

# DIAGNOSTIKA PARKINSONOVEJ CHOROBY <sup>123</sup>I IOFLUPANE (DATSCAN)

## Diagnosis of Parkinson's disease by <sup>123</sup>I IOFLUPANE (DaTSCAN)

Štefan MADARÁSZ<sup>1,5</sup>, Róbert RUSNÁK<sup>2,5</sup>, Kamil KOLEJÁK<sup>3</sup>, Ján STRAKA<sup>4,5</sup>, Anton LACKO<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup>Neurologická klinika, ÚVN SNP Ružomberok FN, prednosta MUDr. Š. Madarász, PhD.

<sup>2</sup>Neurochirurgická klinika, ÚVN SNP Ružomberok FN, prednosta doc. MUDr. R. Rusnák, PhD.

<sup>3</sup>Neurochirurgické oddelenie nemocnica Bory, Bratislava, primár MUDr. K. Koleják, PhD.

<sup>4</sup>Klinika nukleárnej medicíny ÚVN SNP Ružomberok FN, prednosta MUDr. J. Straka, PhD.

<sup>5</sup>Fakulta zdravotníctva KU v Ružomberku, dekan prof. MUDr. A. Lacko, CSc.

### Abstrakt

Autori príspevku štatisticky vyhodnotili výsledky jednofotónovej emisnej počítačovej tomografie (SPECT) vyšetrení mozgu u 1050 pacientov s podozrením na Parkinsonovu chorobu. Kontrolnú skupinu tvorili pacienti s inými neurologickými ochoreniami, u ktorých sa vykonalo SPECT vyšetrenie mozgu. Diagnostika Parkinsonovej choroby na základe klinického vyšetrenia nie je vždy jednoduchá. Pri upresnení diagnózy pomáha vyšetrenie transportnej dopamínergickej dráhy <sup>123</sup>I loflupane. Na základe zistených výsledkov autori zastávajú názor, že SPECT vyšetrenie mozgu v diferenciálnej diagnostike Parkinsonovej choroby (resp. parkinsonovského syndrómu) má nezameniteľný význam z klinického, terapeutického, ako aj socioekonomického hľadiska.

Pri Parkinsonovej chorobe sa mení funkčný stav autonómneho nervového systému (ANS). Vyšetrenie ANS môže pomôcť jednak v diferenciálnej diagnostike parkinsonovských syndrómov, jednak pri určení stupňa poškodenia, je prognostickým ukazovateľom (obr. 11, graf 2, lit. 45). Text v PDF [www.lekarsky.herba.sk](http://www.lekarsky.herba.sk).

**KLÚČOVÉ SLOVÁ:** Parkinsonova choroba, parkinsonovský syndróm, SPECT mozgu, autonómny nervový systém.

Lek Obz 2024, 73 (3): 72-84

### Abstract

Results of Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) examinations were statistically evaluated in the group of 1050 patients with suspicion on Parkinson's disease. SPECT examinations of patients with other neurological diseases were used as a control group. Diagnostics of the Parkinson's disease is not always simply by the means of clinical examination. The examination of the transport dopaminergic route by loflupane (<sup>123</sup>I) is useful for more accurate diagnostics. After statistical evaluation of these results authors are persuaded that using of the SPECT examination in differential diagnostics of Parkinson's disease (vs. Parkinsonian syndrome) is of huge importance in the clinical, therapeutical and socio-economical views.

The functional status of the autonomous nervous system is changed in patients with Parkinson's disease. The examination of the autonomous nervous system is helpful either in differential diagnostics or in degree of deterioration (Fig. 11, Graph 2, Ref. 45). Text v PDF [www.lekarsky.herba.sk](http://www.lekarsky.herba.sk).

**KEY WORDS:** Parkinson's disease, Parkinsonian syndrome, SPECT brain imaging, autonomous nervous system.

Lek Obz 2024, 73 (3): 72-84

### Úvod

V posledných desaťročiach sme svedkami rýchleho rozvoja funkčných zobrazovacích metód aj v neurológii. Tieto metódy sú schopné s veľkou presnosťou vizualizovať patologické metabolické zmeny centrálného nervového systému vo včasnom štádiu. Pre pacienta to znamená začatie optimálnych liečebných postupov.

V nukleárnej medicíne sú zobrazovacie metódy založené na využití rádionuklidov. Spôsoby zobrazenia sú Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), Positron Emission Tomography (PET) alebo fúzia obrazov nukleárnej medicíny a rádiológie SPECT/CT, PET/CT, PET/MR mozgu, ktorá spojením fyziologického a anatomického pohľadu priniesla novú úroveň kvality (1, 2). Ďalšími možnosťami zobrazenia mozgu sú

Computed Tomography (CT), funkčná magnetická rezonancia mozgu (fMR), MR spektroskopie atď. (3).

Veľmi dôležitú úlohu v regulácii činnosti kardiovaskulárneho systému má autonómny nervový systém (ANS). Dysfunkcia sympatika je prítomná pri mnohých ochoreniach, aj pri Parkinsonovej chorobe. Vyšetrením stavu ANS môžeme odhaliť asymptomatické štádium kardiovaskulárnej autonómnej neuropatie. Závažnosť týchto zmien koreluje so zvýšenou mortalitou

### Jednofotónová emisná výpočtová tomografia

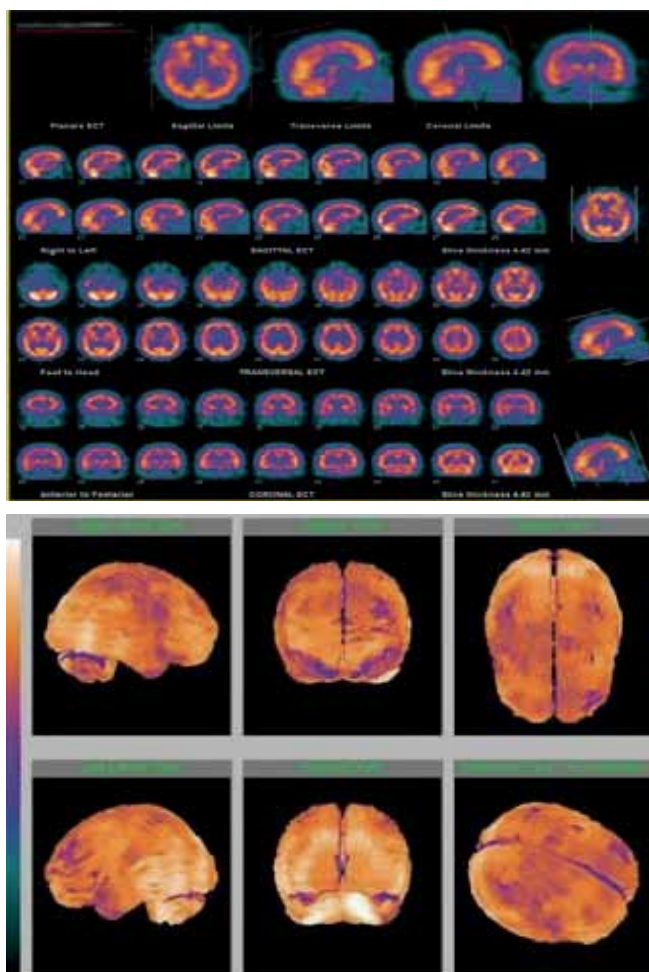
Jednofotónová emisná výpočtová tomografia (SPECT) využíva gamažiarenie rádionuklidov, ktoré sa ako rádiofarmaká aplikujú do organizmu. Vyšetrenie umožňuje vyhodnotenie chorobných procesov na zá-

klade informácií o metabolickom stave buniek, tkanív, orgánov (1, 4). Rádionuklid vyžaruje gamažiarenie, ktoré sa v priebehu vyšetrenia zachytáva detektorom prístroja. Detektor sa pohybuje okolo pacienta a v určitých časových intervaloch zaznamenáva namerané údaje. Takto sa môže vyšetriť relatívna úroveň perfúzie v jednotlivých častiach mozgu, bezprostredne po aplikácii rádiofarmaka. Spojením SPECT a CT (prípadne PET a CT, PET a MR) vyšetrenia sú anatomické detaily doplnené o funkčný stav mozgového tkaniva (1, 5, 6, 7).

Na stanovenie regionálnej cerebrálnej perfúzie (rCP) metódou SPECT sa používa rádiofarmakum  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO (hexametylpropylenaminoxim) komerčne dodávaný ako neaktívny kit pod názvom Ceretec®, Stabilizovaný Ceretec®. Rádiofarmakum sa aplikuje parenterálne do žily. V mozgovom riečisku prestupuje hematoencefalickou bariérou a vychytáva sa v mozgovom tkanive v závislosti od aktuálneho prekrvenia jednotlivých oblastí (obr. 1, 2). Využíva sa na vyšetrenie pokojovej cerebrálnej cirkulácie, zmien metabolickej aktivity v dôsledku porúch cirkulácie po ikte, mapovanie rečou aktivovanej cerebrálnej oblasti atď. (8).

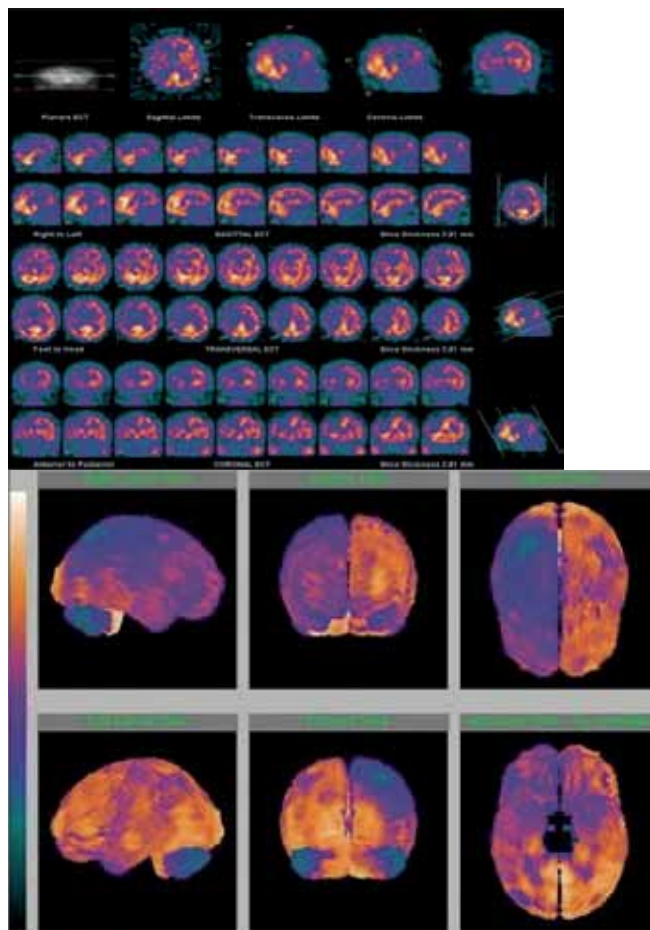
**Obrázok 1.** Fyziologická norma mozgovej perfúzie, vľavo v sagitálnej, transverzálnej a koronárnej rovine, vpravo 3D Talairach kortikálna perfúzia.

**Figure 1.** Normal finding of cerebral perfusion. Sagittal, transversal and coronal plane on the left side, 3D Talairach cortical perfusion on the right side.



