

Imagerie moléculaire de la synapse dopaminergique

Place du DaTSCAN® dans l'exploration de mouvements anormaux et syndromes démentiels

■ La synapse dopaminergique est une cible pour la médecine nucléaire, avec de nombreux traceurs qui ont été étudiés en recherche, que ce soient des traceurs pré-synaptiques – parmi lesquels le plus ancien est la fluorodopa (^{18}F -dopa) –, ou post-synaptique, comme le raclopride marqué au carbone 11 ou l'IBZM marqué à l'iode 123.

Le DaTSCAN® (^{123}I -FP-CIT) est le seul traceur TEMP (tomographie d'émission monophotonique) commercialisé et utilisable en routine clinique pour l'étude de la synapse dopaminergique. La tomoscintigraphie cérébrale au DaTSCAN® permet l'étude de la synapse dopaminergique sur son versant pré-synaptique.

Florence Le Jeune*

L'imagerie moléculaire par le DaTSCAN® (^{123}I -FP-CIT) permet de visualiser in vivo la détection d'une perte de terminaison neuronale dopaminergique fonctionnelle dans le striatum.

Ce traceur possède deux AMM :

1. Dans le cadre de l'exploration des mouvements anormaux, elle est indiquée pour aider au diagnostic différentiel entre le tremblement essentiel et les syndromes parkinsoniens (maladie de Parkinson idiopathique [MPI], atrophie multisystématisée ou paralysie supranucléaire progressive) chez des patients présentant un syndrome parkinsonien cliniquement douteux. Elle ne permet pas la diffé-

rentiation entre MPI, atrophie multisystématisée ou paralysie supranucléaire progressive.

2. Dans le cadre de l'exploration d'un syndrome démentiel, elle permet d'aider au diagnostic différentiel entre démence à corps de Lewy probable et maladie d'Alzheimer. Elle ne permet pas la différenciation entre démence à corps de Lewy et démence parkinsonienne.

DESCRIPTION DU TRACEUR ET RÉALISATION DE L'EXAMEN

Le DaTSCAN®, ligand du transporteur de la dopamine, est un analogue de la cocaïne présentant une affinité élevée pour les transporteurs de la dopamine (et dans une moindre mesure pour les transporteurs de la sérotonine).

Djang et al. [1] décrivent les recommandations pratiques de réalisation de l'examen.

- Il s'agit d'un traceur marqué à l'iode 123. Avant administration, le patient doit donc suivre **un traitement bloquant la fixation de l'iode** par la glande thyroïde afin d'en diminuer l'exposition. Le protocole classique consiste à administrer par voie orale 120 mg d'iodure de potassium 1 h avant l'injection et à nouveau 12 à 24 h après l'injection du traceur.

- **Le traceur est injecté par voie intraveineuse** et son efficacité clinique a été démontrée pour des activités comprises entre 111 et 185 MBq. L'injection sera réalisée lentement afin d'éviter une possible sensation douloureuse.

L'acquisition des images en mode tomoscintigraphique débute entre 3 et 6 h après injection.

