


e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

The impact of datscan on the diagnosis of Parkinson's disease

Iveta Idzelytė¹, Iveta Lasickaitė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine*

Abstract

Parkinson's disease is a neurodegenerative disorder that mainly affects the motor system. It is age-related and is one of the more common chronic neurological diseases of the elderly. Symptoms start gradually and as the disease progresses a person's daily activities are significantly disrupted. One of the first symptoms the patient complains about can be a barely noticeable tremor in just one hand which usually occurs at rest. In the typical course of the disease, in addition to tremor, bradykinesia, muscle rigidity, and postural instability are also found. There may be additional criteria to confirm the diagnosis, such as a good response to levodopa treatment, but it is important to keep in mind the differential diagnosis and lookout for signs of another disease with similar symptoms that may require different methods of treatment. Although the diagnosis of Parkinson's disease is usually based solely on clinical signs and symptoms, there may be some unclear cases where the course or combinations of symptoms are atypical. In such cases, another possible diagnosis should be taken into consideration, for example, essential tremor, progressive supranuclear palsy, Lewy body dementia or secondary Parkinsonism caused by medication, intoxication, head trauma and so on. If a physician is unable to confirm the diagnosis of Parkinson's disease a DaTscan examination may be performed - SPECT (single-photon emission computed tomography) scan with radiopharmaceutical drug ¹²³I - ioflupane. Although this type of examination is expensive and the patient is exposed to ionizing radiation, various scientific studies have shown that the sensitivity and specificity of DaTscan are high in the diagnosis of Parkinson's disease and is therefore recommended in cases where the diagnosis is inconclusive, a patient has tremor of uncertain origin, or non-motor symptoms associated with Parkinson's disease are present but the motor symptoms are atypical.

Keywords: Parkinson's disease, DaTscan

Datscan reikšmė Parkinsono ligos diagnostikoje

Iveta Idzelytė¹, Iveta Lasickaitė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, medicinos fakultetas

SANTRUMPA

Parkinsono liga – tai žmogaus judėjimo funkciją sutrikdanti neurodegeneracinė liga, įprastai pasireiškianti senyvame amžiuje ir žymiai sutrikdanti žmogaus kasdienę veiklą ligai progresuojant. Vienas pirmųjų simptomų, kuriuo žmogus ima skųstis – rankų drebėjimas, atsirandantis ramybėje. Esant tipinei ligos eigai, pacientui be ramybės tremoro, dar nustatoma bradikinezija, raumenų rigidiškumas, posturalinis nestabilumas. Galimi ir papildomi kriterijai, padedantys patvirtinti diagnozę, pavyzdžiui, geras atsakas į gydymą levodopa, tačiau svarbu nepamiršti diferencinės diagnostikos ir atkreipti dėmesį į požymius, keliančius kitos ligos įtarimą, kuriai būdingi panašūs simptomai. Nors dažniausiai diagnozuojant Parkinsono ligą, remiamasi tik klinikiniais požymiais ir simptomais, pasitaiko neaiškių atvejų, kai ligos eiga ar simptomų deriniai yra netipiniai. Tokiu atveju reikėtų apsvarstyti, ar tai ne esencialinis tremoras, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, Lewy kūnelių demencija ar antrinis Parkinsonizmas, sukeltas vaistų, intoksikacijos, galvos traumos ir pan. Negalint patvirtinti Parkinsono ligos diagnozės, gali būti skiriamas DaTscan tyrimas - SPECT (vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija) su radiofarmaciniu preparatu ¹²³I – joflupanu. Nors tyrimas brangus ir pacientą veikia radioaktyvioji apšvita, įvairių mokslinių šaltinių duomenimis, DaTscan tyrimo jautrumas ir specifiškumas yra aukštas diagnozuojant Parkinsono ligą, todėl jo naudojimas yra pagrįstas, kai yra nevisiškai aiški diagnozė, pacientą vargina neaiškios kilmės tremoras arba nemotoriniai simptomai, susiję su Parkinsono liga, o motoriniai simptomai yra netipiniai.

