

도파민운반체 영상의 임상적 유용성

서울대학교 의과대학 신경과학교실¹, 핵의학교실²
김종민¹ · 김유경² · 김상은² · 전범석¹

Clinical Usefulness of Dopamine Transporter Imaging

Jong-Min Kim, MD, PhD¹, Yu Kyeong Kim, MD, PhD², Sang Eun Kim, MD, PhD²,
and Beom S. Jeon, MD, PhD¹

Departments of Neurology¹ and Nuclear Medicine², Seoul National University College of Medicine, MRC and BK-21,
Clinical Research Institute, Seoul National University Hospital and Bundang Hospital, Seoul, Korea

Imaging of the dopamine transporter (DAT) provides a marker for the integrity of presynaptic nigrostriatal dopaminergic system. DAT density is reduced in Parkinson disease, multiple system atrophy, and progressive supranuclear palsy. In patients with suspicious parkinsonism, normal DAT imaging suggests an alternative diagnosis such as essential tremor, vascular parkinsonism, or drug-induced parkinsonism. DAT imaging is a useful tool to aid clinician's differential diagnosis in parkinsonism. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(2):152-157)

Key Words : dopamine transporter, parkinsonism, Parkinson disease

서 론

파킨슨병(Parkinson disease)은 서동증, 진전, 강직, 보행 장애 등의 이상운동이 시작되어 서서히 진행되는 양상을 보이면 의심하게 된다. 다음에는 병력 청취, 신경학적 검진을 통해 파킨슨증이 있는지 보고 다른 기질적 병변이 뇌에 없는지 뇌 MRI로 확인하면 일단 임상적인 진단이 된다. 물론 파킨슨병의 확진은 병리 소견이 있어야 한다. 중뇌 흑질(midbrain, substantia nigra)의 도파민 신경세포가 감소하고 살아남은 세포에서는 루이소체(Lewy body)가 보이는 것이 대표적인 소견이다. 따라서 확진은 환자의 사후에 되는 것이고, 실제 임상에서는 병력과 진찰 소견, 보조적인 영상 검사로 파킨슨병이라고 추정하면서 환자를 치료하는 것이다. 파킨슨병의 임상 경험이 풍부한 소위 대가들의 진단 정확도를 보면 대개 75 내지 90% 정도이다.^{1,2)} 파킨슨병으로 진단하고 치료한 환자가 사망한 후 부검을 해서 내린 병리학적인 진단은 열 명 중에서 한두 명은 다른 진단명들이 나왔다. 이렇게 파

킨슨병을 흉내내어 진단을 틀리게 했던 병으로는 다발성위축증(multiple system atrophy, MSA), 진행성핵상마비(progressive supranuclear palsy, PSP), 혈관성파킨슨증(vascular pseudoparkinsonism), 본태성진전증(essential tremor), 알츠하이머병(Alzheimer disease)이 대표적인 예이다.

도파민운반체(dopamine transporter, DAT) 영상은 살아 있는 환자에서 도파민 신경세포가 과연 파괴되고 있는지, 그리고 그 손상은 어느 정도이며 얼마나 빨리 진행하고 있는지를 볼 수 있으므로 파킨슨증과 유사한 증상이 있는 신경계 퇴행성질환의 진단과 예후 판단에 큰 도움이 되는 검사이다. 그러나 국내에서 DAT 영상이 아직 활성화되지 못하고 있다. 본 증설에서는 DAT 영상을 실제 임상에 적용하여 진단과 예후 판단에 응용한 경험을 기술하고자 한다.

파킨슨병 대 본태성진전증

본태성진전증은 파킨슨병에서 보이는 안정시 진전증(tremor at rest)과는 다르게 물건을 집는다든지 팔을 들고 어떤 자세를 취한다든지 할 때 나타나는 운동시 진전증(kinetic or postural tremor)을 특징으로 한다. 매우 흔한 병이어서 40세 이상 인구 100명당 2-3명의 유병률을 보이며 나이가 들수록 빈도가 증가한다. 환자들이 손, 목, 턱, 다리 등의 진전증이 나타나면 혹시 파킨슨병이 아닌지 굉장히 두려워하면서 병원에 오게 된다. 대개의 경우는 안정시 진전증

• Received: 2007. 4. 13. • Accepted: 2007. 4. 18.
• Address for reprints: Beom S. Jeon, MD, PhD., Department of Neurology, Seoul National University College of Medicine, #28 Yunkeun-dong Chongno-gu, Seoul 110-744, Korea
Tel : 82-2-760-2876, Fax : 82-2-3672-7553
E-mail : brain@snu.ac.kr
* 이 논문은 2006년도 정부(과학기술부)의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (M10620000002-06N2000-00210, M10644000006-06N4400-00610).