**Obrázok 2.** Zmenená metabolická aktivita (hypoperfúzia) v parieto-okcipitálnej oblasti pravej hemisféry.

**Figure 2.** Impaired metabolic activity (hypoperfusion) in parietal-occipital region of the right cerebral hemisphere.

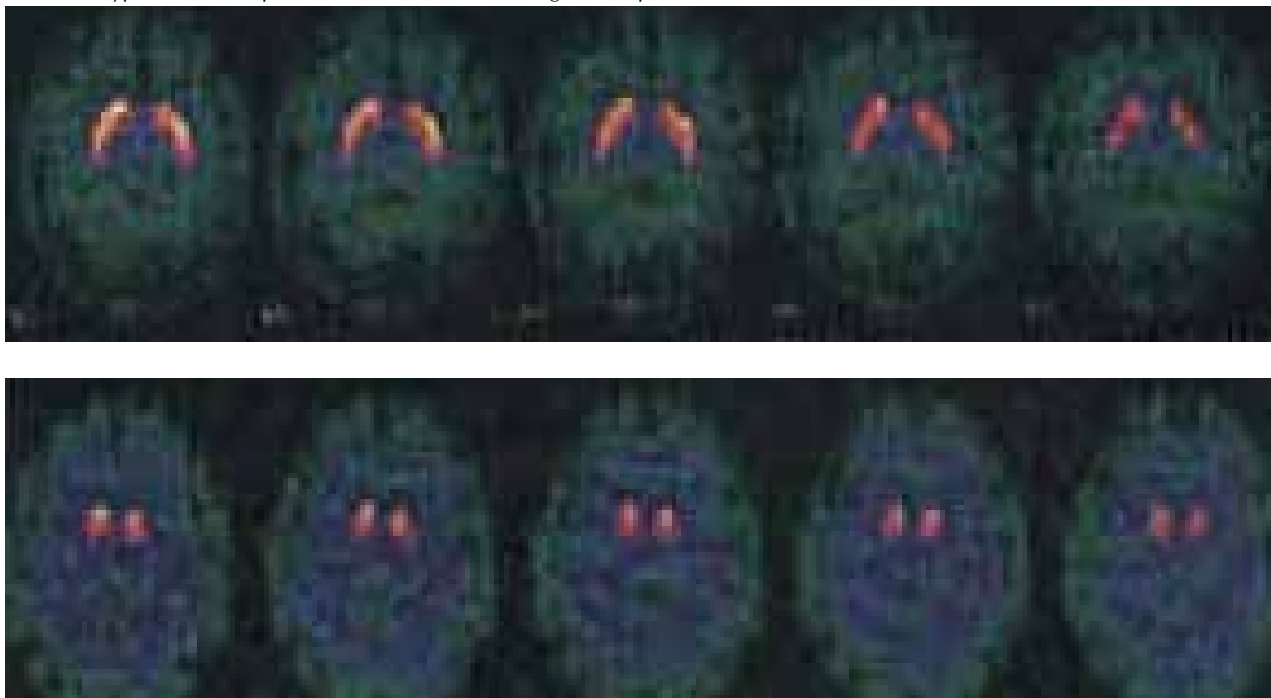


Inou metódou je vyšetrenie pomocou rádiofarmaka  $^{123}\text{I}$ -Ioflupane (DaTSCAN). Využíva sa na zobrazenie hustoty a distribúcie dopamínových presynaptických transportérov. Rádiofarmakum  $^{123}\text{I}$ -Iodobenzamid (IBZM) na hodnotenie aktivity postsynaptických D2-receptorov (4, 9). Vyšetrenie uvedenými rádiofarmakami v neurológii sa najčastejšie využíva na hodnotenie dopamínových transportných proteínov na presynaptických zakončeníach v oblasti bazálnych ganglií (BG), postsynaptického dopamínového D2-receptorového systému (1, 10) (obr. 3).

Stav ANS môžeme vyšetriť s použitím  $^{123}\text{I}$ -metajódbenzyl-guanidín (MIBG) (Adreview). Umožňuje stanoviť koncentráciu receptorov sympatika v srdcovom svale.  $^{123}\text{I}$ -Adreview je metabolický analóg adrenergického blokátora guanetidínu. Na rozdiel od noradrenalínu v nervových zakončeníach nedochádza k jeho enzymatickej degradácii. Dôkazy o zapojení sympatického nervového systému (SNS), systému renín-angiotenzín a ďalších neurohumorálnych faktorov pri vzniku a v priebehu chronického srdcového zlyhania viedli k formulácii „neurohumorálneho modelu“ ochorenia. Hyperstimulácia SNS vedie k ischemii myokardu, k zmene pomeru sympatických receptorov

**Obrázok 3. Horné obrázky – transverzálne rezy, normálny nález na BG (polmesiačikový tvar).** Dolné obrázky patologický nález na BG (atypický guľový tvar) pri Parkinsonovej chorobe pri zobrazení pomocou <sup>123</sup>I-loflupane.

**Figure 3. Upper images - transversal slides.** Normal finding in BG examination (semilunar shape). Lower images- pathological findings in BG examination (atypical round shape) in Parkinson's disease during <sup>123</sup>I-loflupane examination.



na myocytoch, znižuje sa schopnosť inotropnej odpovede na katecholamíny, aktivuje sa mechanizmus apoptózy myocytov, zvyšuje sa elektrická nestabilita myokardu (11, 12). Pacienti so srdcovým zlyhaním majú zvýšenú hladinu noradrenalinu, dochádza k redukcii nervových zakončení v srdci. Odrazom týchto zmien je výrazné zníženie akumulácie <sup>123</sup>I-Adreview v myokarde. Okrem redukcie akumulácie je zrýchlené vyplavovanie <sup>123</sup>I-Adreview. Denervovaný, ale prekrvený myokard má význam pri vzniku malígnych arytmií. Tento nález u pacientov poukazuje na vysoké riziko náhlej smrti u pacientov čakajúcich na transplantáciu, diabetikov s rozvinutou kardiálnou autonómnou neuropatiou, parkinsonikov, u ktorých je zmenená aktivita ANS a pod. (12, 13). Vyšetrenie akumulácie <sup>123</sup>I-Adreview umožňuje zistiť prítomnosť arytmogénnych oblastí v myokarde. Takýto myokard sa môže identifikovať súčasným zobrazením distribúcie <sup>123</sup>I-Adreview a zobrazením perfúzie. Pri prítomnej denervácii a zachovanej perfúzii vzniká nezhoda medzi nálezom pri vyšetrení <sup>123</sup>I-Adreview a vyšetrením perfúzie <sup>99m</sup>Tc-tetrofosmín (mismatch) (12, 13, 14). Inou metódou na zistenie stavu ANS je vyšetrenie variability frekvencie akcie srdca (VSF) spektrálnou analýzou (14, 15).

### **Parkinsonova choroba (PCh)/parkinsonovský syndróm (Psy)**

Parkinsonova choroba je celosvetovo druhým najčastejším neurodegeneratívnym ochorením po Alzheimerovej chorobe. V celosvetovom meradle predstavuje čoraz väčšiu zdravotnú, ekonomickú a sociálnu záťaž a výrazne znižuje kvalitu života pacientov. Patrí aj

k najčastejším neurologickým ochoreniam, ktoré postupne vedú k obmedzeniu pohyblivosti (16).

Celkový počet pacientov v populácii je približne 1 : 1000 obyvateľov. U osôb starších ako 60 rokov 1 : 100 obyvateľov, t. j. 1 % (16 – 18). Preukazuje stúpajúcu prevalenciu s vekom, až do veku 75 rokov. Najčastejšie začiatok ochorenia býva medzi 58. až 62. rokom života. Pacientov so začiatkom ochorenia v mladšom veku (pred 40. rokom života) je približne 10 %. Pacientov so začiatkom výskytu PCh po 75. roku života je približne 10 %. Incidencia choroby za 1 rok je 10 až 20 prípadov/100 000 obyvateľov (19, 20). Choroba postihuje častejšie mužov, u ktorých sa PCh vyvíja približne 1,5-krát častejšie ako u žien, hoci nie všetky štúdie to potvrdzujú. Výskyt PCh sa zvyšuje s vekom, preukazuje prudký skok po 60. roku a stabilizuje sa medzi 70. až 79. rokom (21, 22, 23). Podľa údajov z Národného centra zdravotníckych informácií na Slovensku (NCZI) v roku 2018 malo takmer 25 000 pacientov PCh. So zlepšovaním úrovne zdravotnej starostlivosti, ako aj predlžovania priemerného veku dožitia bude rásť aj prevalencia PCh. Je predpoklad, že do roku 2030 sa počet pacientov s PCh zdvojnásobí. Preto budú rásť náklady na liečbu samotnej PCh, ale aj sekundárne náklady v súvislosti s komplikáciami PCh (napr. pády), ako aj náklady na sociálnu starostlivosť o pacientov (24).

Parkinsonova choroba je charakterizovaná progresívnym zánikom špecifických, ale heterogénnych populácií neurónov. Primárne symptómy Parkinsonovej choroby sú dôsledkom zániku dopamínnergických neurónov v substantia nigra, pars compacta. Okrem toho zanikajú neuróny v monoamínnergických jadrách mozgového

kmeňa (katecholamínnergické a sérotonínnergické), cholinergické neuróny nucleus basalis Meynerti, hypothalamické neuróny, malé neuróny v mozgovej kôre (konkrétne v cingulárnej a entorhinálnej kôre), ako aj neuróny v bulbus olfactorius, sympatikových gangliách a parasympatikové neuróny v tráviacom trakte (25). Zánik dopamínnergických neurónov substantia nigra vedie k poklesu množstva dopamínu v striate, obzvlášť v dorzálnej a stredovej oblasti putamen, čo sa podieľa na vzniku akinézy a rigidity. Keď sa objavia prvé príznaky PCh, väčšina (až 60 – 80 %) buniek substantia nigra už odumrela. To predpokladá existenciu niekoľkých rokov až desaťročí predklinického štádia ochorenia (16). Výrazný zánik neurónov v mediálnej časti substantia nigra, obzvlášť tých, ktoré projekujú do nucleus caudatus, sa môže podieľať na narušení kognitívnych funkcií. Medzi ďalšie štruktúry, ktorých dysfunkcia sa podieľa na kognitívnych poruchách u pacientov s Parkinsonovou chorobou, patria nucleus basalis Meynerti, locus coeruleus a kôrové oblasti, obzvlášť entorhinálny kortex. Neurodegeneratívne procesy v bulbus olfactorius podmieňujú anosmiu. Degenerácia neurónov v intermedio-laterálnom stĺpci miechy, sympatikových a parasympatikových gangliách (pravdepodobne aj nucleus centralis amygdalae) spôsobuje autonómnú dysfunkciu, kým degenerácia sérotonínnergických a noradrenergických jadier mozgového kmeňa a pravdepodobne aj amygdaly spôsobuje poruchy správania zahŕňajúce depresiu (25).

V súčasnosti sa za patogenetický podklad vzniku a rozvoja neurodegeneratívnych chorôb považuje tvorba patologicky zmenených proteínov, ktoré poškodzujú funkcie neurónov. K tejto zmene dochádza v dôsledku tzv. misfoldingu (26), t. j. (nefyziologického zbaľovania – proteínové molekuly sa musia zložiť do definovaných trojrozmerných štruktúr, aby získali funkčnú aktivitu proteínu v biologicky aktívnej forme (konformácia) (26, 27). Takto vzniknutý aberantný proteín poškodzuje neurón buď stratou svojej fyziologickej funkcie, vznikom novej funkcie (toxické) či hromadením aberantných proteínov v podobe agregátu alebo inklúzií. Pri Parkinsonovej chorobe je takýmto proteínom alfasynukleín (hlavná súčasť Lewyho teliesok – LT). Jeho fyziologickou konformáciou je alfa-elix, ktorý sa za patologických situácií skladá do patologickej podoby, tzv. beta-sheetu (skladaný list). Indukovať tento misfolding alfasynukleínu môže viacero mechanizmov, napr. mutácie génu pre tvorbu alfasynukleínu, nedostatok ochranných bielkovín, tzv. chaperónov, ktoré bránia patologickému zbaľovaniu, ďalej prítomnosť rôznych látok, ako je rotenón či proteín vznikajúci v dôsledku mutácie génu pre glukocerebrosidázu, atď. (26, 28, 29).