*Service de Médecine nucléaire, Centre E. Marquis, Rennes

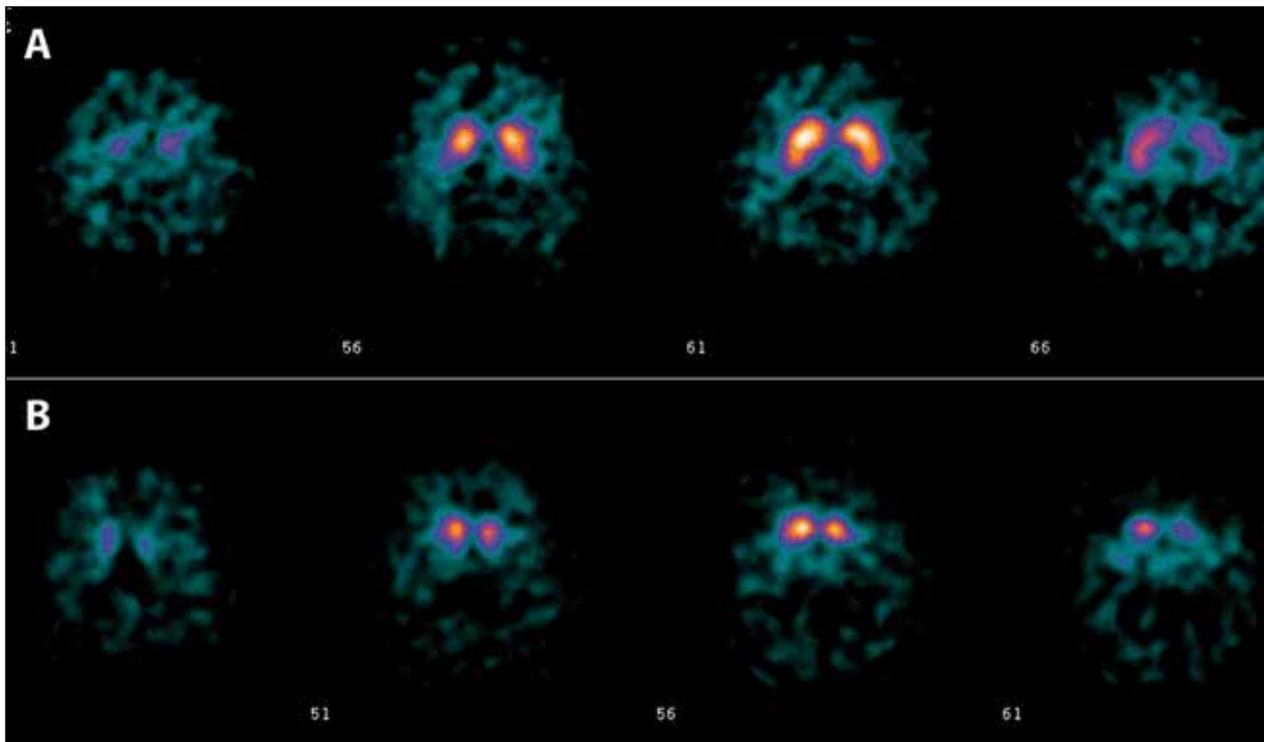


Figure 1 - Tomoscintigraphie cérébrale au DaTSCAN®, coupes transversales. A : les images normales sont caractérisées par deux aires symétriques en forme de croissant d'égal intensité. B : les images anormales sont soit asymétriques, soit d'aspect symétrique mais d'intensités inégales, avec ou sans perte de la forme en croissant.

Concernant les **interactions médicamenteuses**, tous les médicaments ayant une grande affinité pour les transporteurs dopaminergiques peuvent interférer de façon significative avec la fixation du DaTSCAN® et être responsables d'une diminution importante de sa fixation. Si possible, et toujours suivant un avis spécialisé, ils doivent être arrêtés environ 5 demi-vies avant la réalisation de l'examen. Il s'agit des amphétamines, de la benzatropine, de l'amfébutamone, de la cocaïne, du mazindol, du méthylphénidate, de la phentermine et de la sertraline [2]. Les agonistes et antagonistes de la dopamine agissant au niveau des récepteurs dopaminergiques post-synaptiques n'interfèrent pas avec la fixation du DaTSCAN® et peuvent donc être poursuivis lors de la réalisation de cet examen.

Les principales contre-indica-

tions à cet examen sont la grossesse et l'allaitement.

Sur le plan dosimétrique, la **dose équivalente totale de la radioactivité** administrée pour une injection standard de 185 MBq est de 4,35 msv.

L'INTERPRÉTATION DES IMAGES

En routine clinique, l'interprétation des images est basée sur l'analyse visuelle. **L'aspect normal** est celui de deux aires symétriques en forme de croissants d'intensité égale. **Les images anormales** sont soit un aspect asymétrique, soit un aspect symétrique mais d'intensités inégales (Fig. 1).