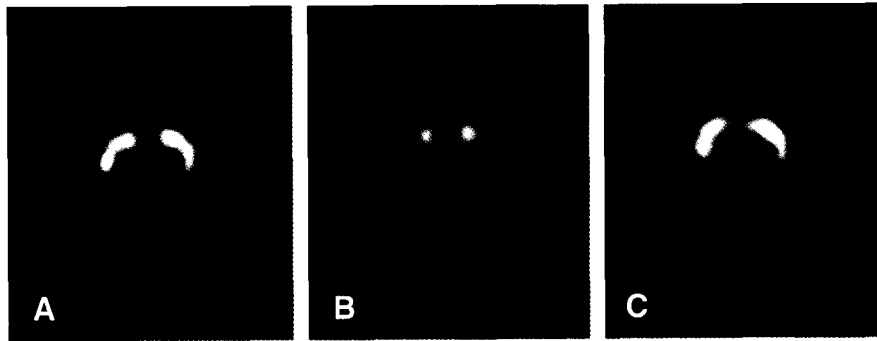


Fig. 1. Comparison of DAT imaging (^{123}I -FP-CIT) in Parkinson disease and essential tremor. FP-CIT SPECT differentiates essential tremor from Parkinson disease. (A) normal control (f/55 yr), (B) Parkinson disease (f/53 yr), (C) essential tremor (f/52 yr).

(진동수, 4-6 Hz)이 없고 파킨슨병 진전증보다는 빠른 리듬으로 운동시 진전증(진동수, 6-12 Hz)을 보이면서 서동증, 강직 등의 파킨슨병 증상이 없어서 쉽게 진단할 수 있다.

그러나 다음의 경우와 같이 임상 양상만 가지고는 둘 사이의 구별이 힘든 환자들을 종종 만나게 된다. 첫째, 파킨슨병의 초기이기 때문에 진전증 외에 다른 증상이나 징후가 나타나지 않는 경우. 둘째, 파킨슨병에서도 안정시 진전증뿐 만이 아니라 운동시 진전증이 같이 나올 수 있으며, 심지어는 안정시 진전증은 없으면서 운동시 진전증만 있는 환자들도 있다. 그리고 본태성진전증에서도 운동시 진전증뿐 만이 아니라 안정시 진전증이 있는 것처럼 보일 수 있다. 셋째, 파킨슨병과 본태성진전증을 동시에 앓고 있는 환자들도 많이 있다. 넷째, 안정시 진전증만 수 년 동안 가지고 있으며 파킨슨병의 다른 증상은 나타나지 않는 환자들도 있는데(isolated rest tremor), 이 환자들에서 과연 도파민 신경세포가 파괴되는 파킨슨병이 진행되고 있는지의 문제. 이러한 환자들에서 DAT 영상을 보면 도파민 신경세포의 손상 여부를 알 수 있고 진단 및 예후 판단에 큰 도움을 받을 수 있다.(Fig. 1)

앞으로 더 깊이 연구해야 할 한 가지 주제로 파킨슨병과 본태성진전증 사이에 인과적 연관성이 있을 가능성이 있다. 과거에 본태성진전증이 있는 환자들에서 파킨슨병이 더 많이 생긴다는 보고들이 있었다.³⁾ 만약 그렇다면 본태성진전증 환자들을 치료할 때 일부 환자는 잠재적인 파킨슨병 환자로 보고 면밀한 경과 관찰과 함께 신경세포 보호(neuro-protection)치료에 대하여 고려할 필요성이 있다. 이 경우에 DAT 영상을 시간 간격을 두고 계속 본다면 이 주제에 대한 해답을 얻을 수 있을 것이다.