Desaťročia výskumu identifikovali genetické faktory a biochemické cesty zapojené do vzniku neurodegeneratívnych procesov a vzniku neurodegeneratívnych ochorení (NDD), ako je aj PCh. Na základe týchto výskumov sa zistilo osem charakteristických znakov NDD: patologická agregácia proteínov, dysfunkcia synaptickej a neuronálnej siete, aberantná proteostáza, abnormality cytoskeletu, zmenená energetická homeostáza, defekty

DNA a RNA, zápal a smrť neuronových buniek (28, 29, 30).

Klinicky ide o akineticko-rigidný alebo hypertonicko-hypokinetickeý syndróm. Jeho základnú charakteristiku predstavuje tetráda hlavných príznakov – bradykinézia, rigidita, tremor a posturálna instabilita. Už James Parkinson však uviedol skutočnosť, že klasické motorické príznaky PCh sú sprevádzané celým radom ďalších symptómov (napr. poruchy spánku, obštipácia, poruchy defekácie, siallorhoe alebo močové dysfunkcie atď.), ktoré dnes označujeme ako **non-motorické** (NMS) (16, 17, 21, 22).

V posledných desaťročiach sa naše poznatky o PCh z hľadiska priebehu ochorenia do značnej miery zmenili. Klinické štádiá PCh na základe najnovšej klasifikácie sú nasledovné.

**Preklinická fáza:** Začali sa neurodegeneratívne procesy charakteristické pre PCh, ale klinické príznaky ochorenia ešte nie sú detegovateľné.

**Prodromálne štádium:** Môžu sa objaviť niektoré príznaky PCh (predovšetkým nemotorické), ale tieto klinické príznaky ešte nestačia na určenie klinickej diagnózy PCh.

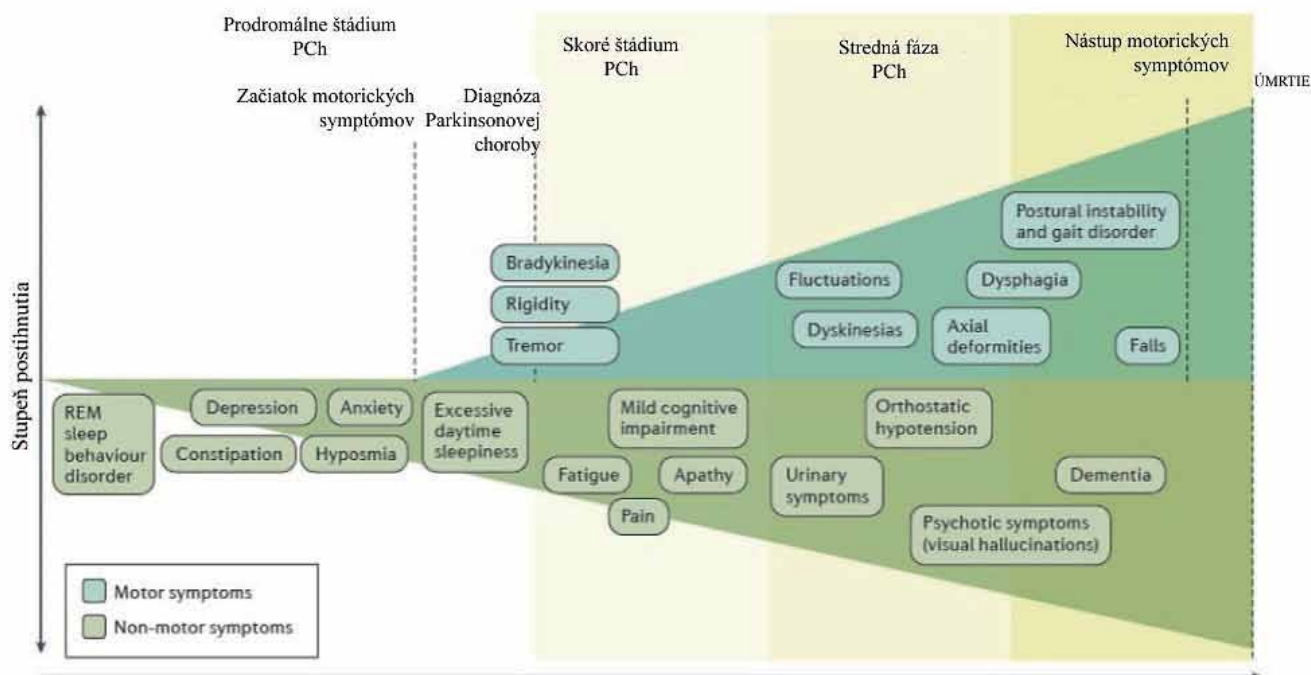
**Klinické štádium:** Klinickú diagnózu PCh možno určiť na základe motorických symptómov charakteristických pre PCh (3, 16, 31, 32).

- Včasná (nekomplikovaná) PCh (early or non-complicated PD).
- Komplikovaná PCh (complicated PD).
- Pokročilá PCh (advanced PD) (3, 28).

Symptómy pri PCh sú rôznorodé. Môžeme ich rozdeliť do dvoch hlavných skupín:

- **súvisiace s pohybom alebo motorické** symptómy medzi ktoré zaraďujeme bradykinézu, rigiditu, tremor a posturálnu instabilitu (poruchy postoja a chôdze) (22, 34, 35);
- **nesúvisiace s pohybom (nemotorické symptómy)** alebo non-motorické symptómy), medzi ktoré patria: hyposmia, poruchy spánku, Poruchy správania sa počas REM spánku, insomnia, nadmerná denná spavosť, široké spektrum autonómnych dysfunkcií (obštipácia, ťažkosti s močením, sexuálne dysfunkcie a znížená kardiálna chronotropná odpoveď v priebehu cvičenia), porucha tvorby slín, dysfágia, porucha vyprázdňovania žalúdka, gastrointestinálne príznaky (obštipácia, poruchy defekácie), urogenitálne poruchy, sexuálne dysfunkcie, porucha termoregulácie, Poruchy zrakových funkcií, kardiovaskulárne poruchy (ortostatická hypotenzia, nočná hypertenzia, postprandiálna hypotenzia, kolísanie hodnôt krvného tlaku), v pokročilej PCh depresie, anxieta, apatia, kognitívny deficit a demencia, psychotické prejavy, poruchy kontroly impulzov, dopamínový dysregulačný syndróm, bolesť pri Parkinsonovej chorobe, únava (17, 18, 22, 32, 33, 34, 35) (obr. 4).

**Obrázok 4. Klinické symptómy spojené s progresiou Parkinsonovej choroby.**  
**Figure 4. Clinical symptoms during progression of Parkinson's disease.**



Diagnóza Parkinsonovej choroby sa začína nástupom motorických symptómov (včasné štádium Parkinsonovej choroby) typicky koncom 50. roku, ale môže jej predchádzať prodromálna fáza niekoľkých rokov alebo dokonca desaťročí, ktorá je charakterizovaná špecifickými nemotorickými symptómami (prodromálne štádium Parkinsonovej choroby). Nemotorické symptómy sa v priebehu ochorenia stávajú čoraz rozšírenejšími a zreteľnejšími, ale môžu byť prítomné v rôznej miere vo všetkých štádiách PCh. Progresívna disabilita z Parkinsonovej choroby je spôsobená kombináciou týchto nemotorických symptómov so zväzňujúcou sa závažnosťou základných motorických prejavov, rozvojom motorických komplikácií vyvolaných L-DOPOU (stredne ťažké štádium PCh) a vývojom oslabenia účinku L-DOPY – na motorické poruchy, ako je posturálna instabilita, poruchy chôdze (vrátane freezingu) a dysfágia (neskoré štádium Parkinsonovej choroby) (28).

Po dlhých prípravných prácach bol v roku 2015 zverejnený nový systém klinických kritérií medzinárodnej spoločnosti Movement Disorders Society (MDS) (3). V diagnostike MDS-PCh dominuje centrálna úloha motorického syndrómu a do nového diagnostického systému bola začlenená aj prítomnosť najbežnejších nemotorických symptómov. Presnosť systému diagnostických kritérií MDS-PCh potvrdzujú aj neuropatologické vyšetrenia (39).

Pre určenie diagnózy PCh je nevyhnutná prítomnosť parkinsonovského syndrómu, ktorý je definovaný ako bradykinéza v kombinácii s pokojovým tremorom, alebo rigiditou (32, 33, 37).

#### Diagnóza klinicky preukázanej PCh vyžaduje:

1. neprítomnosť absolútnych vylučovacích kritérií,

2. prítomnosť aspoň 2 podporných kritérií,
3. neprítomnosť relatívnych vylučovacích kritérií („red flags“).

#### Diagnóza klinicky pravdepodobnej PCh vyžaduje:

1. neprítomnosť absolútnych vylučovacích kritérií,
2. prítomnosť relatívnych vylučovacích kritérií („red flags“) vyvážených podpornými kritériami:
  - a) ak je prítomný jeden varovný príznak, musí byť prítomné aspoň jedno podporné kritérium,
  - b) ak sú prítomné dve varovné príznaky, musia byť prítomné aspoň dve podporné kritériá,
  - c) pre túto kategóriu nemôžu byť prítomné viac ako dve varovné príznaky.

Podporné kritériá	
1.	Jasný a dramatický zlepšenie po dopamínergickej liečbe.
2.	Prítomnosť dyskínéz vyvolanej levodopou.
3.	Pokojový tremor končatín zdokumentovaný pri klinickom vyšetrení (v minulosti alebo pri súčasnom vyšetrení).
4.	Prítomnosť straty čuchu alebo kardiálnej denervácie sympatika na MIBG scintigrafii.
Absolútne vylučovacie kritériá: Prítomnosť ktoréhokoľvek z týchto prejavov vylučuje PCh	
1.	Jednoznačné cerebelárne abnormality, ako je cerebelárna chôdza, ataxia končatín alebo cerebelárne okulomotorické abnormality (napr. pohľadom evokovaný nystagmus, „macro square-wave jerks“, nepravidelné mimovoľné očné pohyby narušujúce cieleňú fixáciu pohľadu, hypermetrické sakády).
2.	Obrna vertikálneho pohľadu nadol alebo selektívne spomalenie vertikálnych očných sakád smerom nadol.

