u dwóch pacjentek z chorobą Creutzfeldta-Jakoba. Zarówno u osoby z postacią genetycznie uwarunkowaną – chorobą GSS, jak i u osoby z postacią sporadyczną, od początku choroby obserwowano w badaniu neurologicznym deficyty świadczące o uszkodzeniu układu pozapiramidowego, a w badaniu MR mózgu hiperintensywny sygnał w okolicach obu jąder podstawy. U osób tych klinicznie obserwowano także na początku choroby narastające otępienie. Wydawało się nam interesujące sprawdzenie, czy zmiany w MR znajdują odzwierciedlenie w badaniu DaTSCAN SPET. Wyniki badań SPET wypadły jednak u obu chorych prawidłowo. Badanie autopsyjne mózgu potwierdziło w jednym przypadku rozpoznanie choroby CJ. W tym kontekście wydaje się nam, że lepsze wyniki w diagnostyce choroby CJ można uzyskać stosując badanie przepływów mózgowych przy pomocy HMPAO SPET. Takie wnioski wysuwamy porównując wyniki obecnych badań SPET z wynikami uzyskanymi w naszej poprzedniej pracy [25]. Zbadaliśmy wówczas przy użyciu HMPAO SPET 6 pacjentów z chorobą CJ. W obrazach SPET zaobserwowano u badanych pacjentów ogniskowe zmiany pod postacią obniżenia perfuzji w różnych okolicach mózgu, które nie znajdowały odzwierciedlenia w badaniu MR.

W naszej pracy nie badaliśmy pacjentów z innymi postaciami otępienia, ale sądząc z nielicznej na razie literatury na ten temat, badanie SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-CIT wydaje się również cenne w różnicowaniu choroby Parkinsona przebiegającej z otępieniem, z otępieniem z ciałami Lewy'ego i obu tych schorzeń z chorobą Alzheimera [26, 27, 28]. W chorobie Parkinsona otępienie zazwyczaj narasta w późniejszej fazie schorzenia i badaniem SPET u pacjentów obserwuje się wtedy znacznego stopnia obniżenie wychwytu  $^{123}\text{I}$  FP-CIT, choć niekiedy nieco asymetryczne, w obu prążkowiach. W otępieniu z ciałami Lewy'ego stwierdzano również obniżenie wychwytu radioznacznika w obu prążkowiach, ale w mniejszym stopniu niż w chorobie Parkinsona. Natomiast w chorobie Alzheimera uzyskano prawidłowy obraz wychwytu radioznacznika w prążkowie.

Doceniając wiele zalet poznawczych i diagnostycznych badania SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-CIT, trzeba dostrzec też ograniczenia tej metody. Jak już wspomniano, różnice w obrazach  $^{123}\text{I}$  FP-CIT SPET w chorobie Parkinsona i w otępieniu z ciałami Lewy'ego są głównie ilościowe i mogą stanowić podstawę do dalszej dyskusji. Pewne podobieństwa w obrazach SPET obserwowaliśmy także u naszych pacjentów z chorobą Parkinsona i u chorej z MSA-P. Również inni badacze zwracali uwagę na trudności w różnicowaniu zmian wychwytu radioznacznika przez DAT w prążkowie w innych atypowych zespołach pozapiramidowych „presynaptycznych” jak: MSA, PSP, CBD, otępienie z ciałami

Lewy'ego. Zwracali na to uwagę np. Kim i wsp. (2002), którym w badaniu SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  beta-CIT nie udało się zróżnicować schorzeń przebiegających z objawami pozapiramidowymi, takich jak: choroba Parkinsona, MSA, PSP [11]. Również w badaniu Antonioniego i wsp. (2003), przy zastosowaniu  $^{123}\text{I}$  FP-CIT obserwowano tylko różnice ilościowe pomiędzy badanymi grupami pacjentów z chorobą Parkinsona, MSA, PSP. Wykazano m.in., że u pacjentów z PSP zmniejszenie gęstości DAT jest silniej wyrażone aniżeli u osób z MSA i chorobą Parkinsona [12].