L'analyse semi-quantitative donne un résultat objectif et peut aider à l'interprétation des images, notamment dans les cas douteux. Elle calcule le ratio activité spéci-

fique (striatum) sur activité non spécifique (occipital) [3]. Les résultats doivent être comparés à une *database* de référence, préférentiellement avec des données appariées en âge.

Il n'existe pas de seuil de référence pour différencier normaux versus anormaux. Chaque centre doit créer sa propre base de référence avec ses propres données : caméra, acquisition, activité injectée...

L'ÉTUDE DES MOUVEMENTS ANORMAUX

Le diagnostic de la maladie de Parkinson idiopathique repose essentiellement sur l'existence de signes cliniques moteurs. Cependant, le diagnostic précoce peut être difficile à faire, notamment avec les autres syndromes parkinsoniens :

- atrophie multisystématisée (AMS);
- paralysie supranucléaire pro-

gressive (PSP) ;

- syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire ou post-thérapeutique ;
- tremblement essentiel.

L'exactitude diagnostique est de 75 % sur la clinique seule à un stade précoce, et atteint 90 % sur la clinique mais à un stade plus évolué de la maladie. Cependant, un diagnostic précoce est important du fait de l'évolutivité du pronostic différente de ces syndromes parkinsoniens, et de la prise en charge différente : prise en charge thérapeutique, inclusion dans les études cliniques. La neuroimagerie fonctionnelle, en étudiant le dysfonctionnement dopaminergique, peut apporter une aide au diagnostic précoce.

Dans la maladie de Parkinson idiopathique, il existe une altération du système dopaminergique pré-synaptique. Le versant post-synaptique est indemne.

Dans les syndromes parkinsoniens plus (AMS, PSP, DCB), il existe une altération du système dopaminergique au niveau des versants pré et post-synaptiques.

DaTSCAN®, MPI

ET TREMBLEMENT ESSENTIEL

Dans la **maladie de Parkinson idiopathique**, il existe une réduction de la fixation striatale du DaTSCAN®. Cette réduction est plus prononcée dans le putamen que dans le noyau caudé. Il existe également une corrélation entre l'hypofixation striatale, la sévérité des signes cliniques et le stade de l'évolution de la maladie (Fig. 2).

Pour Marek et al. [4], la diminution annuelle du nombre des neurones nigro-striés est de l'ordre de 12 % chez les parkinsoniens débutants, alors qu'elle est de 1 % par an de façon physiologique.

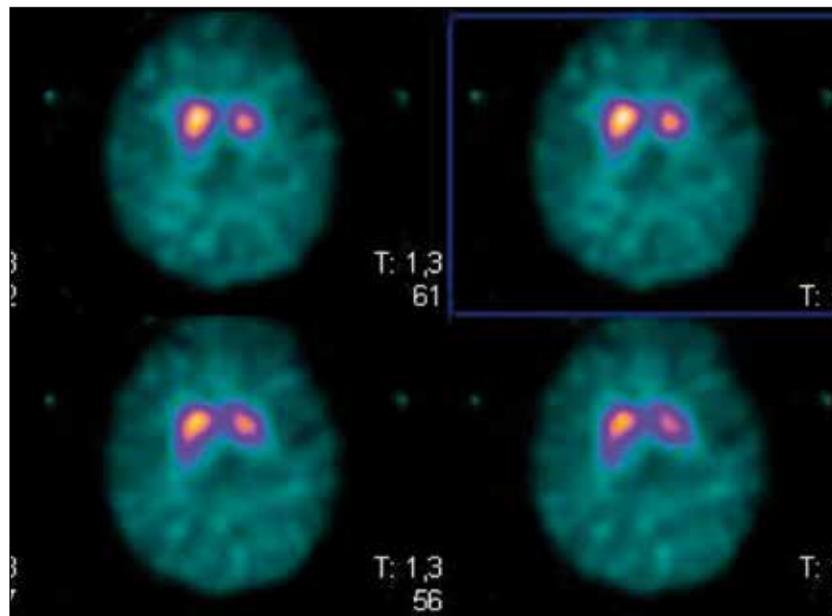


Figure 2 - Suspicion de MPI avec tremblement mixte atypique prédominant à droite. Tomoscintigraphie au DaTSCAN® anormale avec une diminution de fixation du traceur prédominant au niveau du putamen gauche.