3.	Diagnóza pravdepodobného behaviorálneho variantu fronto-temporálnej demencie alebo primárnej progresívnej afázie definovanej podľa consensus kritérií v priebehu prvých 5 rokov ochorenia.
4.	Parkinsonizmus obmedzený na dolné končatiny viac ako 3 roky.
5.	Liečba blokátormi dopamínových receptorov alebo depletormi dopamínu v dávke a období súhlasiacom s liekmi indukovaným parkinsonizmom.
6.	Absencia pozorovateľného zlepšenia hybnosti napriek vysokým dávkam levodopy a aspoň strednej závažnosti ochorenia.
7.	Jednoznačná kortikálna porucha citlivosti (t. j. grafestézia, stereoagnózia s intaktnými primárnymi senzoričnými modalitami), jasná končatinová ideomotorická apraxia alebo progresívna afázia.
8.	Normálne funkčné neurozobrazenie presynaptického dopamín-nergického systému.
9.	Prítomnosť iného ochorenia, o ktorom je známe, že spôsobuje parkinsonizmus, a ktorý je pravdepodobne spojený so symptómami pacienta, alebo odborník na hodnotenie na základe úplného diagnostického posúdenia sa domnieva, že alternatívny syndróm je pravdepodobnejší ako PCh.
<b>Varovné príznaky - „red flags“</b>	
1.	Rýchla progresia poruchy chôdze vyžadujúca pravidelné používanie invalidného vozíka do 5 rokov od začiatku.
2.	Úplná absencia progresie motorických symptómov alebo prejavov po 5 a viac rokoch, pokiaľ stabilita nesúvisí s liečbou.
3.	Včasná bulbárna dysfunkcia: ťažká dysfónia alebo dysartria (reč väčšinu času nezrozumiteľná) alebo ťažká dysfágia (vyžadujúca mäkké jedlo, NG sondu alebo gastrostomické kŕmenie) počas prvých 5 rokov ochorenia.
4.	Inspiračná respiračná dysfunkcia: buď denný alebo nočný inspiračný stridor alebo časté inspiračné vzdychy.
5.	Ťažká autonómna dysfunkcia počas prvých 5 rokov choroby. To môže zahŕňať: a) ortostatická hypotenzia - ortostatické zníženie krvného tlaku do 3 minút státia najmenej o 30 mm Hg systolického alebo 15 mm Hg diastolického tlaku, pri absencii dehydratácie, liekov alebo iných ochorení, ktoré by mohli hodnoverne vysvetliť autonómu dysfunkciu; alebo b) ťažká retencia moču alebo inkontinencia moču v priebehu prvých 5 rokov ochorenia (okrem dlhotrvajúcej alebo malého množstva stresovej inkontinencie u žien), ktorá nie je jednoducho funkčnou inkontinenciou. U mužov nesmie byť retencia moču spôsobená ochorením prostaty a musí byť spojená s erektilnou dysfunkciou.
6.	Opakujúce sa (> 1/r) pády v dôsledku narušenej rovnováhy do 3 rokov od začiatku ochorenia.
7.	Neúmerná anterocollis (dystonický) alebo kontraktúry rúk alebo nôh počas prvých 10 rokov ochorenia.
8.	Absencia ktoréhokoľvek zo spoločných nemotorických prejavov choroby napriek 5-ročnému trvaniu choroby. Patrí medzi ne spánková dysfunkcia (nespavosť, nadmerná denná spavosť, prejavy poruchy správania v REM spánku), autonómna dysfunkcia (zápcha, urgentné nutkanie na močenie počas dňa, symptomatická ortostáza), hyposmia alebo psychiatrické prejavy (depresia, úzkosť alebo halucinácie).
9.	Inak nevysvetliteľné príznaky pyramídovej dráhy, definované ako pyramídová slabosť alebo jasná patologická hyperreflexia (okrem miernej reflexnej asymetrie a izolovaného Babinského príznaku).
10.	Obojstranný symetrický parkinsonizmus. Pacient alebo jeho opatrovatel' udávajú symetrický začiatok ťažkostí a pri objektívnom vyšetrení sa nepozoruje žiadna stranová prevaha (24, 32, 33, 37, 38, 40).

V rámci diferenciálnej diagnostiky parkinsonovských syndrémov predstavuje idiopatická PCh približne 80 %

všetkých príčin parkinsonizmu. Ostatných 20 % prípadov tvoria pacienti s takzvaným atypickým parkinsonizmom, pre ktorý sú charakteristické špecifické črty (skoré pády, mozočkové príznaky, autonómna dysfunkcia, obrna vertikálneho pohľadu, zlá odpoveď na dopamín-nergickú terapiu, demencia) alebo sekundárnym symptomatickým parkinsonizmom (33, 40). Patria sem sporadické ochorenia neurodegeneratívnej etiológie, ako je progresívna supranukleárna paralýza (PSP), multisystémová atrofia (MSA), kortikobazálna degenerácia (CBD) a demencia s Lewyho telieskami (DLB) (40) a sekundárne parkinsonovské syndrómy, ako sú vaskulárny parkinsonizmus, poliekový parkinsonizmus, parkinsonizmus pri normotenznom hydrocefale, posttraumatický parkinsonizmus, postencefalitický parkinsonizmus, parkinsonizmus pri intoxikácii (podmiernený exogénnymi toxínmi, ako je napr. oxid uhoľnatý, mangán, metanol alebo endogénnymi toxínmi, napr. meďou pri Wilsonovej chorobe alebo vápnikom pri Fahrovej chorobe), parkinsonizmus pri tumoroch mozgu) (33, 40).

Z hľadiska diagnostiky PCh v zmysle neurozobrazovacích metód pri MRI a CT nachádzame väčšinou nešpecifické, veku primerané nálezy. Tieto vyšetrenia slúžia skôr na odlíšenie PCh od iných príčin parkinsonizmu. DaTSCAN preukazuje zníženú väzbu 123 I-ioflupanu v presynaptickej časti nigrostriálneho spojenia, čo umožňuje rozlíšiť PCh od iných neneurodegeneratívnych príčin parkinsonizmu, ako je napríklad poliekový, alebo aj od iných ochorení s dominujúcim tremorom, najmä od esenciálneho tremoru (2, 8, 33, 41).

### Metóda vyšetrenia a súbor vyšetrených

Cieľom našej retrospektívnej štúdie bolo vyhodnotenie vyšetrenia SPECT mozgu <sup>123</sup>I-ioflupane pomocou morfológického a semikvantitatívneho vyhodnotenia scintigrafických nálezov u pacientov s podozrením na PCh vo včasnom štádiu ochorenia a určením definitívnej diagnózy v pokročilom štádiu ochorenia.

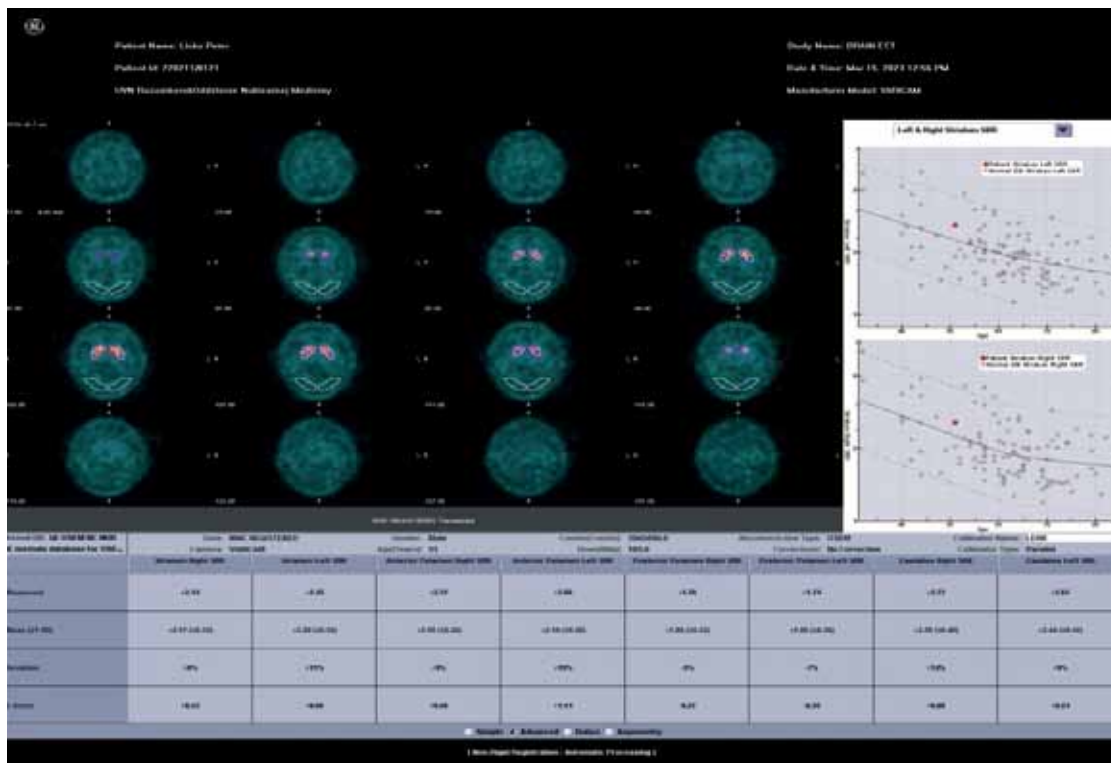
Pacient prichádza na vyšetrenie ráno nalačno. Večer a ráno pred vyšetrením, aj večer po vyšetrení užije 2 tablety Tyrozolu (slúžia na zablokovanie funkcie štítnej žľazy). Predtým u pacienta vylučujeme anamnesticky alergiu na jód. Rádiofarmakum sa aplikuje parenterálne do žily v dávke 185 MBq <sup>123</sup>I-ioflupane. Po aplikácii sa rádiofarmakum šíri v tele krvným obehom a hromadí sa v striate, kde sa naviaže na štruktúry nosiča.

SPECT vyšetrenie mozgu sa vykonáva medzi 3. a 6. hodinou po jeho aplikácii. Rádiofarmakum sa z krvi rýchlo vylučuje, v krvnom obehom 5 minút po aplikácii zostáva len 5 % podanej rádioaktivity. Vychytávanie rádiofarmaka v mozgu je rýchle, 10 minút po aplikácii dosahuje 7 % podanej rádioaktivity. Približne 30 % rádioaktivity v mozgu sa vychytá v striate. Počas vyšetrenia pacient leží na chrbte. Snažíme sa dosiahnuť čo najmenší polomer otáčania detektora gamakamery jeho približovaním k hlave pacienta a pohybom stola. Vyšetrenie sa vykonávalo gamakamerou GE Millennium VG Hawkey option, vyhodnocovacím softvérom Xeleris (verzia 4.1) s parametrami nahrávania matica 128 x 128,

počet rezov 64 (120) každých 45 sekúnd. Pri neporušenom transportnom dopamínovom systéme sa bazálne gangliá zobrazujú vo forme polmesiačikovitých útvarov. Pri primárnom parkinsonizme sa bazálne