Raktiniai žodžiai: Parkinsono liga, DaTscan

Įvadas

1817m. James Parkinson publikavo monografiją „An essay on the shaking palsy“, kurioje pirmą kartą aprašė *paralysis agitans* ir išskyrė šiuos simptomus - nejudančių ar palaikomų kūno vietų nevalingas drebulys su sumažėjusia raumenų jėga, kūno palinkimas į priekį bei vaikščiojimo tempo pokytis, kai nei intelektas, nei jutimai nėra sutrikę. Šiuo metu *paralysis agitans* žinome kaip Parkinsono ligą [1]. Tai dažniausia judėjimą sutrikdanti liga ir antra pagal dažnį neurodegeneracinė liga, pasireiškianti 1 - 2 iš 1000 žmonių, dažniausiai 65 – 70 metų amžiaus [2]. Diagnozė nustatoma remiantis klinika, tačiau ankstyvame ligos periode simptomai nėra tokie išreikšti, be to, pasitaiko netipinių ligos eigos atvejų, ir diferencijuoti nuo kitų galimų ligų tampa sunku. Tokiu atveju pasitelkiami instrumentiniai tyrimai, kurie padeda objektyviau įvertinti esamą patologiją. Vienas tokių tyrimų – DaTscan. Šiame straipsnyje apžvelgiami literatūros šaltiniai, nagrinėjantys Parkinsono ligos ypatumus bei DaTscan reikšmę šios ligos diagnostikoje.

Etiologija

Parkinsono ligos išsivystymą lemia du pagrindiniai pataloginiai mechanizmai: juodosios medžiagos tankiosios dalies dopaminerginių neuronų priešlaikinis selektyvus praradimas ir Lewy kūnelių, sudarytų iš α -sinukleino baltymo, susikaupimu. Kolkas nėra aišku, kuris iš procesų pasireiškia anksčiau ir turi didesnės įtakos. Visgi, išryškėjus motorinei simptomatikai, pataloginio tyrimo metu nustatoma, kad 30-70% juodosios medžiagos ląstelių jau yra prarasta. Kognityvinė

disfunkcija, nuotaikos bei impulsų sutrikimai yra susiję su dopamino trūkumu bazalinės ganglijos išorėje arba noradrenerginėje ar serotoninerginėje sistemose. Autonominė disfunkcija susijusi su nugaros smegenų ir periferinės autonimės nervų sistemos patologija [3].

Keli atlikti ilgalaikiai moksliniai tyrimai pateikė įvertinimą, kad Parkinsono ligos išsivystimui įtakos turi tiek aplinka, tiek mūsų pačių gyvenimo įpročiai. Padidėjusi rizika yra siejama su praeityje buvusia galvos smegenų trauma ar melanoma, pesticidų poveikiu bei pieno produktų vartojimu. Riziką susirgti Parkinsono liga mažina rūkymas, kofeino vartojimas, fizinis aktyvumas, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo (NVNU) vartojimas bei aukšta uratų koncentracija kraujo serume [4].