파킨슨병 대 혈관성파킨슨증

파킨슨병과 유사해 보이는 보행장애로 내원한 환자에서

동작도 느려 보이고(서동증), 관절 움직임에서 강직도 있어서 파킨슨병으로 추정했는데 뇌 MRI를 보니 양측 기저핵(basal ganglia)이나 피질하백질(subcortical white matter)에 혈관성 병변이 보이는 경우가 많다. 인구가 고령화하면서 이런 환자들도 빠른 속도로 증가하고 있다. 이 환자들에서 파킨슨증의 원인이 첫째, 혈관성 병변과는 관련이 없이 도파민 신경세포가 파괴되는 파킨슨병인지, 둘째, 도파민 input을 받는 기저핵의 혈관성 병변으로 인한 혈관성 파킨슨증(vascular parkinsonism)인지, 셋째, 피질하백질을 거치는 운동 조절 관련 신경조직에 생긴 혈관성 병변으로 인한 가성 파킨슨증(pseudoparkinsonism)인지 구별해야만 치료 방법을 결정하고 예후를 정확히 판단할 수 있을 것이다. 혈관성파킨슨증을 파킨슨병과 구별할 수 있는 진찰 소견으로는 주로 다리를 침범하는 강직, 보폭이 짧고 바닥을 쓸면서 걷는 보행장애, 진전증은 거의 없으며 도파민성 약제에 반응을 안 하는 경우 등의 요소가 있다. 그러나 둘 사이에는 서로 겹치는 현상이 많기 때문에 진찰 소견만으로는 구별이 어려운 경우가 많다.⁴⁾ 이러한 환자들에서 DAT 영상을 보면 두 병 사이의 감별진단에 큰 도움을 받을 수 있다.(Fig. 2) 초기 파킨슨병의 경우 DAT density의 감소 정도가 좌-우측 사이에 차이를 보일 수 있으며, caudate-to-putamen 비의 증가 소견도 보이는 반면에, 혈관성파킨슨증의 경우에는 DAT density가 대개의 경우 정상이다. DAT density가 감소한 경우 기저핵의 병변으로 인한 국소성의 감소가 보일 수 있으며, 좌-우 차이, caudate-to-putamen 비의 증가는 없다.⁵⁾

파킨슨병 대 알츠하이머병

파킨슨병 환자들은 대략 50% 정도에서 치매 증상을 보인다. 또한 알츠하이머병 환자 중 일부, 약 10%에서는 서동증, 강직, 보행장애와 같은 파킨슨증의 증상을 보인다. 따라서

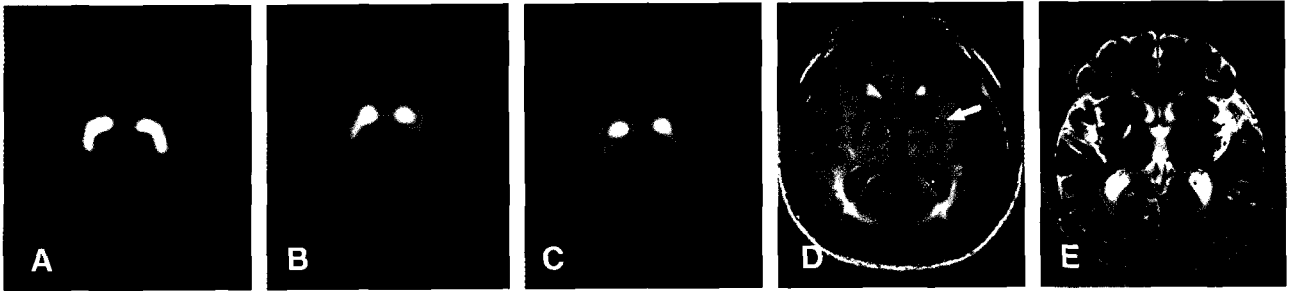


Fig. 2. DAT imaging (^{123}I -FP-CIT) in (A) normal control, (B) Parkinson disease (C) vascular parkinsonism. In vascular parkinsonism, DAT SPECT can show reduced uptake in the area of basal ganglia, which corresponds with the focal chronic infarct with multiple microbleed lesions on flair and T2 MRI (D),(E)