W świetle obecnej wiedzy wydaje się, że do różnicowania choroby Parkinsona i innych presynaptycznych zespołów parkinsonowskich metodą SPET, jako radioznanika receptorów dopaminergicznych należałoby zastosować oprócz  $^{123}\text{I}$  FP-CIT również jodobenzamid znakowany jodem  $^{123}\text{I}$  (IBZM). Ten ligand pozwala bowiem na badanie rozmieszczenia w mózgu receptorów dopaminowych D2, umiejscowionych głównie w błonie postsynaptycznej i wewnątrzkomórkowo w neuronach prążkowie. O ile w etiopatogenezie choroby Parkinsona największe znaczenie ma zwyrodnienie istoty czarnej prowadzące do dysfunkcji presynaptycznej szlaku nigrostriatalnego, o tyle w zespołach atypowych, takich jak: MSA, PSP, otępienie z ciałami Lewy'ego proces jest bardziej rozległy i poza uszkodzeniem części presynaptycznej układu dopaminergicznego są nim objęte również inne struktury tego układu. W wyniku tego dochodzi jednocześnie do dysfunkcji postsynaptycznej szlaku dopaminergicznego. W przeprowadzonych badaniach autorzy [11, 23] stwierdzili obniżenie wychwytu IBZM przez receptory D2 w MSA i PSP w przeciwieństwie do osób z chorobą Parkinsona, w której nie stwierdza się obniżonego wychwytu IBZM.

## WNIOSKI

Na podstawie przeprowadzonych badań wydaje się, że SPET z użyciem  $^{123}\text{I}$  FP-CIT (DaTSCAN) jest użytecznym narzędziem w rozpoznawaniu i ocenie stopnia zaawansowania chorób przebiegających z presynaptycznym uszkodzeniem układu pozapiramidowego.

## PIŚMIENICTWO

- Lipczyńska-Łojkowska W. W sprawie etiologii parkinsonizmu. Próba weryfikacji hipotezy Poskanzera i Schwaba. *Neurol Neurochir Pol* 1979; 6: 593–6.
- 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.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Parkinson's disease: a clinicopathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 181–4.
- Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A. Accuracy of clinical diagnosis in parkinsonism – a prospective study. *Can J Neurol Sci* 1991; 18: 275–8.
- Amara SG, Kuhar MJ. Neurotransmitter transporters recent progress. *Ann Rev Neurosci* 1993; 16: 73–93.
- Kanner BI, Schuldiner S. Mechanism of transport and storage of neurotransmitters. *CRC Crit Rev Biochem* 1987; 22: 1–38.
- Madras BK, Speelman RD, Fahey MA, Neumeyer JL, Saha JK, Milius RA. Cocaine receptors labelled by [3H] 2 beta-carbomethoxy-3 beta-(4-iodophenyl) tropane. *Mol Pharmacol* 1989; 36: 518–24.
- Neumeyer JL, Wang SY, Milius RA, Baldwin RM, Zea-Ponce Y, Hoffer PB, Sybirska E, al Tikriti M, Charney DS, Malison RT.  $^{123}\text{I}$ -2 beta-carbomethoxy-3 beta-(4-iodophenyl) tropane: high-affinity SPECT radiotracer of monoamine reuptake sites in brain. *J Med Chem* 1991; 34: 3144–6.
- Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, Prayer D, Gerschlager W, Deecke L, Brucke T.  $^{123}\text{I}$  beta-CIT SPECT in multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy and corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000; 15: 1158–67.
- Booij J, Speelman JD, Horstink MW, Wolters EC. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with  $^{123}\text{I}$  FP-CIT SPECT in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from with other forms of parkinsonism. *Eur J Nucl Med* 2001; 28: 266–72.
- Kim YJ, Icise M, Ballinger JR, Vines D, Erami SS, Tatschida T, Lang AE. Combination of dopamine transporter and D2 receptor SPECT in the diagnostic evaluation of PD, MSA, and PSP. *Mov Disord* 2002; 17: 303–12.
- Antonini A, Benti R, De Notaris R, Tesei S, Zecchinelli A, Sacilotto G, Meucci N, Canesi M, Mariani C, Pezzoli G, Gerundini P.  $^{123}\text{I}$  Joflupane/SPECT binding to striatal dopamine transporter (DAT) uptake in patients with Parkinson's disease, multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *Neurol Sci* 2003; 24 (3): 149–50.
- Catafau AM, Tolosa E. DaTSCAN Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes Study Group: Impact on dopamine transporter SPECT using  $^{123}\text{I}$  Joflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004; 19 (10): 1175–82.
- El Fakhri G, Habert MO, Maksud P, Kas A. Quantitative simultaneous (99m)Tc-ECD/  $^{123}\text{I}$  FP-CIT SPECT in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2006; 33 (1): 87–92.
- Winogrodzka A, Bergmans P, Booij J, van Royen EA, Stoof JC, Wolters EC. [ $^{123}\text{I}$ ] beta-CIT SPECT is a useful method for monitoring dopaminergic degeneration in early stage Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (3): 294–8.
- Benamer HT, Oertel WH, Patterson J, Hadley DM, Pogarell O, Hoeffken H, Gerstner A, Grosset DG. Prospective study of presynaptic dopaminergic imaging in patients with mild parkinsonism and tremor disorders: Part 1. Baseline 3 month observations. *Mov Disord* 2003; 9: 977–84.
- Garcia Vicente AM, Vaamonde Cano J, Poblete Garcia VM, Rodado Marina S, Cortes Romera M, Ruiz Solis S, Ibanez Alonso R, Soriano Castrejon A. Utility of dopamine transporter imaging ( $^{123}\text{I}$  Joflupane SPECT) in the assessment of movement disorders. *Rev Esp Med Nucl* 2004; 23 (4): 245–52.
- Benamer HT, Patterson J, Grosset DG, Booij J, de Bruin K, van Royen E, Dierck RA, Versijpt J, Decoo D, van der Linden C, Handley DM. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of  $^{123}\text{I}$  FP-CIT SPECT Imaging. The  $^{123}\text{I}$  FP-CIT study group. *Mov Disord* 2000; 15 (3): 503–10.
- Filippi L, Manni C, Pierantozzi M, Brusa L, Danieli R, Stanzione P, Schillaci O.  $^{123}\text{I}$  FP-CIT semi-quantitative SPECT detects preclinical bilateral dopaminergic deficit in early Parkinson's disease with unilateral symptoms. *Nucl Med Commun* 2005; 26 (5): 421–6.
- Benamer HT, Patterson J, Wyper DJ, Hadley DM, Macphree GJ, Grosset DG. Correlation of Parkinson's disease severity and duration with  $^{123}\text{I}$  FP-CIT SPECT striatal uptake. *Mov Disord* 2000; 15: 692–8.