La tomoscintigraphie au DaTSCAN® est un examen sensible dans le **diagnostic précoce des syndromes parkinsoniens**. Chez 39 patients de novo unilatéraux (stade H & 1 Y), Filippi et al. mettent en évidence une diminution striatale du traceur controlatérale à l'atteinte clinique et dans certains cas une diminution également ipsilatérale à l'atteinte clinique [5]. Cet examen permettrait d'identifier les patients qui vont développer des signes cliniques bilatéraux.

La tomoscintigraphie au DaTSCAN® a aussi un **impact sur la prise en charge des patients**.

- Dans cette étude multicentrique et européenne sur 118 patients, Catafau et al. [6] montrent que la prise en charge des patients est modifiée dans 72 % des cas après l'imagerie : début d'une thérapie, modification d'un traitement déjà en cours, fréquence plus importante du suivi des patients. Tous les patients avec un diagnostic final de syndrome parkinsonien ont une scintigraphie

anormale. La concordance entre la tomoscintigraphie et le diagnostic final est plus élevée que celle avec le diagnostic initial suspecté et le diagnostic final.

- Un consortium de 9 hôpitaux universitaires en Europe et aux USA a mené une étude prospective chez 273 patients porteurs d'un syndrome parkinsonien incertain [7]. Les patients inclus étaient randomisés soit dans un groupe avec imagerie au DaTSCAN®, soit dans un groupe contrôle sans imagerie. Le but de cette étude était d'évaluer l'impact de l'imagerie de la synapse dopaminergique sur le management clinique, le diagnostic, la confiance dans le diagnostic et la qualité de vie avec un suivi de 1 an. L'absence de différence significative sur la qualité de vie serait liée au délai trop court de suivi. Les auteurs ont observé que les résultats de l'imagerie augmenteraient la confiance des cliniciens dans leur diagnostic et modifieraient la prise en charge des patients (mise en route ou non d'un traitement, modification des doses, fenêtre thérapeutique, diminution des autres

examens complémentaires...). Quarante et un pour cent des patients du groupe imagerie ont bénéficié d'une modification thérapeutique, 22 % dans le groupe contrôle sans imagerie. Cette étude plaide donc en faveur de l'utilité du DaTSCAN® dans le diagnostic de syndrome parkinsonien incertain et de son rôle potentiel dans le planning thérapeutique de ces patients.

Le tremblement essentiel se caractérise par l'absence de lésion présynaptique. Plusieurs études cliniques et neurophysiologiques soulignent que le diagnostic du tremblement essentiel ne saurait être établi sur les seules caractéristiques du tremblement. Le DaTSCAN® permet d'évaluer de façon formelle l'existence d'une atteinte striatale sous-jacente. Marshall et al. [8] confirment les résultats des études de Benamer [9] et de Booij [3] - sur lesquelles a été fondée la première AMM - et l'intérêt de ce traceur dans le diagnostic différentiel entre tremblement essentiel et syndrome parkinsonien. Marshall et al. [8] montrent que, dès le diagnostic initial, l'examen au DaTSCAN® a une spécificité de 97 % et une sensibilité de 78 % chez 199 patients.

MPI ET AUTRES SYNDROMES EXTRA-PYRAMIDAUX

Dans les syndromes parkinsoniens plus (AMS, PSP, démence corticobasale [DCB]), il existe une altération du système dopaminergique pré et post-synaptique. La scintigraphie au DaTSCAN®, marqueur présynaptique, sera anormale dans toutes ces pathologies et ne permettra pas de les différencier, ni entre eux, ni de la MPI.

Dans la paralysie supranucléaire progressive (PSP), il existe une diminution du transporteur de la dopamine dans le striatum à la fois dans le noyau caudé et

dans le putamen.