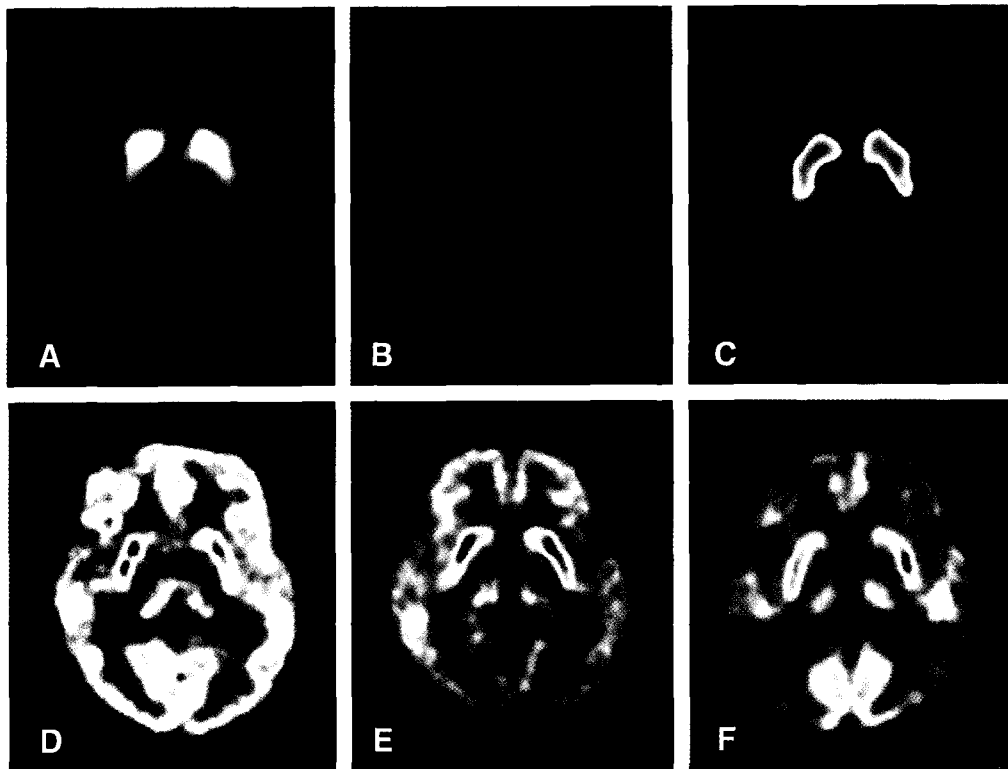


Fig. 3. Comparison of DAT imaging in dementia with Lewy bodies and Alzheimer disease. (^{123}I -FP-CIT and FDG PET images in a healthy subject (A,D), dementia with Lewy bodies (B,E), and Alzheimer disease (C,F). DAT density is reduced in dementia with Lewy bodies, however, it is normal in Alzheimer disease. FDG PET images are also helpful to differentiate DLB from Alzheimer disease.

인지기능에 장애가 있으면서 파킨슨증과 유사한 징후를 보이는 경우 감별 진단이 어려운 상황을 종종 만나게 된다. 파킨슨병에서 치매를 보이는 경우, 다음 세 가지 진단이 가능하다. 첫째, 루이소체치매(dementia with Lewy bodies, DLB)의 경우 인지기능 장애의 정도가 때에 따라 변동하고 환시를 호소하며 도파민 차단제에 아주 민감한 반응을 보인다. 둘째, 파킨슨병치매(Parkinson disease dementia, PDD)로서 DLB와 유사한 임상 양상을 보이며, 셋째, 파킨슨병치매와 알츠하이머병을 동시에 앓고 있는 환자일 수 있다. 파

킨슨병과 연관된 치매에서는 DAT 영상에서 도파민 신경세포의 손상을 볼 수 있으며, 알츠하이머병에서는 파킨슨증과 유사한 이상운동 증상이 있더라도 정상 DAT 영상을 볼 수 있다.⁶⁾(Fig. 3)