21. Chmielowski K, Brodacki B, Szaluś N, Skrobowska E, Pietrzykowski J, Kotowicz J.  $^{123}\text{I}$  FP-CIT (DaTSCAN) i SPET w diagnostyce choroby Parkinsona i zespołów parkinsonowskich. *Probl Med Nukl* 2003; 17 (34): 101–9.
22. Brucke T, Asenbaum S, Pirker W, Djamshidian S, Wenger S, Wober C, Muller C, Podreka I. Measurement of the dopaminergic degeneration in Parkinson's disease with beta CIT and SPECT. Correlation with clinical findings and comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *J Neural Transm* 1997; 50: 9–24.
23. Plotkin M, Amthauer H, Klaffke S, Kuhn A, Ludemann L, Arnold G, Wernecke KD, Kupsch A, Felix R, Venz S. Combined  $^{123}\text{I}$  FP-CIT and  $^{123}\text{I}$ -IBZM for diagnosis of parkinsonian syndromes: study on 72 patients. *J Neural Trans* 2005; 112 (5): 677–92.
24. Świat M, Opala G, Jasińska-Myga B. Obrazowanie czynnościowe w diagnostyce schorzeń układu pozapiramidowego. *Neurol Neurochir Pol* 2006; 40 (1): 42–50.
25. Łojkowska W, Jędrzejczak T, Kulczycki J, Poniadowska R, Jarosz H, Niedzielska K, Rakowicz M, Misko J, Ryglewicz D. Brain SPECT in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Eur J Neurol* 2003; 10 (supl 1): 108.
26. O'Brien JT, Colloby S, Fenwick J, Williams ED, Firbank M, Burn D, Aarsland D, McKeith IG. Dopamine transporter loss visualized with  $^{123}\text{I}$  FP-CIT SPECT in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Arch Neurol* 2004; 61 (6): 919–25.
27. Walker Z, Costa DC, Walker RW, Lee L, Livingston G, Jaros E, Perry R, McKeith I, Katona CL. Striatal dopamine transporter in dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease: a comparison. *Neurology* 2004; 62 (9): 1568–72.
28. Ceravolo R, Volterrani D, Gambaccini G, Bernardini S, Rossi C, Logi C, Tognoni G, Manca G, Mariani G, Bonuccelli U, Murr L. Presynaptic nigrostriatal function in the group of Alzheimer's disease patients with parkinsonism: evidence from a dopamine transporter imaging study. *J Neural Transm* 2004; 111 (8): 1065–7.

*Adres: Dr Wanda Lipczyńska-Łojkowska, I Klinika Neurologiczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii,  
ul. Sobieskiego 9, 02-957 Warszawa, e-mail: wlojkowska@poczta.onet.pl*