Dans l'atrophie multisystématisée, l'atteinte des neurones nigro-striés est plus importante que dans la maladie de Parkinson au niveau du noyau caudé. Cette perte de transporteur à la dopamine semble cependant hétérogène. Il est donc **inutile d'utiliser ce traceur pour le diagnostic différentiel** entre ces différents syndromes extra-pyramidaux.

SYNDROME PARKINSONNIEN D'ORIGINE VASCULAIRE

Les syndromes parkinsoniens d'origine vasculaire se caractérisent classiquement par une atteinte akinétohypertonique prédominant au niveau des membres inférieurs. La réponse à la L-dopa est souvent mauvaise. Le diagnostic différentiel avec la maladie de Parkinson idiopathique est souvent difficile. Sur le plan neuropathologique, le versant pré-synaptique dopaminergique est généralement préservé dans le Parkinson d'origine vasculaire.

Cependant, une lésion vasculaire qui serait localisée au niveau du striatum pourrait être responsable d'une anomalie de fixation du DaTSCAN®. Finalement, **le caractère vasculaire ou non d'un syndrome extrapyramidal ne peut être entièrement affirmé** par la seule scintigraphie du transporteur de la dopamine.

SYNDROME PARKINSONNIEN D'ORIGINE IATROGÈNE

Les syndromes extra-pyramidaux iatrogènes, notamment post-neuroleptiques qui sont les plus fréquents, peuvent réapparaître, y compris dans le traitement à faible dose.

Une littérature importante se développe pour démontrer l'intérêt de la tomoscintigraphie au DaTSCAN® dans le diagnostic différentiel des syndromes parkinsoniens dégénératifs avec déplétion dopaminer-

gique et des syndromes parkinsoniens iatrogènes sans déplétion dopaminergique [6, 10-14]. Le diagnostic clinique, surtout à un stade précoce, peut être difficile à réaliser et le diagnostic de syndrome parkinsonien dégénératif est souvent posé de façon excessive.

Les résultats de ces différentes études sont concordants.

Lorberboym et al. [12] concluent que l'imagerie au DaTSCAN® aide à déterminer si le syndrome parkinsonien est seulement induit par les médicaments sur 20 patients qui reçoivent un traitement neuroleptique depuis au moins 4 mois.

Dans l'étude la plus récente, Diaz-Corrales et al. [10] montrent que 91 % des patients ayant un syndrome parkinsonien induit ont une fixation normale du DaTSCAN et que les images sont anormales chez tous les patients parkinsoniens (79 patients inclus). Pour les 3 patients ayant un syndrome induit et une image anormale sur l'analyse visuelle, aucune explication n'est retrouvée par les auteurs. Après un suivi d'environ 2 ans, chez 150 patients présentant initialement une scintigraphie au DaTSCAN® normale, le diagnostic de syndrome non dégénératif a été posé chez 146 qui ne présentaient aucun signe clinique évolutif et le diagnostic de syndrome parkinsonien dégénératif a été posé chez 4 qui présentaient des signes cliniques d'évolution de maladie [15]. De plus la médication antiparkinsonienne est peu efficace quand la scintigraphie est normale.

La tomoscintigraphie au DaTSCAN® apparaît être un outil diagnostique utilisable en routine, fiable, permettant **d'augmenter l'exactitude diagnostique clinique du diagnostic différentiel entre syndrome parkinsonien vrai et syndrome parkinsonien induit.**