한편, 파킨슨증을 동반한 전두-측두엽치매(frontotemporal dementia with parkinsonism)와 같이 도파민 시스템에 병변이 생기는 경우에는 DAT 영상에서도 이를 반영하기 때문에 환자의 임상 증상과 영상 소견을 함께 검토하여 진단에 신중을 기해야 한다.⁷⁾

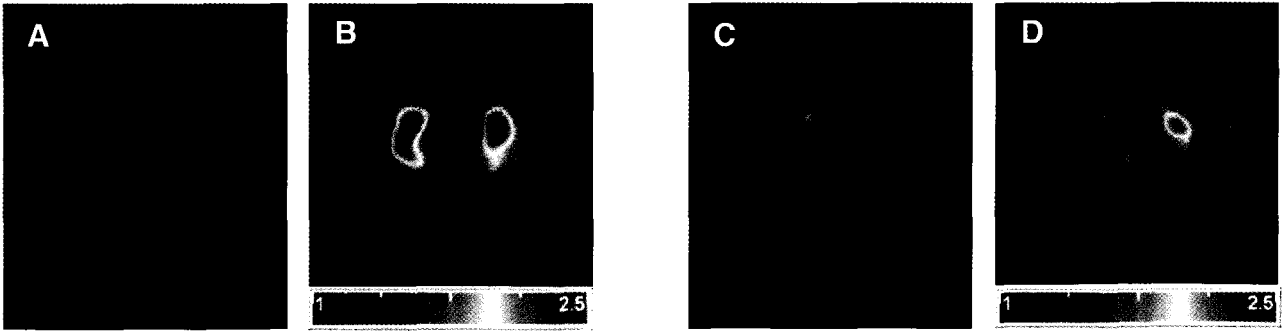


Fig. 4. DAT imaging (^{123}I -FP-CIT) and D2 receptor imaging (^{123}I -IBZM) in Parkinson disease (A,B) and multiple system atrophy (C,D). FP-CIT SPECT shows reduced DAT density in both with same degree (A,C). The uptake of IBZM in the striatum was abnormally decreased in multiple system atrophy (D), not in Parkinson disease (C).

파킨슨병 대 파킨슨증후군

파킨슨병과 마찬가지로 도파민 신경세포가 손상되면서 이에 더하여 뇌의 다른 부위에도 좀더 광범위한 병변들이 생기는 질환들이 있다. 이들은 도파민 신경세포(presynaptic dopaminergic system)에 더하여 기저핵의 시냅스후 도파민 신경계(postsynaptic dopaminergic system), 뇌간의 안구운동 관련 시스템, 자율신경계, 소뇌 등을 침범하는데, 각각의 병변 분포에 따라 파킨슨증과 함께 안구운동 장애, 기립성 저혈압, 소뇌실조증으로 인한 보행장애 등의 증상들이 나타나고 이에 따라서 MSA, PSP, 피질-기저핵변성(corticobasal degeneration, CBD) 등으로 진단하게 된다. 확진은 부검 후 하게 된다. 이 질환들에서 도파민 제제를 투여했을 때 presynaptic dopaminergic system의 병변으로 인한 부분은 파킨슨병에서와 마찬가지로 약효가 있겠지만, postsynaptic dopaminergic system과 다른 부위들의 병변으로 인한 증상은 반응을 하지 않는다. 따라서 환자의 치료가 어렵고 예후도 나쁘다. 파킨슨증의 초기에 파킨슨병과 파킨슨증후군을 감별하는 것은 앞으로의 예후 판정에 중요하다. 감별 진단을 위해서는 일단 파킨슨증 외의 여러 징후들이 있는지 보아야 하며 병력과 증상만으로 구별이 어려우면 DAT 영상으로 도움을 받을 수 있다. 특히 파킨슨병의 초기에는 도파민 신경세포의 파괴가 좌우측 중 어느 한 쪽에서 더 일찍 시작되고 따라서 더 심하게 오는 반면에 대개의 파킨슨증후군에서는 초기부터 양측이 비슷한 정도로 파괴되어 대칭적으로 진행되는 경과를 보인다. 이를 이용하여 DAT 영상에서 비대칭 지수(asymmetry index)를 구하면 감별에 이용할 수 있다.⁸⁻¹⁰⁾ 그리고 파킨슨병에서는 도파민 신경세포의 파괴가 중뇌 흑질의 복측외측 부분(ventral lateral portion)에서 주로 일어나며 여기서 투사되는 도파민 신경세포의 축삭은 기저핵의 뒤쪽으로 주로 간다. 따라서 특히 파킨슨병의 초기에