Diagnostika

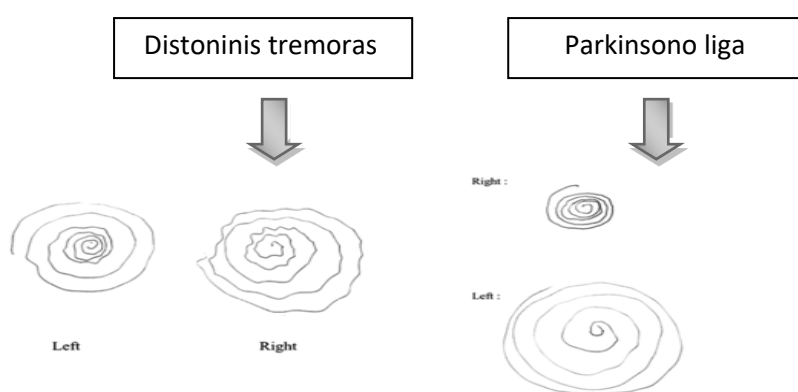
Parkinsono ligos diagnostikoje svarbiausią vietą užima klinika, todėl labai svarbu pacientą detaliai apklausti ir apžiūrėti. Parkinsono ligai būdingi tiek motoriniai, tiek nemotoriniai simptomai. Diagnostika susideda iš 3 etapų. [lentelė 1] [5]. Visgi, reikėtų nepamiršti atkreipti dėmesį ir į nemotorinius simptomus, nes būtent jų nepastebėjimas dažniausiai ir lemia klaidingą ankstyvą ligos diagnostiką. Parkinsono liga sergantiesiems pasireiškia bent 4 skirtingos autonominės disfunkcijos, dažniausiai – gastrointestinaliniai, kardiovaskuliniai, šlapimo takų, termoreguliacijos sutrikimai [6]. Beveik pusė šia liga sergančių stebimas ženklus svorio netekimas ligos progreso metu [7], o hiperhidrozė, ypač naktinis prakaitavimas, yra vienas iš dažniausių termoreguliacijos sutrikimų [8].

Parkinsoninio sindromo diagnozavimas	Parkinsono ligą paneigiantys faktai	Papildomi kriterijai (3 ir daugiau)
<p>Bradikinezija (lėtai pradamas judesys bei palaipsniui mažėjantys greitis ir amplitudė pasikartojančių judesių) ir bent vienas iš šių:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Raumenų rigidiškumas • Ramybės tremoras (4-6Hz) • Nestabili stovėseną nesusijusi su pirmine regos, smegenėlių, vestibuliarine ar proprioreceptine disfunkcija. 	<ul style="list-style-type: none"> • Pasikartojantys insultai • Pasikartojanti galvos trauma • Antipsichotiniai ar dopaminą išsekvojantys vaistai • Patvirtintas encefalitas ir/ar okulogyrinė krizė nevarojant vaistų • Panašią simptomatiką turintis daugiau nei vienas šeimos narys • Ilgalaikė remisija • Neigiamas atsakas į gydymą didelėmis levodopos dozėmis atmetus malabsorbciją • Vienpusiai simptomai po 3 metų • Žinomo neurotoksino poveikis • Galvos smegenų navikas ar hidrocefalija • Kiti neurologiniai simptomai: Babinskio refleksas, ankstyva sunki demencija, išreikšti smegenėlių simptomai 	<ul style="list-style-type: none"> • Ligos pradžioje buvę vienpusiai simptomai • Šiuo metu esantis ramybės tremoras • Progresuojanti liga • Išliekantis simptomų asimetriškumas, pažeidžiantis labiausiai tą pusę, kurioje simptomai prasidėjo • Puikus atsakas į levodopą • Sunki levodopos sukelta chorėja • Levodopos atsakas išliekantis ilgiau nei 5m. • Simptomai trunka jau 10m.

Lentelė 1. Parkinsono ligos diagnostiniai kriterijai

Taip pat, labai svarbi tinkama diferencinė Parkinsono ligos diagnostika. Rekomenduojama atidžiai skirti vaistų sukeltą parkinsonizmą, kraujagyslinį parkinsonizmą, o ypač – tremorą. Siekiant išsiaiškinti kitas galimas ligas gali pasitarnauti ne tik instrumentiniai tyrimai ar išsami anamnezė, bet ir

pacientų testavimas piešiant Archimedo spiralę ar rašant sakinius. Parkinsono ligai būdinga progresuojanti asimetrinė mikrografija, o štai esant distoniniam tremorui – nestebima mikrografija, tačiau yra akivaizdus asimetrinis tremoras. (pav.1) [5].