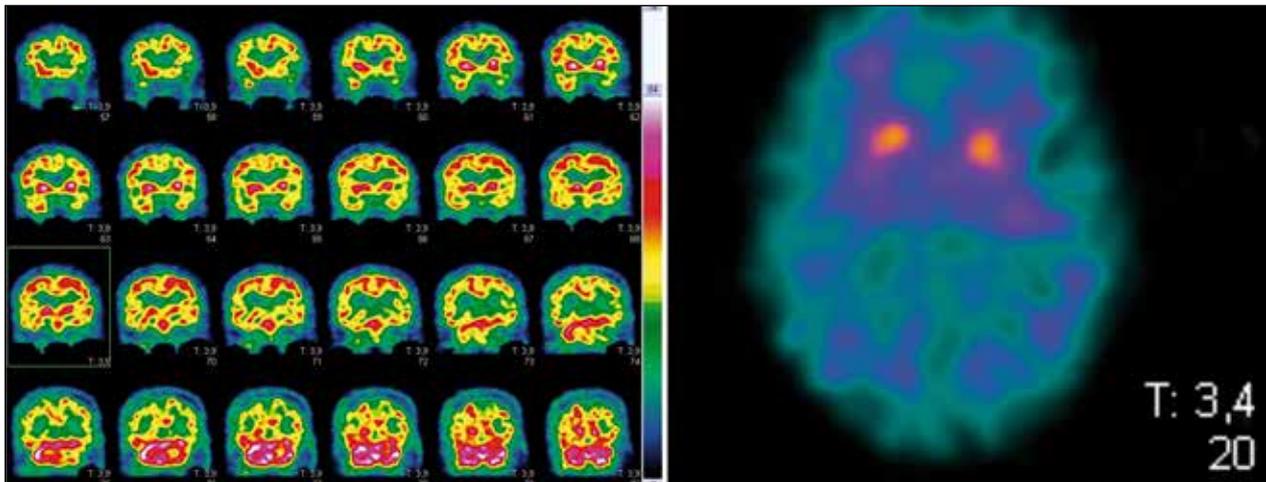


Figure 3 - Scintigraphie cérébrale de perfusion montrant une hypoperfusion corticale diffuse bilatérale : MA ou DCL ?
Tomoscintigraphie au DaTSCAN® objectivant une altération de la voie dopaminergique présynaptique et plaidant en faveur d'une DCL.

**SYNDROME PARKINSONNIEN
ORIGINE PSYCHOGÈNE**

Dans une pathologie d'origine psychogène, la synapse dopaminergique est supposée être intègre et donc la scintigraphie au transporteur à la dopamine doit être normale. Cependant ce diagnostic d'origine psychogène doit rester un diagnostic d'élimination.

**ÉTUDE DES SYNDROMES
DÉMENIELS**

La maladie à corps de Lewy est un trouble neurodégénératif qui peut provoquer une variété de syndromes cliniques, dont un syndrome extrapyramidal.

Dans son article récent de 2012, Zuzana Walker [16] souligne l'importance de faire le diagnostic positif de DCL. Les symptômes présentés par les patients sont différents de ceux des autres démences, et nécessitent une approche thérapeutique et une prise en charge différentes. Le pronostic est différent de celui de la maladie d'Alzheimer, avec une évolution souvent plus rapide et une survie plus courte.

Les outils d'imagerie métabolique permettent d'apporter une aide pour établir le diagnostic différentiel entre DCL et maladie d'Alzheimer

(MA). L'hypoperfusion occipitale en SPECT ou l'hypométabolisme occipital en TEP sont plus typiques du pattern métabolique de la DCL mais la sensibilité et la spécificité de ce biomarqueur potentiel sont faibles [17].

La deuxième AMM du DaTSCAN® a été obtenue en 2006 pour l'exploration des démences, et notamment pour aider au diagnostic différentiel entre une démence à corps de Lewy (DCL) probable et une MA. Le DaTSCAN® ne permet pas la différenciation entre démence à corps de Lewy et démence de type parkinsonnienne.

Les critères diagnostiques cliniques ont été revus en 2005. La place de l'imagerie au DaTSCAN® dans le diagnostic de DCL a été précisée par les critères révisés de Mc Keith [18].

Une anomalie de la fixation du DaTSCAN® fait partie des critères diagnostiques suggestifs de DCL (Fig. 3).

Les études ayant permis cette obtention de l'AMM montrent une diminution statistiquement significative de la fixation du traceur dans le striatum des DCL comparativement à celles des MA ou du sujet contrôle du même âge.