는 기저핵의 앞쪽인 caudate nucleus보다 뒤쪽의 putamen에서 DAT 섭취가 더 많이 떨어지게 된다. 이를 이용하여 caudate-to-putamen 비를 구하여 감별에 응용할 수 있다.

$$\text{asymmetry index} = (\text{ipsilateral} - \text{contralateral}) / (\text{ipsilateral} + \text{contralateral}) \times 200 (\%)$$

$$\text{caudate-to-putamen ratio} = \text{caudate to putamen ratio for specific uptake}$$

그러나 파킨슨병과 파킨슨증후군 모두 presynaptic dopaminergic system을 침범하고 파킨슨증이 진행될수록 위에서 언급한 차이들이 약해지기 때문에 DAT 영상만으로는 감별이 어렵다. 이 경우 파킨슨증후군에서는 postsynaptic dopaminergic system을 침범하는 사실을 이용하여 시냅스후 도파민 수용체(postsynaptic D2 receptor, D2R) 영상을 함께 얻으면 감별에 큰 도움을 받는다.¹¹⁾ 파킨슨병에서는 DAT 감소, D2R 정상으로 나오고, 파킨슨증후군에서는 DAT 감소, D2R도 감소로 나올 것이다.(Fig. 4)

파킨슨병 대 약물 유발성 파킨슨증

약물 부작용으로 파킨슨증이 유발된 환자는 이상운동질환 클리닉에서 파킨슨병 정도로 흔히 만날 수 있다. 원인 약물로 가장 흔한 것은 정신과 질환에서 주로 처방되는 도파민 차단제와 오심, 구토를 막기 위한 위장관운동 촉진제가 대표적이다.^{12,13)} 이들 약물은 D2 receptor 차단제이기 때문에 DAT 영상은 정상이다.(Fig. 5) 약물 투여와 파킨슨증 시작 사이의 선후 관계가 자명하여 약물 유발성 파킨슨증으로 진단한 경우는 일단 원인 약물을 중단하고 경과를 관찰한다. 시일이 지나면서 파킨슨증은 없어지지만 때에 따라서는 6개

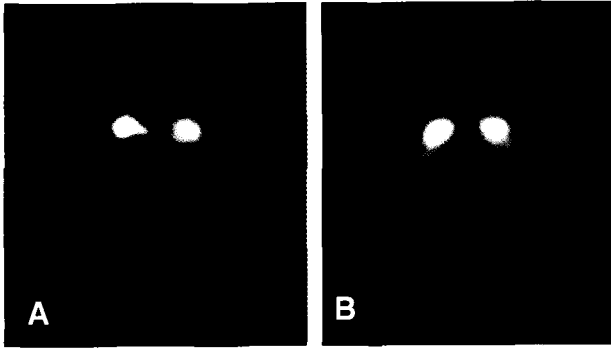


Fig. 5. Comparison of DAT imaging in Parkinson disease and drug-induced parkinsonism. FP-CIT SPECT shows reduced DAT density in (A) Parkinson disease, but in (B) a patient (f/86 yr) with levosulpiride-induced parkinsonism, it is normal.