Pav. 1 Rašysena sergant Parkinsono liga ir distoniniu tremoras

DaTscan tyrimo principai

DaTscan yra specifinė SPECT (angl. *single-photon emission computed tomography* – vieno fotono emisijos kompiuterinės tomografijos) tyrimo rūšis. Nuo kitų vaizdinių tyrimo metodų, tokių kaip rentgenografija, KT ar MRT, jis skiriasi tuo, kad leidžia įvertinti tiriamų audinių ir organų funkciją, o ne tik anatominius ypatumus [9]. Būtent DaTscan yra naudojamas Parkinsono ligos diagnostikoje, kai yra neaiškūs klinikiniai simptomai ir reikia diferencijuoti nuo kitų ligų, sukeliančių tremorą ar kitus judėjimo sutrikimus.

Tyrimui naudojamas specialus radiofarmacinis preparatas, joflupanas, N-u-fluoropropil-2a-karbometoksi-3a-(4-iodofenil)

nortropanas, taip pat vadinamas FP-CIT, pažymėtas radioaktyviaja cheminio elemento jodo forma ^{123}I (jodas-123). Pats joflupanas priklauso grupei medžiagų, cheminiu būdu išskirtų iš kokaino [10]. Paruoštas injekcinis tirpalas su joflupanu (^{123}I) sušvirkščiamas į žmogaus kraujotaką, per kraują išnešiojamas organizme, pereina hematoencefalinį barjerą, patenka į smegenis ir kaupiasi viename iš pamato branduolių - dryžuotajame kūne - kur prisijungia prie dopaminą gabenančių struktūrų (dopamino transporterių - DaT). Tuomet panaudojamas vizualizavimo metodas – SPECT (vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija), kuri padeda aptikti radioaktyvųjį jodą-123. SPECT skanerio sudedamoji dalis yra viena ar kelios gama kameros, kurios fiksuoja iš radiofarmacinio preparato

(šiuo atveju joflupano) išspinduliuotus fotonus, vėliau gauti rezultatai apdorojami kompiuterio ir gaunami vaizdai, kuriuose matomas švytėjimas [11]. Kuo daugiau radiofarmpreparato susikaupia tam tikroje anatomicinėje struktūroje, tuo intensyvesnis švytėjimas registruojamas SPECT vaizduose (Pav. 2).

Kadangi tyrimui naudojama medžiaga, išspinduliuojanti radioaktyvias daleles, aplinkiniai audiniai sugeria tam tikrą kiekį spinduliuotės. Vis dėlto šis kiekis yra minimalus ir jokios žymesnės įtakos paciento būklei neturėtų daryti [12]. Kita vertus, kaip ir bet kuris kitas medicininiai tikslais naudojamas preparatas, taip ir šis gali sukelti nepageidaujamų reiškinių, pvz., galvos skausmą, svaigimą, burnos sausumą, pykinimą ar vėmimą.

DaTscan pritaikymas Parkinsono ligos diagnostikoje

Sergant Parkinsono liga, žmogaus smegenyse palaipsniui mažėja dopamino transporterių (DaT) kiekis. Tai membranos baltymai, ekspresuojami dopaminerginiuose neuronuose, pernešantys dopamino molekules atgal į presinapsinio neuroano aksoną ir tokiu būdu reguliuojantys dopamino kiekį sinapsiniame plyšyje, į kurį patekęs jis jungiasi prie posinapsinės membranos receptorių ir juos stimuliuoja [13]. Mažėjant dopamino transporterių kiekiui sutrinka impulsų, už kuriuos atsakingas dopaminas, perdavimas tarp nervinių ląstelių, be to, nenormalius impulsus nervai atneša ir į raumenis, kas lemia būdingų ligos simptomų atsiradimą. Kadangi šios ligos kamuojamų pacientų smegenyse dopamino transporterių yra mažai, tokios nervinės ląstelės sukaupia nedidelį kiekį radiofarmacinio preparato