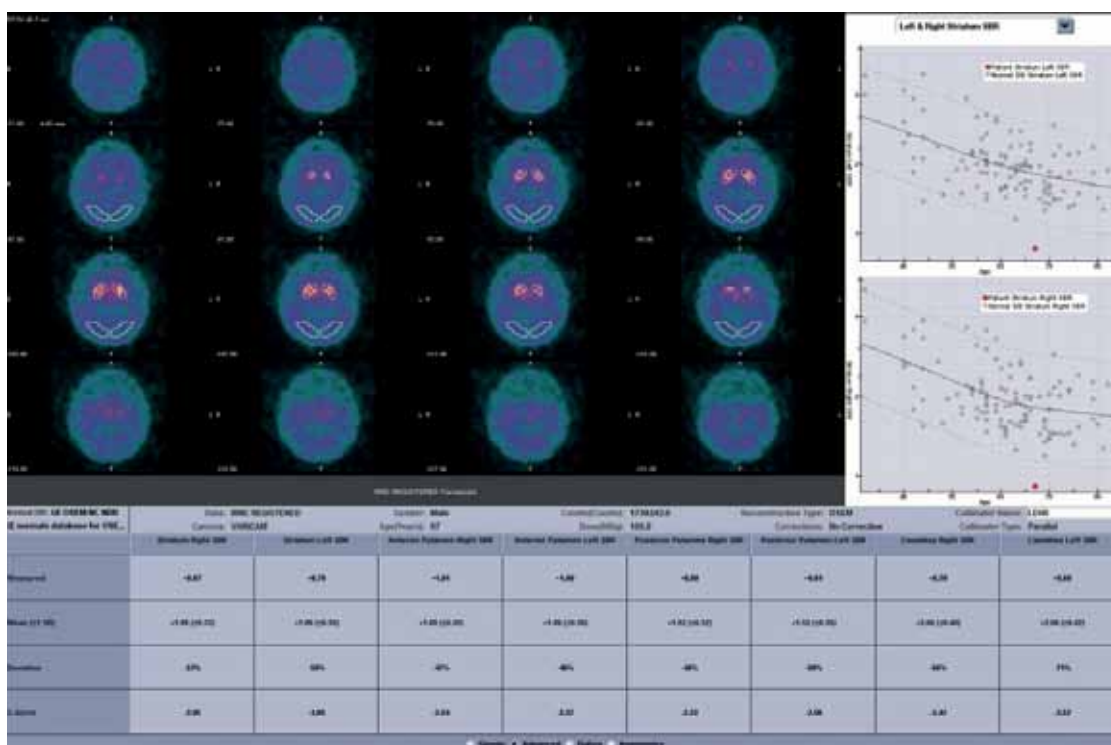
gangliá zobrazujú atypicky (zmenšené guľovité útvary). Indexy pri semikvantitatívnom vyhodnotení sú znížené (obr. 5, 6).

**Obrázok 5. Fyziologický nález (vľavo morfológický, vpravo pri semikvantitatívnom hodnotení) na corpus striatum (BG).**  
**Figure 5. Normal finding - morphological evaluation on the left, semiquantitative evaluation on the right in corpus striatum (BG).**



**Obrázok 6. Znaky redukcie dopamínových transportných dráh pri morfológickom aj semikvantitatívnom hodnotení na corpus striatum (BG).**

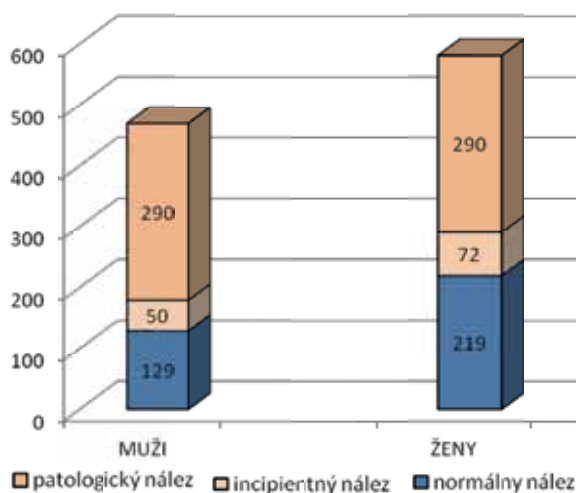
**Figure 6. Normal finding - morphological evaluation on the left, semiquantitative evaluation on the right in corpus striatum (BG)**



V rokoch 2006 – 2022 na klinike nukleárnej medicíny ÚVN SNP FN v Ružomberku sme vyšetrili 1050 pacientov so suponanou diagnózou Pch. V súbore bolo 469 (45 %) mužov a 581 (55 %) žien.

Z celkového súboru 1050 (100 %) jedincov boli fyziologické nálezy u mužov u 129 jedincov (12 %), Parkinsonova choroba u 340 (33 %) jedincov, z toho u 50 (15 %) jedincov boli len incipientné zmeny zistené pri semikvantitatívnom vyhodnotení indexov. U žien bol fyziologický nález u 219 (21 %) vyšetrených, Parkinsonova choroba sa zistila u 362 (34 %) vyšetrených, z toho incipientné zmeny sa zistili u 72 (20 %) vyšetrených (graf 1).

**Graf 1. Počet fyziologických a patologických náleзов pri vyšetrení <sup>123</sup>I-loflupane (DaTSCAN) u mužov a žien.** Fyziologický nález znamená, že nejde o Pch, patologický nález svedčí o porušenom transportnom dopamínovom systéme. Incipientné zmeny znamenajú zistené odchýlky pri semikvantitatívnom vyhodnotení.  
**Graph 1. Results of normal and impaired findings in <sup>123</sup>I-loflupane (DaTSCAN) examination.** Normal results - no Parkinson's disease was found, pathological results - impaired transport system of dopamine was found. Incipient changes - deviations found during semiquantitative evaluation



Pri hodnotení súboru 469 (100 %) mužov nesvedčil u 129 (28 %) mužov scintigrafický nález o prítomnosti Pch, u 340 (72 %) sa zistil patologický nález svedčiaci o Pch. Z počtu patologických náleзов u 50 (15 %) mužov sa zistili odchýlky pri semikvantitatívnom vyhodnotení náleзов, čo sme hodnotili ako zmeny včasného charakteru svedčiace o Pch.

Pri hodnotení súboru 581 (100 %) žien u 219 (38 %) žien scintigrafický nález bol fyziologický, u 362 (62 %) žien sa zistil patologický nález svedčiaci o prítomnosti Pch. Z počtu patologických náleзов u 72 (20 %) žien sa zistili odchýlky pri semikvantitatívnom vyhodnotení náleзов, čo sme hodnotili ako včasné štádium Pch.

Pri rozdelení 1050-členného súboru podľa veku tvorilo skupinu mladších ako 55 rokov 285 jedincov (27 %), 55- až 75-ročných 492 (47 %) jedincov a starších ako 75 rokov 273 (26 %) jedincov.

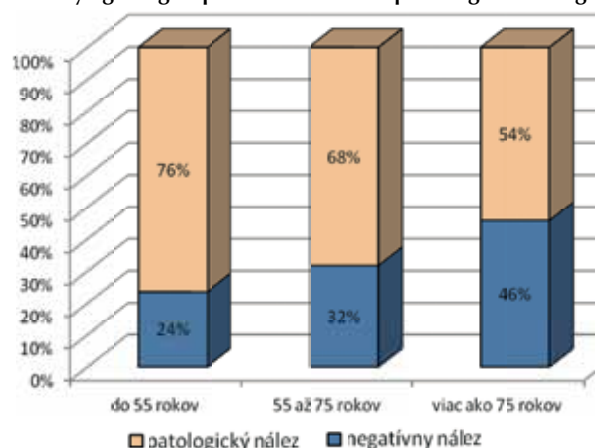
V skupine mladších jedincov ako 55 rokov sa vyskytuje skupina 33 jedincov 35- až 40-ročných (12 %), a to 24 (8 %) mužov a 9 (3 %) žien. U mužov tejto skupiny

bolo 6 (2 %) jedincov s fyziologickým nálezom a 18 (6 %) jedincov s patologickým nálezom. U žien bolo 7 (2 %) jedincov s fyziologickým nálezom a 2 (0,7 %) ženy s patologickým nálezom.

V skupine 285 jedincov do 55 rokov patologický nález sme zistili u 218 (76%), fyziologický nález u 67 (24 %) jedincov. V skupine 492 jedincov 55- až 75-ročných sme patologický nález zistili u 336 (68 %) jedincov, normálny nález u 156 (32 %) jedincov. V skupine 273 starších ako 75 rokov sme patologický nález zistili u 148 (54 %) jedincov, fyziologický nález u 125 (46 %) jedincov (graf 2).

**Graf 2. Rozdelenie súboru 1050 jedincov vyšetrených <sup>123</sup>I-loflupane podľa veku na skupinu s fyziologickým nálezom a patologickým nálezom.**

**Graph 2. Cohort of 1050 probands with <sup>123</sup>I-loflupane examination divided by age to groups with normal and pathological findings**



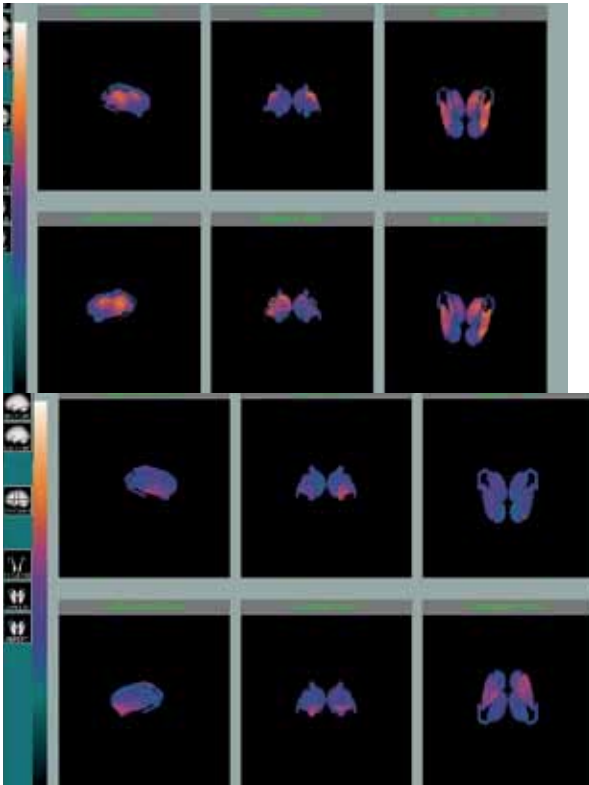
Z celkového počtu 702 patologických náleзов sa patologický nález do veku 55 rokov zistil u 218 (31 %) jedincov, u 55- až 75-ročných u 336 (48 %) jedincov, u starších ako 75 rokov u 148 (21 %) jedincov.

Zo súboru 1050 pacientov, okrem vyšetrenia <sup>123</sup>I-loflupane, absolvovalo 180 pacientov aj vyšetrenie regionálnej cerebrálnej perfúzie (rCP) metódou SPECT rádiofarmakom <sup>99m</sup>Tc-HMPAO (hexametylpropylenaminoxim). V tomto súbore bol patologický nález svedčiaci o Pch u 150 jedincov, u 30 jedincov sa zistil pri vyšetrení <sup>123</sup>I-loflupane normálny nález. Vek vyšetrených osôb sa pohyboval od 65 rokov a vyššie.

U pacientov s pozitívnym nálezom svedčiacim o prítomnosti Pch pri vyšetrení <sup>123</sup>I loflupane sa zistili zmeny regionálneho prietoku krvi mozgom v oblasti BG len u 38 (25 %) pacientov rôzneho stupňa. U pacientov, kde sa zistili poruchy perfúzie v rôznych oblastiach mozgových hemisfér, klinický obraz nebol typický pre multisystémovú atrofiu, progresívnu supranukleárnu obrnu alebo kortikobazálnu degeneráciu. Starší ľudia sú často komorbidi a vtedy sa vyskytuje mnoho chorôb, ktoré môžu ovplyvniť nielen klinický nález, ale aj metabolizmus glukózy v neurónoch a tomu priamoúmerný prietok krvi. Vyšetrenie regionálneho prietoku krvi mozgom zobrazuje stav prekrvenia, ktoré závisí od stavu metabolizmu na intracelulárnej úrovni (obr. 7).