월에서 1년 정도 걸리는 환자도 있다. 그러나 이렇게 순조롭게 회복하지 못하고 다른 경과를 밟는 환자들이 있다. 첫째, 일부 환자는 파킨슨증에서 회복되던 중에 다시 악화되거나, 완전히 회복되었다고 판단한 뒤 얼마간의 시일이 경과한 후 다시 재발하는 환자들이 있다. 둘째, 어떤 환자들은 원인 약물을 중단한 후에도 전혀 회복되지 않고 오히려 서서히 파킨슨증이 악화되는 경로를 보이기도 한다. 이런 환자들에서는 DAT density가 떨어져 있는 경우를 발견하게 되는데 가능성은 다음과 같다.¹⁴⁻¹⁶⁾ 이러한 환자들에서는 파킨슨병의 도파민 신경세포 파괴가 이미 시작되어서 상당 수준 진행되어 있는 상태였지만 환자가 느낄 만한 증상을 일으킬 정도는 아니었기 때문에 모르고 있다가, D2 수용체 차단제로 도파민 시스템에 장애가 더해져서 마침내 파킨슨증을 나타내게 된 것으로 추정할 수 있다.¹⁷⁾ 첫번째 경우는 증상 발생 당시에는 도파민 신경세포의 파괴 정도가 덜 심해서 약물 중단 후 호전되다가 점차 잠재해 있던 파킨슨병이 나타나는 환자로 생각되고, 두번째 폐턴의 환자는 증상 발생 당시에 첫번째 경우보다는 더 많이 파괴되어서 약물 중단 후에 완전히 회복되기도 전에 잠재해 있던 파킨슨병이 발현하는 경우로 생각된다. 이렇게 약물 부작용으로 파킨슨증이 유발된 환자에서 DAT 영상을 보면 이 환자가 순조롭게 회복될지 아니면 잠재된 파킨슨병이 있어서 언젠가는 발현될 가능성이 있다는 사실을 미리 예측하고 이에 따라서 환자의 치료 계획을 세울 수 있다.

DAT 영상의 적용 예

10대 혹은 20대에 파킨슨증이 시작되는 경우 도파-반응성 근긴장이상증(dopa-responsive dystonia, DRD)과 파킨슨병을 감별 진단해야 한다. DRD에서는 도파민 신경세포 자체가

파괴되지는 않지만 도파민 합성 효소계의 유전자 돌연변이로 도파민이 만들어지지 않기 때문에 근긴장이상증이 생긴다. DRD는 파킨슨병과 마찬가지로 도파민 체제에 반응하지만 예후가 다르고 가족 구성원에 대한 유전 상담이 필요하기 때문에 정확한 진단이 필요하다. 이 때 DAT 영상에서 DRD는 정상, 파킨슨병은 감소된 DAT density를 보이므로 양자를 감별할 수 있다.¹⁸⁾

파킨슨증을 일으킬 수 있는 윌슨병(Wilson disease), 망간(manganese) 중독의 경우에도 DAT 영상이 파킨슨증의 원인을 밝히는데 중요한 역할을 할 수 있다.^{19,20)} 그리고 파킨슨병의 치료 약물 연구에도 DAT 영상을 이용하여, 약물 투여 전 도파민 신경세포의 수와 투여 후 도파민 신경세포의 수를 비교하여 신경세포 보호효과가 있는지 판정할 수 있다.^{21,22)}

결론

DAT 영상은 파킨슨병의 가장 중요한 병변인 도파민 신경세포의 파괴 여부와 그 정도를 정량화할 수 있기 때문에 도파민 신경세포가 파괴되지 않는 여러 질환들(본태성진전증, 혈관성파킨슨증, 약물 유발성 파킨슨증 등)과 치매-파킨슨증을 일으키는 여러 질환들(DLB, PDD, 알츠하이머병 등)의 감별 진단에 큰 도움이 된다. 또한 다른 영상검사와 적절히 결합하여 파킨슨병과 마찬가지로 도파민 신경세포가 파괴되는 파킨슨증후군의 감별 진단에도 응용할 수 있다. 국내에서도 DAT 영상검사가 활발히 이루어져서 환자 진료와 연구에 이바지하기를 바라는 마음으로 이 글을 맺는다.

References

- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:181-4.
- Meara J, Bhowmick BK, Hobson P. Accuracy of diagnosis in patients with presumed Parkinson's disease. *Age Ageing* 1999;28:99-102.
- Geraghty JJ, Jankovic J, Zetuský WJ. Association between essential tremor and Parkinson's disease. *Ann Neurol* 1985;17:329-33.
- Winikates J, Jankovic J. Clinical correlates of vascular parkinsonism. *Arch Neurol* 1999;56:98-102.
- Gerschlagner W, Bencsits G, Pirker W, Bloem BR, Asenbaum S, Prayer D, et al. [¹²³I]-CIT SPECT distinguishes vascular parkinsonism from Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:518-23.
- Piggott MA, Marshall EF, Thomas N, Lloyd S, Court JA, Jaros E, et al. Striatal dopaminergic markers in dementia with Lewy bodies, Alzheimer's and Parkinson's diseases: rostrocaudal distribution. *Brain* 1999;122:1449-68.
- Rinne JO, Laine M, Kaasinen V, Norvasuo-Heila MK, Nagren K,