arba jo nekaupia visiškai. Tokiu atveju dryžuotojo kūno projekcijoje SPECT vaizduose nematomas švytėjimas arba jis mažesnis nei normalus. Pacientui skundžiantis tremoru, tačiau gavus normalius vaizdus atlikus DaTscan tyrimą, reikėtų apsvarstyti kitas galimas šio simptomo priežastis, pavyzdžiui, esencialinį tremorą, tam tikras distonijų rūšis, kurioms būdingas tremoras, vaistų sukeltą parkinsonizmą [14]. Taigi tyrimas padeda atskirti, ar simptomus sukėlusį priežastis yra Parkinso liga ar kitas sutrikimas.

Kita vertus, DaTscan tyrimo vaizdai, kuriuose matomas nukrypimas nuo normos, gaunami sergant bet kuria kita liga, kuriai būdingas dopamino transporterių tankio smegenyse mažėjimas. Tokių ligų pavyzdžiai be jau minėtos Parkinsono ligos – multisisteminė atrofija, progresuojantis supranuklearinis paralyžius, Lewy kūnelių demencija, kortikobazalinė degeneracija, kai kurios genetinės ligos – Vilsono liga, tam tikrų tipų spinocerebeliarinės ataksijos, taip pat cerebrovaskulinės ligos, jeigu dėl kraujotakos sutrikimo pažeidžiami pamato branduoliai [15]. Taigi DaTscan tyrimas nėra visiškai specifiškas Parkinsono ligai, tad kyla klausimas, kiek reikšmingas jis yra Parkinsono ligos diagnostikai.

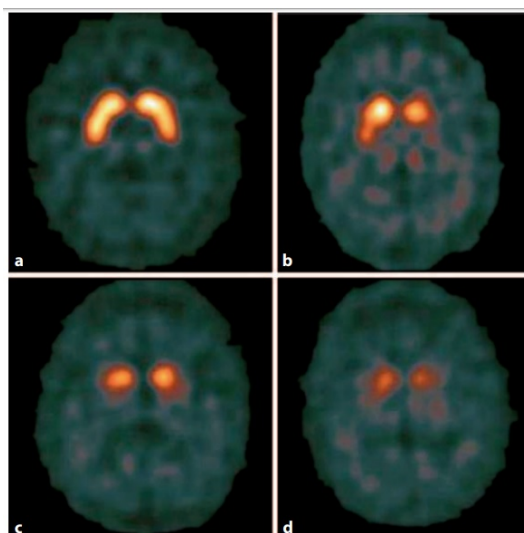
Remiantis skirtingų duomenimis, 8-14% asmenų, kuriems kliniškai diagnozuojama Parkinsono liga, nerandama jokių pataloginių pakitimų DaTscan vaizduose [16,17], kitaip tariant dopamino pernaša pamato branduolių neuronuose nėra sutrikusi. Kai kurie autoriai tokius atvejus priskiria lengvesnės eigos Parkinsono ligai, vis dėlto daugeliu atvejų tai yra neteisinga diagnozė ir siūloma apsvarstyti kitą, pvz., distonijos, esencialinio tremoro, plačiau patyrinėti, ar simptomai nėra psichogeninės kilmės, ar jų nesukėlė kokie nors

vartojami vaistai, pvz., antipsichoziniai, anksčiau persirgtos ligos, sutrikdančios smegenų kraujotaką ir pan. Kita vertus, net ir gavus normalius DaTscan vaizdus, dalis pacientų jaučia būklės pagerėjimą vartodami levodopą, o dar kitiems atlikus tyrimą pakartotinai jau matomi patologiniai vaizdai, kas patvirtina įtarimus dėl Parkinsono ligos [18].