• L'obtention de cette AMM s'est notamment appuyée sur l'étude européenne du *DLB study group* sur 326 patients [19] : 94 avec un diagnostic probable de DCL, 57 avec un diagnostic possible et 147 avec un diagnostic de démence non DCL. En se basant uniquement sur l'analyse visuelle, les valeurs prédictives positive et négative de l'imagerie sont respectivement de 82,4 et 87,5 %.

Les résultats de cette étude confirment la corrélation élevée entre la fixation anormale du DaTSCAN® et le diagnostic clinique probable de DCL.

• Dans l'étude de Walker publiée en 2007 [20], les auteurs ont comparé les données cliniques, les données d'imagerie au DaTSCAN® et les résultats autopsiques sur 20 patients. La sensibilité et la spécificité du diagnostic clinique sont respectivement de 75 et 42 % et la sensibilité et la spécificité de l'imagerie au DaTSCAN sont respectivement de 88 et 100 %.

• O'Brien et al. [21] ont publié une étude récente sur 264 patients avec un suivi de 12 mois : les patients avaient initialement un diagnostic cliniquement possible ou probable de DCL ou de démence non DCL. Sur les 44 personnes atteintes de démence à corps de Lewy cliniquement possible

au départ, après 12 mois de suivi, le diagnostic pour 19 patients devient démence à corps de Lewy cliniquement probable [43 %], pour 7 personnes il devient démence non à corps de Lewy [16 %], et pour 18 autres il reste démence à corps de Lewy cliniquement possible [41 %]. Parmi les 19 patients diagnostiqués DCL cliniquement probable au cours du suivi, 12 avaient un examen au DaTSCAN® anormal à l'inclusion [sensibilité 63 %]; et l'ensemble des 7 patients dont le diagnostic a été modifié au cours du suivi en MA avaient un examen au DaTSCAN® normal (spécificité 100 %).

Les outils d'imagerie métabolique permettent d'apporter une aide pour établir le diagnostic différentiel entre DCL et MA. L'hypoperfusion occipitale en SPECT ou l'hypométabolisme occipital en TEP sont plus typiques du pattern métabolique de la DCL mais la sensibilité et la spécificité de ce biomarqueur potentiel sont faibles [17]. L'imagerie

par le DaTSCAN® est une aide diagnostique précoce chez les patients avec une DCL probable sans syndrome parkinsonien, chez les patients suspects de MA mais avec des signes cliniques non classiques comme les hallucinations. Par contre il faut sélectionner attentivement les patients qui peuvent induire des faux positifs, comme les patients MA qui ont une maladie de Parkinson concomitante [22, 16].

CONCLUSION

Un diagnostic précoce et fiable est nécessaire chez les patients présentant des symptômes de neurodégénération de la voie dopaminergique. L'imagerie moléculaire à l'aide du DaTSCAN® peut être utile au clinicien dans cette approche.

Des images anormales supportent l'hypothèse d'une altération de la voie dopaminergique pré-synaptique et en faveur d'un diagnostic de MPI ou des syndromes parkinsoniens atypiques, ou d'une DCL.

Des images normales, en faveur d'une intégrité de la voie dopaminergique présynaptique sont en faveur d'un tremblement essentiel ou induit, d'une MA.

Il est bien entendu que cette imagerie s'intègre dans un faisceau d'arguments cliniques et paracliniques spécialisés. ■

Correspondance

Dr Florence Le Jeune

Service de Médecine nucléaire, Centre E. Marquis - Rue de la Bataille Flandres-Dunkerque - 35042 Rennes cedex
E-mail : f.lejeune@rennes.unicancer.fr

Mots-clés :

Imagerie, DaTSCAN, Synapse dopaminergique, Diagnostic précoce, Tremblement essentiel, Maladie de Parkinson, Syndromes Parkinsoniens, Atrophie multi-systématisée, Syndrome démentiel, Démence à corps de Lewy, Maladie d'Alzheimer.