- Helenius H. Striatal dopamine transporter and extrapyramidal symptoms in frontotemporal dementia. *Neurology* 2002;58:1489-93.
8. Brucke T, Asenbaum S, Pirker W, Djamshidian S, Wenger S, Wober C, et al. Measurement of the dopaminergic degeneration in Parkinson's disease with [¹²³I] beta-CIT and SPECT. Correlation with clinical findings and comparison with multiple system atrophy and progressive supranuclear palsy. *J Neural Transm Suppl* 1997; 50:9-24.
 9. Varrone A, Marek KL, Jennings D, Innis RB, Seibyl JP. [¹²³I]beta-CIT SPECT imaging demonstrates reduced density of striatal dopamine transporters in Parkinson's disease and multiple system atrophy. *Mov Disord* 2001;16:1023-32.
 10. Pirker W, Asenbaum S, Bencsits G, Prayer D, Gerschlager W, Deecke L, et al. [¹²³I]beta-CIT SPECT in multiple system atrophy, progressive supranuclear palsy, and corticobasal degeneration. *Mov Disord* 2000;15:1158-67.
 11. Kim YJ, Ichise M, Ballinger JR, Vines D, Erami SS, Tatschida T, et al. Combination of dopamine transporter and D2 receptor SPECT in the diagnostic evaluation of PD, MSA, and PSP. *Mov Disord* 2002;17:303-12.
 12. Stephen PJ, Williamson J. Drug-induced parkinsonism in the elderly. *Lancet* 1984;2:1082-3.
 13. Marti Masso JF, Carrera N, Urtasun M. Drug-induced parkinsonism: a growing list. *Mov Disord* 1993;8:125.
 14. Rajput AH, Rozdilsky B, Hornykiewicz O, Shannak K, Lee T, Seeman P. Reversible drug-induced parkinsonism. Clinicopathologic study of two cases. *Arch Neurol* 1982;39:644-6.
 15. Chabolla DR, Maraganore DM, Ahlskog JE, O'Brien PC, Rocca WA. Drug-induced parkinsonism as a risk factor for Parkinson's disease: a historical cohort study in Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc* 1998;73:724-7.
 16. Tolosa E, Coelho M, Gallardo M. DAT imaging in drug-induced and psychogenic parkinsonism. *Mov Disord* 2003;Suppl 7:S28-33.
 17. Jankovic J. Progression of Parkinson disease: are we making progress in charting the course? *Arch Neurol* 2005;62:351-2.
 18. Jeon BS, Jeong JM, Park SS, Kim JM, Chang YS, Song HC, et al. Dopamine transporter density measured by [¹²³I]beta-CIT single-photon emission computed tomography is normal in dopa-responsive dystonia. *Ann Neurol* 1998;43:792-800.
 19. Jeon B, Kim JM, Jeong JM, Kim KM, Chang YS, Lee DS, et al. Dopamine transporter imaging with [¹²³I]-beta-CIT demonstrates presynaptic nigrostriatal dopaminergic damage in Wilson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;65:60-4.
 20. Kim Y, Kim JM, Kim JW, Yoo CI, Lee CR, Lee JH, et al. Dopamine transporter density is decreased in parkinsonian patients with a history of manganese exposure: what does it mean? *Mov Disord* 2002;17:568-75.
 21. Parkinson Study Group. Dopamine transporter brain imaging to assess the effects of pramipexole vs levodopa on Parkinson disease progression. *JAMA* 2002;287:1653-61.
 22. Whone AL, Watts RL, Stoessl AJ, Davis M, Reske S, Nahmias C, et al. Slower progression of Parkinson's disease with ropinirole versus levodopa: The REAL-PET study. *Ann Neurol* 2003;54: 93-101.