Be to, reikia paminėti, kad dopamino transporterių tankis mažėja ir su amžiumi ir nebūtinai yra susijęs su Parkinsono liga, o taip pat kai kurie paciento vartojami vaistai gali veikti dopamino

įsisavinimą ir daryti įtaką tyrimo rezultatams, dėl ko tampa sunkiau juos interpretuoti [19].

Vis dėlto, įvairių mokslinių tyrimų duomenimis, DaTscan tyrimo jautrumas ir specifiškumas yra gana aukštas diagnozuojant Parkinsono ligą, todėl jo naudojimas yra pagrįstas, kai yra nevisiškai aiški diagnozė, pacientą vargina neaiškios kilmės tremoras arba nemotoriniai simptomai, susiję su Parkinsono liga, o motoriniai simptomai yra netipiniai [20].



Pav. 2. A – normalus DaTscan SPECT vaizdas, b-d – nukrypimai nuo normos [21].

Diskusija

Parkinsono liga dažniausiai diagnozuojama remiantis klinikiniais duomenimis. Visgi, ne visada pavyksta ligą nustatyti tiksliai ankstyvoje stadijoje, kai liga nėra toli pažengusi ir simptomatika nėra aiškiai išreikta, o galbūt net pasireiškia netipiškai. Efektyviau diagnozuoti Parkinsono ligą padėtų ne tik kruopštesnė šeimos gydytojo ar neurologo apžiūra, bet ir laiku pasirinkti instrumentiniai tyrimai,

vienas iš jų – DaTscan tyrimas, padedantis pastebėti Parkinsono ligai būdingus pakitimus jau ankstyvoje ligos stadijoje. Žinoma, šis tyrimas nėra atliekamas rutiniškai dėl ekonominių aspektų, tačiau galbūt radus papildomų lėšų padėtų anksčiau diagnozuoti ligą į rizikos grupę patenkantiems asmenims.

Išvada

Parkinsono liga – tai dažna neurologinė, neurodegeneracinė liga, įprastai pasireiškianti senyvame amžiuje ir sutrikdanti asmens judėjimo funkciją. Pagrindiniai simptomai – bradikinezija, raumenų rigidiškumas, ramybės tremoras bei posturalinis nestabilumas. Nustatant Parkinsono ligos diagnozę pakanka surinkti išsamią paciento anamnezę ir įvertinti klinikinius duomenis, tačiau pasitaiko netipinių ligos eigos variantų ir diagnozė yra ne visiškai aiški. Tokiu atveju naudinga pacientui atlikti DaTscan tyrimą, kuris leidžia objektyviai įvertinti funkcinį pokyčius galvos smegenyse, būdingus Parkinsono ligai, bei atmesti arba patvirtinti šią diagnozę.