**Obrázok 7. Vyšetrenie rCP v oblasti BG a talamu  $^{99m}\text{Tc}$  HMPAO, hore s normálnou perfúziou, dolu so zníženou perfúziou.**  
**Figure 7. Regional cerebral perfusion examination of BG and thalamus regions. Normal perfusion findings (up), reduced perfusion (down).**



U pacientov s podozrením na Parkinsonovu chorobu sme vyšetřili aj ANS jednak vyšetřením variability frekvencie akcie srdca (VSF) RR-intervalov (15), jednak vyšetřením adrenergetickej inervácie myokardu po aplikácii 100 – 185 MBq  $^{123}\text{I}$ -Adreview vnútrožilovo (10, 12, 13, 14, 21, 42). Následne boli snímané planárne projekcie hrudníka po 15 minútach, po 4 a po 24 hodinách

od podania rádiofarmaka. Pri vyšetření po 4 hodinách sa realizovalo vyšetřením aj SPECT metódou, výsledkom sú zrekonštruované SPECT rezy a polárne mapy srdca. Hodnotenie regionálnej distribúcie rádiofarmaka sa vykonáva vizuálne (škála normálnej akumulácie, až chýbanie akumulácie pre 5 segmentov hrot, septum, predná, bočná a spodná stena LK). Ako globálny ukazovateľ akumulácie  $^{123}\text{I}$ -Adreview sa stanovuje index srdce / mediastinum (SM4) po 4 hodinách a po 24 hodinách (SM24) od podania rádiofarmaka a miera vyplavovania rádiofarmaka z myokardu („washout“-relatívna zmena priemernej aktivity pred srdcom v čase medzi 15. minútou a kontrolami o 4 a 24 hodín). Všetky merané parametre u parkinsonikov sú nižšie ako u zdravých jedincov. Vyšetřením sa vykonávalo gamakamerou GE Millennium VG Hawkeye option, vyhodnocovacím softvérom eNTEGRA (verzia 2.5302) s parametrami nahrávania matica 128x128, počet rezov 64 (120) každých 45 sekúnd.

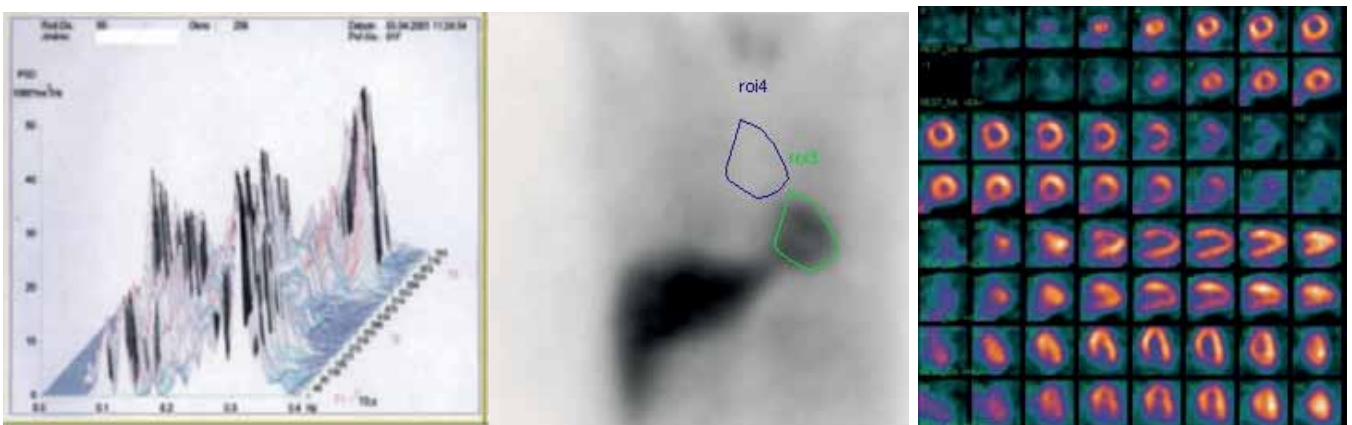
U 97 pacientov s preukázanou Parkinsonovou chorobou sme vykonali vyšetřením kardiálnej autonómnej neuropatie Ewingovými testami a vyšetřením VSF spektrálnou analýzou. Zároveň sme u týchto jedincov vykonali pokojovú perfúziu scintigrafii myokardu  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmínom (Myoview). U 32 pacientov z tohto súboru sme urobili aj vyšetřením myokardu  $^{123}\text{I}$ -Adreview.

Zo súboru 97 pacientov s Parkinsonovou chorobou pri vyšetřením kardiálnej autonómnej neuropatie Ewingovými testami a pri vyšetřením VSF spektrálnou analýzou sme zistili patologický nález u 83 jedincov.

Pri scintigrafickom vyšetřením pokojovej perfúzie myokardu  $^{99m}\text{Tc}$  tetrofosmínom neboli zistené závažnejšie zmeny perfúzie. Pri vyšetřením adrenergetickej inervácie myokardu  $^{123}\text{I}$ -Adreview sme zistili zmeny distribúcie  $^{123}\text{I}$ -Adreview v myokarde rôznej veľkosti. Boli to zmeny minimálneho rozsahu až po stav, kedy sa myokard ľavej komory vôbec nezobrazil (obr. 8, 9, 10).

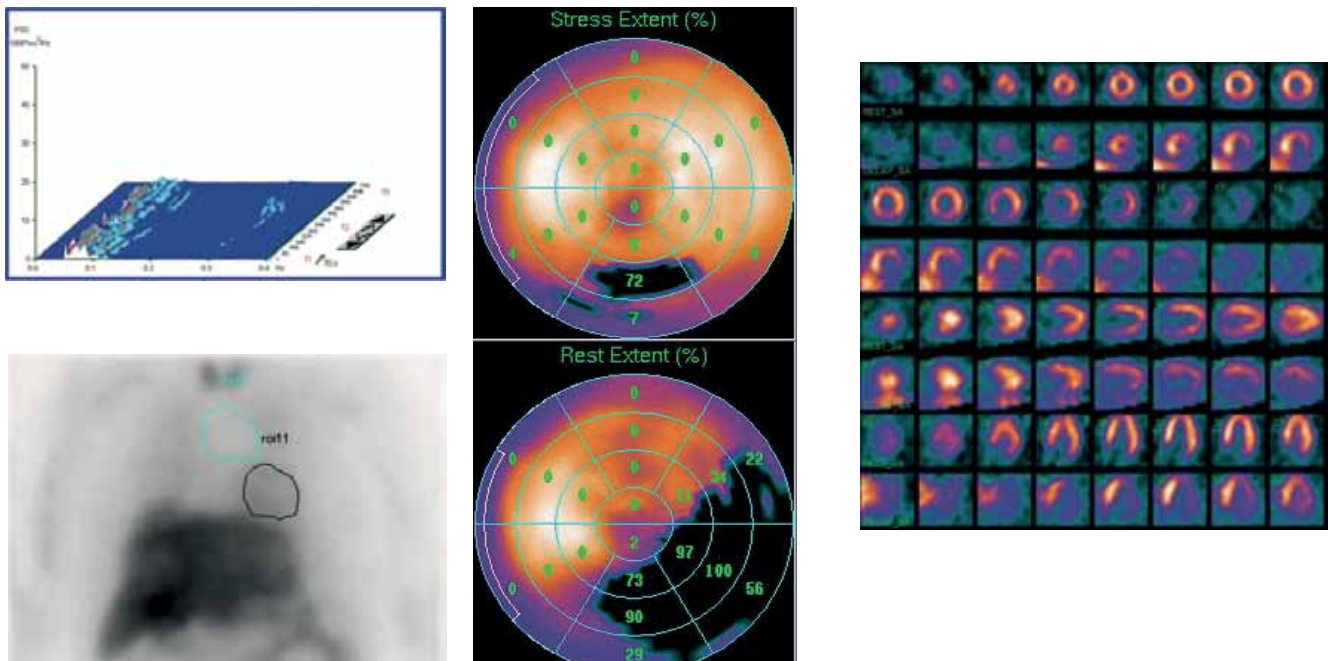
**Obrázok 8. Vľavo zobrazenie stavu ANS vyšetřením VSF spektrálnou analýzou (fyziologický nález). V strede zobrazenie kvantitatívneho vyhodnotenia indexom srdce/mediastinum(S/M). Vpravo zrekonštruované SPECT rezy v jednotlivých rovinách. Prvý horný riadok vyšetřením perfúzie myokardu  $^{99m}\text{Tc}$ -tetrofosmín (Myoview), druhý riadok vyšetřením adrenergetickej inervácie myokardu  $^{123}\text{I}$ -Adreview (fyziologický nález perfúzie aj adrenergetickej inervácie myokardu).**

**Figure 8. Left part – Autonomous nervous system examination by the spectral analysis of the heart frequency variability (normal result). Middle part- Heart/mediastinum index - quantitative evaluation. Right part – Reconstructed SPECT slides: First line –  $^{99m}\text{Tc}$  – tetrofosmin myocardial perfusion (Myoview), second line – adrenergic innervation of myocardium  $^{123}\text{I}$ -Adreview. Both examinations with normal findings.**



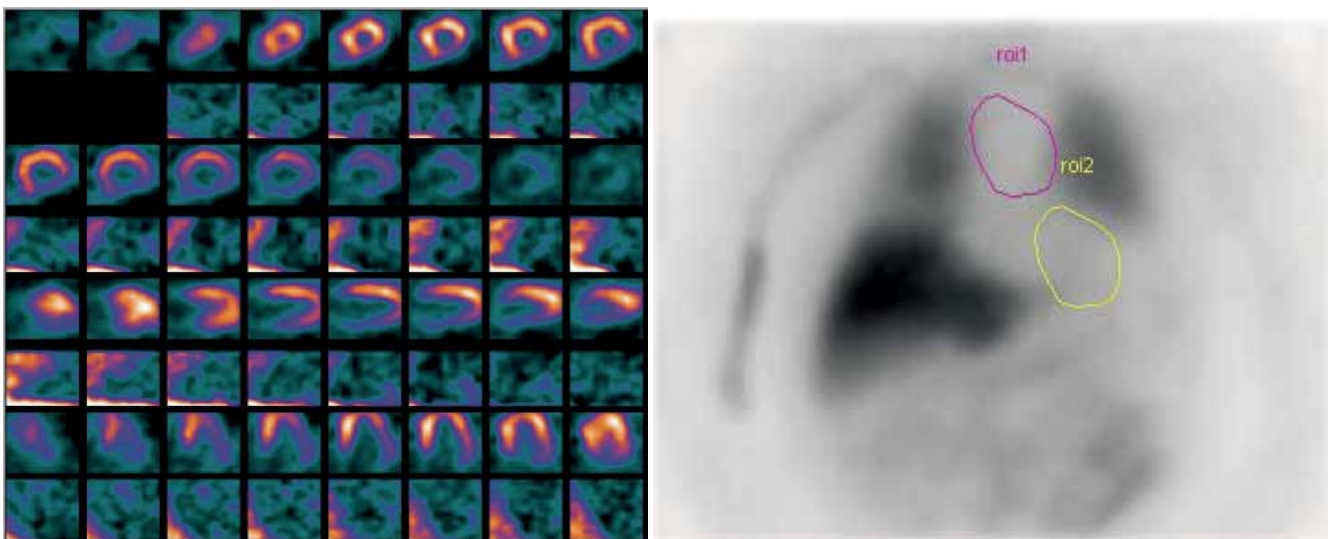
**Obrázok 9.** Vľavo hore zobrazenie stavu ANS vyšetrením VSF spektrálnou analýzou (rozvinutá autonómna neuropatia). Vľavo dole kvantitatívne vyhodnotenie pomocou indexu srdce/mediastinum (S/M). V strede zrekonštruované SPECT rezy do obrazu polárnej mapy (hore vyšetrenie perfúzie – viability, dole stav adrenergetickej inervácie myokardu <sup>123</sup>I-Adreview). Vpravo zrekonštruované SPECT rezy v jednotlivých rovinách, prvý horný riadok vyšetrenie perfúzie myokardu <sup>99m</sup>Tc – tetrofosmin (Myoview) – normálny nález, druhý riadok vyšetrenie adrenergetickej inervácie myokardu <sup>123</sup>I-Adreview.