BIBLIOGRAPHIE

- Djang DS et al. SNM practice guideline for dopamine transporter imaging with 123I-ioflupane SPECT 1.0. *J Nucl Med* 2012 ; 53 : 154-63
- Booij J, Kemp P. Dopamine transporter imaging with [(123I)]FP-CIT SPECT: potential effects of drugs. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008 ; 35 : 424-38.
- Booij J et al. The clinical benefit of imaging striatal dopamine transporters with [123I]FP-CIT SPET in differentiating patients with presynaptic parkinsonism from those with other forms of parkinsonism. *Eur J Nucl Med* 2001 ; 28 : 266-72.
- Marek K, Seibyl J, Fassel B. B. CIT: assessment of progression in Parkinson's disease. *Neurology* 1997 ; 48 [suppl 2] : A 207
- 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.
- Catafau AM, Tolosa E. Impact of dopamine transporter SPECT using 123I-ioflupane on diagnosis and management of patients with clinically uncertain Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 2004 ; 19 : 1175-82.
- Kupsch A et al. 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.
- Marshall VL, Reiningner CB, Marquardt M et al. Parkinson's disease is over-diagnosed clinically at baseline in diagnostically uncertain cases: a 3-year European multicenter study with repeat [123I]FP-CIT SPECT. *Mov Disord* 2009 ; 24 : 500-8.
- Benamer TS, Patterson J, Grosset DG et al. Accurate differentiation of parkinsonism and essential tremor using visual assessment of [123I]-FP-CIT SPECT imaging: the [123I]-FP-CIT study group. *Mov Disord* 2000 ; 15 : 503-10.
- Diaz-Corrales FJ, Sanz-Viedma S, Garcia-Solis D et al. Clinical features and 123I-FP-CIT SPECT imaging in drug-induced parkinsonism and Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2010 ; 37 : 556-64.
- Gaig C, Marti MJ, Tolosa E et al. 123I-ioflupane SPECT in the diagnosis of suspected psychogenic Parkinsonism. *Mov Disord* 2006 ; 21 : 1994-8.
- Lorberboym M, Treves TA, Melamed E et al. [2006]. [123I]-FP/CIT SPECT imaging for distinguishing drug-induced parkinsonism from Parkinson's disease. *Mov Disord* 2006 ; 21 : 510-4.
- Tinazzi M, Antonini A, Bovi T et al. Clinical and [123I]FP-CIT SPET imaging follow-up in patients with drug-induced parkinsonism. *J Neurol* 2009 ; 256 : 910-5.
- Tinazzi M, Ottaviani S, Isaias IU et al. [123I]FP-CIT SPET imaging in drug-induced Parkinsonism. *Mov Disord* 2008 ; 23 : 1825-9.
- Marshall VL, Patterson J, Hadley DM et al. Two-year follow-up in 150 consecutive cases with normal dopamine transporter imaging. *Nucl Med Commun* 2006 ; 27 : 933-7.
- Walker Z, Cummings JL. [123I]N-omega-fluoropropyl-2beta-carbomethoxy-3beta-(4-iodophenyl)nortropane single-photon emission computed tomography brain imaging in the diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Dement* 2012 ; 8 : 74-83.
- Colloby SJ, Firbank MJ, Pakrasi S et al. A comparison of 99mTc-exametazime and 123I-FP-CIT SPECT imaging in the differential diagnosis of Alzheimer's disease and dementia with Lewy bodies. *Int Psychogeriatr* 2008 ; 20 : 1124-40.
- McKeith IG, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005 ; 65 : 1863-72.
- Walker Z, Stevens T. Dementia with Lewy bodies: clinical characteristics and diagnostic criteria. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 2002 ; 15 : 188-94.
- Walker Z, Jaros E, Walker RW et al. Dementia with Lewy bodies: a comparison of clinical diagnosis, FP-CIT single photon emission computed tomography imaging and autopsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007 ; 78 : 1176-81.
- O'Brien JT, McKeith IG, Walker Z et al. Diagnostic accuracy of 123I-FP-CIT SPECT in possible dementia with Lewy bodies. *Br J Psychiatry* 2009 ; 194 : 34-9.
- Cummings JL, et al. The role of dopaminergic imaging in patients with symptoms of dopaminergic system neurodegeneration. *Brain* 2011 ; 134 [Pt 11] : 3146-66.