Literatūros šaltiniai

- Parent, A. (2018). A Tribute to James Parkinson. *Canadian Journal of Neurological Sciences / Journal Canadien Des Sciences Neurologiques*, 45(1), 83-89. doi:10.1017/cjn.2017.270
- Tysnes, OB, Storstein, A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm (Vienna)* 2017; 124(8): 901–5. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1686-y>.
- Rizek P, Kumar N, Jog MS. An update on the diagnosis and treatment of Parkinson disease. *CMAJ*. 2016;188(16):1157–1165. doi:10.1503/cmaj.151179.
- Ascherio A, Schwarzschild MA. The epidemiology of Parkinson's disease: risk factors and prevention. *Lancet Neurol*. 2016;15:1257–72.
- Ali K, Morris HR Parkinson's disease: chameleons and mimics *Practical Neurology* 2015;15(1):14-25
- Chen Z, Li G, Liu J. Autonomic dysfunction in Parkinson's disease: Implications for pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Neurobiology of Disease*. 2020; 134:104700.
- M.G. Cersosimo, G.B. Raina, L.A. Pellene, F.E. Micheli, C.R. Calandra, R. Maiola Weight loss in Parkinson's Disease: the relationship with motor symptoms and disease progression *Biomed. Res. Int.*, 2018 (2018), Article 9642524
- D.J.vanWamelen, V. Leta, A.M. Podlewska, Y.M. Wan, K. Krbot, E. Jaakkola, P. Martinez-Martin, A. Rizos, M. Parry, V. Metta, K. Ray Chaudhuri Exploring hyperhidrosis and related thermoregulatory symptoms as a possible clinical identifier for the dysautonomic subtype of Parkinson's disease *J. Neurol.*, 266 (2019), pp. 1736-1742
- Bajaj N, Hauser RA, Grachev ID. Clinical utility of dopamine transporter single photon emission CT (DaT-SPECT) with (123I) ioflupane in diagnosis of parkinsonian syndromes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2013;84(11):1288–1295. doi:10.1136/jnnp-2012-304436
- Grosset DG, Tatsch K, Oertel WH, Tolosa E, Bajaj N, Kupsch A, O'Brien JT, Seibyl J, Walker Z, and Sherwin P, et al. Safety analysis of 10 clinical trials and for 13 years after first approval of ioflupane 123I injection (DaTscan). 2014. *J Nucl Med* 55: 1281–1287.
- Khalil, M. M., Tremoleda, J. L., Bayomy, T. B., & Gsell, W. (2011). Molecular SPECT Imaging: An Overview. *International journal of molecular imaging*, 2011, 796025. doi:10.1155/2011/796025
- Saha, G. B. Adverse reactions to and altered biodistribution of radiopharmaceuticals. In *Fundamentals of nuclear pharmacy* (pp. 385-388). Springer, Cham. 2018.
- Ikeda K, Ebina J, Kawabe K, Iwasaki Y. Dopamine Transporter Imaging in Parkinson Disease: Progressive Changes and Therapeutic Modification after Anti-parkinsonian Medications. *Intern Med*. 2019;58(12):1665–1672. doi:10.2169/internalmedicine.2489-18
- Greenland, Julia C., and Roger A. Barker. "The Differential Diagnosis of Parkinson's Disease." *Parkinson's Disease: Pathogenesis and Clinical Aspects [Internet]*. Codon Publications, 2018.
- Roussakis AA, Piccini P, Politis M. Clinical utility of DaTscan™ (123I-Ioflupane Injection) in the diagnosis of Parkinsonian Syndromes. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2013;3:33–39. Published 2013 Jun 27. doi:10.2147/DNND.S19807

16. Gayed I, Joseph U, Fanous M, Wan D, Schiess M, Ondo W, Won K-S: The impact of DaTscan in the diagnosis of Parkinson disease. 2015. *Clin Nucl Med* **40**: 390– 393.
17. Sixel-Döring F, Liepe K, Mollenhauer B, et al. The role of 123I-FP-CIT-SPECT in the differential diagnosis of Parkinson and tremor syndromes: a critical assessment of 125 cases. *J Neurol* 2011;258:2147–54.
18. Erro R, Schneider SA, Stamelou M, *et al.* What do patients with scans without evidence of dopaminergic deficit (SWEDD) have? New evidence and continuing controversies. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2016;**87**:319-323.
19. Palermo G, Ceravolo R. Molecular Imaging of the Dopamine Transporter. *Cells*. 2019;8(8):872. Published 2019 Aug 10. doi:10.3390/cells8080872
20. Cummings JL, Fine MJ, Grachev ID et al. Effective and efficient diagnosis of parkinsonism: the role of dopamine transporter SPECT imaging with ioflupane I-123 injection (DaTscan™), 2014. *Am J Manag Care* 20:S97–S109
21. Kupsch A, Bajaj N, Weiland F, Tartaglione A, Klutmann S, Copp R, Sherwin P, Tate A, Grachev I, D: Changes in Clinical Management and Diagnosis following DaTscan™ SPECT Imaging in Patients with Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes: A 12-Week Follow-Up Study. *Neurodegener Dis* 2013;11:22-32. doi: 10.1159/000337351