**Figure 9.** Left upper part – Autonomus nervous system examination by the spectral analysis of the heart frequency variability (developed autonomus neuropathy). Left lower part – Heart/mediastinum index – quantitative evaluation. Middle part – Reconstructed SPECT slides with polar map (perfusion/viability examination in upper part, adrenergic innervation of myocardium <sup>123</sup>I-Adreview in lower part). Right part – Reconstructed SPECT slides: First line – <sup>99m</sup>Tc – tetrofosmin myocardial perfusion (Myoview) with normal finding, second line – adrenergic innervation of myocardium <sup>123</sup>I-Adreview.



**Obrázok 10.** Vľavo zrekonštruované SPECT rezy v jednotlivých rovinách, prvý horný riadok vyšetrenie perfúzie myokardu <sup>99m</sup>Tc tetrofosmin (Myoview) – fyziologický nález perfúzie, druhý riadok vyšetrenie adrenergetickej inervácie myokardu <sup>123</sup>I-Adreview. Kontúry ľavej komory sa nezobrazujú, ťažký stupeň postihnutia sympatikovej inervácie. Vpravo kvantitatívne vyhodnotenie pomocou indexu srdce/mediastinum (S/M).

**Figure 10.** Left part – Reconstructed SPECT slides: First line – <sup>99m</sup>Tc – tetrofosmin myocardial perfusion (Myoview) with normal finding, second line – adrenergic innervation of myocardium <sup>123</sup>I-Adreview. No image of the left ventricle present, severe impairment of the sympathetic innervation. Right part – Heart/mediastinum index - quantitative evaluation



## Diskusia

Parkinsonova choroba je progresívne neurodegeneratívne ochorenie. Podobnými symptómami Pch sa prejavujú aj rôzne iné poškodenia v oblasti BG. Sú to po-

liekový parkinsonizmus, parkinsonovský syndróm pri normotenznom hydrocefale, vaskulárny parkinsonovský syndróm, Fahrov syndróm, progresívna supranukleárna obrna, mnohopočetná systémová atrofia, poúrazové

stavy, postinfekčné stavy atď. Pri týchto chorobných stavoch je liečba klasickými antiparkinsonikami bez efektu, alebo efekt liečby je minimálny a krátkotrvajúci. V klinickej praxi na odlíšenie týchto stavov od Pch využívame špecifickú diagnostickú metódu zameranú na vyšetrenie stavu dopamínových transportných proteínov na presynaptických zakončeníach v oblasti BG pomocou rádiofarmaka  $^{123}\text{I}$ -Ioflupane, SPECT vyšetrením mozgu (33, 40).

Presné odlíšenie Pch od Psy inej príčiny má niekoľko významov:

1. Včasné určenie diagnózy Pch nám umožňuje začatie adekvátnej liečby u pacienta so všetkými svojimi medicínsko-sociálnymi aspektami.
2. V prípade vylúčenia Pch pri existujúcej parkinsonovskej symptomatológii musíme hľadať inú príčinu týchto prejavov, čo má veľký význam z pohľadu liečby, prognózy a starostlivosti o pacienta.
3. V prípade prítomnosti Psy nevystavujeme pacienta dlhodobej liečbe antiparkinsonikami, ktoré majú často závažné vedľajšie účinky a nízky alebo žiadny liečebný efekt.
4. Nevykonávame u pacienta liečbu, ktorá je finančne náročná a pri tom efekt liečby je minimálny.
5. Pre pacienta s Psy môžeme zabezpečiť včas vhodnú liečbu, najmä rehabilitačnú a sociálnu podporu (43, 44).
6. Možnosť potvrdenia – vylúčenia komorbidít psychózy a Pch v prípade pretrvávania parkinsonovských symptómov pri dlhodobej antipsychotickej liečbe, SPECT vyšetrením distribúcie a denzity dopamínového transportéra môžeme správne usmerniť liečbu pacienta antipsychotikami, ako aj antiparkinsonikami (45).

Pri vyšetrení rCB SPECT  $^{99\text{m}}\text{TcHMPAO}$  zmeny môžu svedčiť o:

- Parkinsonovej chorobe (Pch): normálna perfúzia,
- multisystémovej atrofii (MSA): znížená striatálna a kortikálna perfúzia,
- progresívnej supranukleárnej obrne (PSO): znížená frontálna kortikálna perfúzia,

- kortikobazálnej degenerácii (KBD): asymetrická hypoperfúzia kortikálna a BG (2, 10, 14).

V našom súbore tzv. Parkinson-plus syndrómy sa nediagnostikovali.

Zo súboru 97 pacientov s Parkinsonovou chorobou pri vyšetrení kardiálnej autonómnej neuropatie Ewingovými testami a pri vyšetrení VSF spektrálnou analýzou sme zistili patologický nález u 83 jedincov.

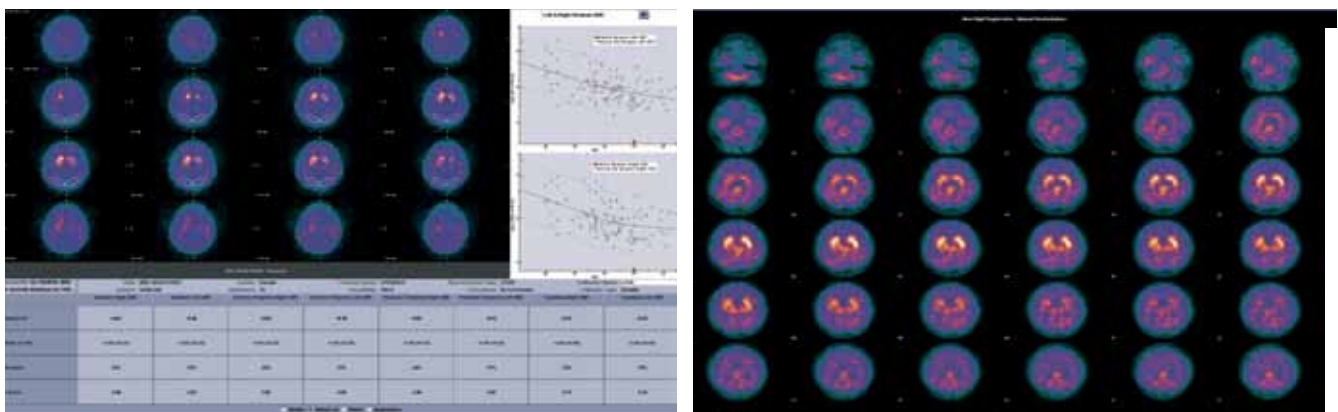
Pri scintigrafickom vyšetrení pokojovej perfúzie myokardu  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosmínom neboli zistené závažnejšie zmeny perfúzie. Pri vyšetrení adrenergetickej inervácie myokardu  $^{123}\text{I}$ -MIBG sme zistili zmeny distribúcie  $^{123}\text{I}$ -MIBG v myokarde rôznej veľkosti. Boli to zmeny minimálneho rozsahu až po stav, kedy sa myokard ľavej komory vôbec nezobrazil (obr. 8, 9, 10).

Pri diagnostike Pch sa môže zistiť patologický nález pri vyšetrení  $^{123}\text{I}$ -Ioflupane, pritom nemusí ísť o Parkinsonovu chorobu, ale ochorenia, ktoré v zmysle diferenciálnej diagnostiky parkinsonizmu zaraďujeme medzi atypické parkinsonizmy, tzv. Parkinson-plus syndrómy. Medzi atypické parkinsonovské syndrómy patrí multisystémová atrofia (MSA), progresívna supranukleárna obrna (PSO) a kortikobazálna degenerácia (KBD). Klinicky sa môžu podobať symptómami Parkinsonovej choroby, ale zlá je odpoveď na dopamínergickú liečbu.

Doplňujúcim vyšetrením u týchto pacientov môže byť zobrazenie postsynaptického dopamínergického systému pomocou  $^{123}\text{I}$ -IBZM (iodobenzamid) SPECT. U atypických parkinsonizmov dochádza k redukcii akumulácie rádiofarmaka na postsynaptických receptoroch, pri Parkinsonovej chorobe je tento nález normálny (18) (obr. 11).

V rámci diferenciálnej diagnostiky medzi Parkinsonovou chorobou a MSA môže niekedy pomôcť vyšetrenie periférneho stavu ANS, a to vyšetrením VSF Ewingovými testami alebo spektrálnou analýzou a následne adrenergetickej inervácie myokardu  $^{123}\text{I}$ -Adreview. U pacientov s pokročilou Parkinsonovou chorobou sú typické znaky degenerácie periférneho ANS. U pacientov s MSA je autonómna porucha centrálného typu, periférna autonómna inervácia je intaktná (10, 14).

**Obrázok 11. Vľavo vyšetrenie  $^{123}\text{I}$  Ioflupane – patologický nález na BG, vpravo vyšetrenie  $^{123}\text{I}$ -IBZM normálny nález na BG.**  
**Figure 11. Left part –  $^{123}\text{I}$  Ioflupane examination – pathological finding on basal ganglia, Right part –  $^{123}\text{I}$ -IBZM examination – normal finding.**



## Záver

Pch a Psy majú často podobné klinické symptómy, tvoria však samostatné klinické jednotky, ktoré často rozdielne reagujú na antiparkinsonovskú liečbu. Kým odpoveď pacientov s Pch na túto liečbu je väčšinou dobrá, pri Psy je odpoveď na liečbu antiparkinsonikami len krátkodobá alebo žiadna. Odlíšenie Pch od Psy má preto veľký klinický, terapeutický, prognostický a socioekonomický význam.

Ako vyplýva z nášho súboru v prípade 1050 jedincov s určitými klinickými prejavmi parkinsonizmu, pri vyšetrení <sup>123</sup>I Ioflupane u 348 (33 %) jedincov bol nález fyziologický, t. j. nešlo o Pch. U týchto pacientov od liečby antiparkinsonikami sa nedá očakávať výraznejší a dlhodobý efekt. Na druhej strane u pacientov s nejasnými klinickými príznakmi je veľkým prínosom morfológické a semikvantitatívne vyhodnotenie scintigrafických nálezov, ktoré potvrdili prítomnosť Pch, čo bolo v našom súbore u 702 (67 %) pacientov. Ďalej u 122 (12 %) pacientov s netypickými klinickými príznakmi, s včasnými parkinsonovskými symptómami, aj pri vyšetrení <sup>123</sup>I-Ioflupane boli zistené zmeny len pri semikvantitatívnom vyhodnotení, čo umožnilo včasné začatie adekvátnej liečby. Z uvedených výsledkov vyplýva, že na potvrdenie definitívnej diagnózy a pre začatie adekvátnej liečby Pch má vyšetrenie pomocou <sup>123</sup>I Ioflupane (DaTSCAN) nezastupiteľný význam. Vyšetrenie kardiálnej autonómnej neuropatie u pacientov s Parkinsonovou chorobou majú tiež veľký klinický význam v rámci diferenciálnej diagnostiky, ale aj pre prognózu Parkinsonovej choroby.\*

**\*Vyhlasenie o ľudských právach:** Autori vyhlasujú, že všetky použité postupy boli v súlade s etickými normami príslušnej etickej komisie pre klinickú prácu s ľuďmi a práca bola realizovaná v súlade s Helsinskou deklaráciou.

**Informovaný súhlas:** Autori publikácie vyhlasujú, že od všetkých účastníkov štúdie bol získaný informovaný súhlas.

**Konflikt záujmov:** Autori vyhlasujú, že nemajú žiaden konflikt záujmov.

## Literatúra

- MARIANI G, FLOTATS A, ISRAEL O, KIM EE, KUWERT T. Clinical Applications of SPECT/CT: New Hybrid Nuclear Medicine Imaging System. IAEA: Vienna 2008, p. 55.
- LEPEJ J, LACKO A. Nukleárna medicína. 1. Všeobecná časť. Equilibria: Košice 2018, s. 202.
- KOVÁCS N, KOVÁCS T, BOKOR M, et al. A Parkinson-kór és az egyéb parkinsonizmusok kivizsgálása és kezelése. A MTPT Szakmai ajánlása. MTPT jóváhagyás dátuma: 2023. március 23. [https://parkinson-tarsasag.hu/upload/parkinson/document/2023\\_04\\_16\\_pk\\_iranyelv2.pdf?web\\_id](https://parkinson-tarsasag.hu/upload/parkinson/document/2023_04_16_pk_iranyelv2.pdf?web_id)
- ANDERT L. Automatická fúze a registrace snímků SPECT a CT. Plzeň: Západočeská universita, Fakulta aplikovaných věd, Katedra matematiky, Plzeň. Diplomová práce 2010, s. 54.
- HIDASI E. A Parkinson-kór modern szemlélete. LAM 2010, 20 (12): 825 – 829.
- PIRKER W, BRÜCKE T. SPECT in der Diagnostik von Parkinson-Syndromen. Journal für Neurologie 2004, 5 (2): 9 – 20.
- SAWIRES M, BEREK K. Morbus Parkinson – Pharmakotherapie. [online]. <http://www.mediziner.at/upload/3602934-FA-Neuro-1-2012-SAWIRES-HP.pdf>.
- BORBÉLY K. Neuro-SPECT ÉS PET: további lehetőségek. PET/CT: alkalmazások és feltételei. MTA doktori értekezés tézisei. Országos Onkológiai Intézet: Budapest 2010.
- TAKÁTS A. A Parkinson-kór diagnosztikai kritériumai és differenciáldiagnosztikája. Clin Neurosci/Idegy Szle 2003, 56 (5–6): 144 – 154.
- LACKO A, STRAKA J, TUPÝ J, et al. Využitie metód nukleárnej medicíny v diagnostike funkčných zmien kardiovaskulárneho systému. Slovac Academic Press: Bratislava 2021, s. 240.
- HEGAROVÁ M. Patofyziologie klinického syndromu srdečního selhání. In: VOJÁČEK J., KETTNER J. Klinická kardiologie. Neclaus: Hradec Králové 2009, s. 357 – 378.
- TAEGTMEYER H, DILSIZIAN V. Imaging Cardiac Metabolism. In: DILSIZIAN V, NARULA J. Atlas of Nuclear Cardiology. Springer: Philadelphia 2009, 182 – 200.
- SCHWAIGER M, SARASTE A, BENDEL F. Myocardial Innervation. In: Dilsizian V, Narula J. Atlas of Nuclear Cardiology. Springer: Philadelphia 2009: 243 – 255.
- LACKO A, MOKÁŇ M, BESTVINA D, et al. Nové trendy v nukleárnej medicíne. P + M: Turany 2007, 79 s.
- OPAVSKÝ J. Autonómni nervový systém a diabetická autonómni neuropatie. Galén: Praha 2002, 304 s.
- SZATMÁRI S. A Parkinson-kór epidemiológiája és a prodromális fázisában előforduló kórképek. Doktori értekezés. Semmelweis Egyetem Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola. Budapest. 2020. [online]. Dostupné: [http://old.semmelweis.hu/wp-content/phd/phd\\_live/vedes/export/szatmariszabolcs.d.pdf](http://old.semmelweis.hu/wp-content/phd/phd_live/vedes/export/szatmariszabolcs.d.pdf)
- FALUDI B, JANSZKY J, KOMOLY S, KOVÁCS N. Sleep disturbances in Parkinson's disease: characteristics, evaluation and therapeutic approaches. Orv Hetil 2015, 156 (27): 1091 – 1099.
- KOVÁČ M. Nem-motoros tünetek klinikai vizsgálata Parkinson-kórban. Egyetemi Doktori Értekezés. Pécsi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar. Pécs. 2020. [online]. [https://aok.pte.hu/docs/phd/file/dolgozatok/2020/Kovacs\\_Marton\\_PhD\\_dolgozat.pdf](https://aok.pte.hu/docs/phd/file/dolgozatok/2020/Kovacs_Marton_PhD_dolgozat.pdf)
- MINÁR M, VALKOVIČ P. Aktuálne trendy v liečbe Parkinsonovej choroby. MediNEWS Edukafarm 2012, 1: 52 – 54.
- PIRKER W, BRÜCKE T. SPECT in der Diagnostik von Parkinson-Syndromen. Journal für Neurologie 2004, 5 (2): 9 – 20.
- MADARÁSZ Š. Trojfázová rehabilitácia pacientov s Parkinsonovou chorobou. Physiotherapia Slovaca 2010, 1 (1): 22 – 30.
- KURČOVÁ S, MENŠÍKOVÁ K, KAISEROVÁ M, et al. Pre-motorické a non-motorické príznaky Parkinsonovej choroby – taxonómia, klinická manifestácia a neuropatologické koreláty. Cesk Slov Neurol N 2016, 79, 112 (3): 255 – 270.
- NAGAMACHIS, JINNOUCHI S. 123I-MIBG Myocardial Scintigraphy in Diabetes Patients: relation – ship with 201TI Uptake and Cardiac Autonomic Function. Ann Nucl Med 1988, 12: 323 – 331.
- UKROPCOVÁ B, STRAKA I, UKROPEC J, et al. Nefarmakologická prevencia a liečba neurodegeneratívnych ochorení. Pohybové, kognitívne a nutričné intervencie v prevencii progresie Parkinsonovej choroby. Štandardný postup MZ SR [online]. [https://www.google.sk/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjW4a-Cu1K6AAxWlg\\_0HHQYVA5cQFn0ECBIQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.health.gov.sk%2Fdroje%3F%2FSources%2Fdokumenty%2FSDTP%2Fstandarty%2FPrevenicia%2F016\\_MZSR-Postupy](https://www.google.sk/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwjW4a-Cu1K6AAxWlg_0HHQYVA5cQFn0ECBIQAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.health.gov.sk%2Fdroje%3F%2FSources%2Fdokumenty%2FSDTP%2Fstandarty%2FPrevenicia%2F016_MZSR-Postupy)

- Prevenencia-Progresie-PCh.pdf&usg=AOvVaw0D3xzuITGLRgs-GXODK3YA6&opi=89978449
25. MRAVEC B. Nervový systém: patofyziológia. Skriptum pre študentov lekárske fakúlt. SAP: Bratislava 2013, 132 s.
  26. ROTH J. Parkinsonova nemoc není prionové onemocnění. *Cesk Slov Neurol N* 2016, 79, 112 (1): 22 – 24.
  27. HARTL FU. Protein Misfolding Diseases. *Annu Rev Biochem* 2017, 86: 21 – 26.
  28. POEWE W, SEPPI K, TANNER CT, et al. Parkinson disease. *Nature Reviews Article Number 17013*: 1 – 21, 693 – 713.
  29. PETRENIČOVÁ D, GMITTEROVÁ K, BENETIN J. Mechanizmy neurodegenerácie pri Parkinsonovej chorobe. *Cesk Slov Neurol N* 2010, 73, 106 (4): 645 – 649.
  30. WILSON III DM, COOKSON MR, BOSCH LVD, et al. Hallmarks of neurodegenerative diseases. *Cell* 2023, 186: 31.
  31. BERG D, POSTUMA RB, BLOEM B, et al. Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014, 29: 454 – 462.
  32. POSTUMA RB, BERG D, STERN M, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *MDS Clinical Diagnostic Criteria for Parkinson's Disease. Movement Disorders* 2015, 30 (12): 2015.
  33. MOSEJOVÁ A, ŠKORVÁNEK M. Parkinsonova choroba. *InVitro* 2019, 2: 84 – 89.
  34. KURČOVÁ S. Non-motorické príznaky Parkinsonovej choroby a ich ovplyvnenie systémom hlbkej mozgovej stimulácie subthalamického jadra. Dizertačná práca z neurologie, LF Olomouc, 2020, s. 156.
  35. KUŠNÍROVÁ A, STRAKA I, VALKOVIČ P. Ako diagnostikovať Parkinsonovu chorobu v ambulancii všeobecného lekára. *Via pract* 2016, 13 (6): 256 – 258.
  36. GEUT H, HEPP DH, FONCKE E, et al. Neuropathological correlates of parkinsonian disorders in a large Dutch autopsy series. *Acta Neuropathol Commun* 2020, 8 (1). DOI 10.1186/s40478-020-00914-9.
  37. BROŽOVÁ H. Parkinsonova nemoc – stanovení diagnózy neurologem. [online]. <https://www.prolekare.cz/tema/parkinsonova-choroba/detail/parkinsonova-nemoc-stanoveni-diagnozy-neurologem-125864>.
  38. BARTOŠOVÁ T, KLEMPÍŘ J. Progresivní supranukleární obrna. *Cesk Slov Neurol Neurochir* 2020, 83, 116 (6): 584 – 601.
  39. RASCOVSKY K, HODGES JR, KNOPMAN D, et al. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioural variant of frontotemporal dementia. *Brain* 2011, 134: 2456 – 2477.
  40. GROFIK M. Diagnostika parkinsonských syndrómov v klinickej praxi. *Lekárske noviny* 2022, s. 14.
  41. VALKOVIČ P, BENETIN J. Tremor z pohľadu klinického neurológa. *Neurol pro praxi* 2011, 12 (1): 12 – 15.
  42. TING-Li S, DENDI R, GOLDSTEIN D. Progressive Loss of Cardiac Sympathetic Inervation in Parkinson's Disease. *Ann. Neurol* 2002, 52: 220 – 223.
  43. ROTH J, SEKYROVÁ M, RUŽIČKA E, et al. Parkinsonova nemoc. Třetí rozšířené vydání. Maxdorf: Praha 2005.
  44. ROTH J, HAVRÁNKOVÁ P. Parkinsonské syndromy v griatrické praxi: diferenciálně diagnostický algorytmus. *Čes ger rev* 2008, 6 (4): 220 – 226.
  45. VALIŠ M, MASOPUST J, TALÁB R, et al. <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT odliší Parkinsonovu chorobu od parkinsonismu navodeného léky – dvě kazuistiky. *Čes a slov Psychiatr* 2010, 106 (1): 42 – 45.

Do redakcie došlo 6. 11. 2023.

**Adresa pre korešpondenciu:**  
**Prof. MUDr. Anton Lacko, CSc.**  
Klinika nukleárnej medicíny  
ÚVN SNP Ružomberok - FN  
Ul. gen. M. Vesela 21  
034 01 Ružomberok  
E-mail: [lacko@uvn.sk](mailto:lacko@uvn.sk)