



주요 퇴행성 뇌질환에서의 핵의학검사

김소영^{ID}, 석주원^{ID}

중앙대학교 의과대학 중앙대학교병원 핵의학과

Nuclear Medicine Imaging in the Major Neurodegenerative Disorders

So Young Kim, Ju Won Seok

Department of Nuclear Medicine, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, Seoul, Korea

Neurodegenerative disorders, including Alzheimer's disease (AD) and Parkinson's disease (PD), are characterized by progressive neuronal loss and functional decline. With the rise of aging populations, the need for early and accurate diagnosis has become increasingly important. Recent advances in molecular imaging, particularly positron emission tomography (PET), have enabled in vivo visualization of disease-specific pathologies, thereby enhancing diagnostic precision and clinical decision-making. In AD, amyloid PET imaging is used to detect β -amyloid plaques. Amyloid PET imaging is valuable for early detection, differential diagnosis, and prognosis, especially in patients with mild cognitive impairment. Quantitative methods provide standardized interpretation. Tau PET imaging reflects the progression of AD and offers complementary insights by capturing regional tau accumulation patterns associated with different clinical phenotypes. Fluorodeoxyglucose PET is also valuable for identifying metabolic patterns that distinguish AD from other dementias. In PD, dopamine transporter (DAT) imaging enables visualization of DAT loss in the nigrostriatal pathway. DAT uptake reduction typically begins in the posterior putamen and progresses to the caudate nucleus. This imaging modality demonstrates high sensitivity and specificity for PD diagnosis and is particularly useful in differentiating it from essential tremor, drug-induced Parkinsonism, and dementia with Lewy bodies. DAT uptake also correlates with clinical severity. In summary, nuclear medicine imaging serves as a valuable tool in the diagnosis and management of neurodegenerative diseases, providing objective biomarkers for early detection, differential diagnosis, and disease monitoring.

Keywords: Alzheimer disease, Neurodegenerative disorder, Parkinson disease, Positron emission tomography

서 론

퇴행성 뇌질환은 뇌세포가 점차적으로 손상되고 기능을 상실하며 결국 사멸하는 진행성 신경계 질환이다[1]. 전 세계적으로 고령화가 진행되면서 알츠하이머병이나 파킨슨병과 같은 퇴행성 뇌질환의 유병률이 높아지고 있다[2]. 이와 같은 퇴행성 뇌질

환들을 조기에 감별진단하여 적절한 치료를 적용하는 것이 중요해지고 있다.

영상진단이 발전하면서 이러한 뇌질환들의 생화학적 지표들을 진단하는 핵의학적 검사법이 유용하게 사용되고 있다[3]. 지난 20년 동안 뇌의 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography, PET) 영상화를 위한 새로운 방사성의약품이 개발되

Received June 26, 2025; revised August 29, 2025; accepted September 11, 2025.

Corresponding author: Ju Won Seok, Department of Nuclear Medicine, Chung-Ang University Hospital, Chung-Ang University College of Medicine, 102 Heukseok-ro, Dongjak-gu, Seoul 06973, Korea. E-mail: joneseok@cau.ac.kr

Copyright 2025 The Korean Academy of Geriatrics and Gerontology

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

었으며, 이는 다양한 신경퇴행성 질환의 진단 및 모니터링을 가능하게 했다[4]. 최신 PET 추적자들은 질환의 분자적 이상을 시각화하는 데 활용되며, 이는 조기 진단뿐 아니라 약물 치료 가능성 평가에도 중요한 역할을 하고 있다. 현재 진행되고 있는 다양한 치료제 임상시험에서 PET 영상은 객관적이고 비침습적이며 정량화가 가능해, 피험자 선별 및 치료 반응 추적에 중요한 영상 바이오마커로 인정받고 있다[5].

본 종설에서는 대표적인 퇴행성 뇌질환 중 치매와 파킨슨병에 널리 사용되고 있는 PET들을 살펴봄으로써 PET 영상검사를 활용한 퇴행성 뇌질환의 진료에 도움이 되고자 한다.

본 론

1. 아밀로이드 양전자 방출 단층촬영

1) 아밀로이드 양전자 방출 단층촬영 영상의 개발

치매는 일상생활 수행에 지장을 줄 정도의 다양한 인지 기능의 저하를 특징으로 하는 증후군이다. 이중 76%는 알츠하이머병이고, 나머지는 혈관성 치매, 전두측두엽치매, 루이소체치매 등이다[6].

알츠하이머병은 베타아밀로이드 단백질로 형성된 아밀로이드판과 비정상 타우단백질 응집으로 이루어진 신경섬유매듭의 침착이 주요 병리 소견으로, 이는 다른 퇴행성 치매와 구분되는 소견이다[7].

알츠하이머병의 핵심 병리 중 하나인 베타아밀로이드는 아밀로이드판을 형성하는 주요 구성 성분으로 과거에는 사후 뇌 조직 검사나 드물게는 뇌생검을 통해 Congo red나 Thioflavin으로 염색하여 진단에 이용되었으나[8], 최근에는 방사성 의약품을 이용한 아밀로이드 PET로 생체 내 영상화가 가능해졌다. 현재 사용되는 대부분의 아밀로이드 PET 리간드는 벤조티아졸(benzothiazole) 또는 벤зок사졸(benzoxazole) 유도체로, 이들은 Thioflavin-T와 구조적 유사성을 띤다[9]. [^{11}C]Pittsburgh Compound-B는 비극성 Thioflavin-T 유사체로서 병리진단을 제외하고는 아밀로이드 병리를 확인하는데 있어서 최적화 표준(gold standard)으로 자리 잡았으나[10], ^{11}C 의 반감기가 약 20분으로 짧아 병원 내 생산 시설인 사이클로트론이 필요함으로 인해 활용이 제한적이어서, 반감기가 110분으로 길고 외부에서 구매하여 쓸 수 있는 ^{18}F 표지 리간드들이 개발되었으며, 현재 임상에서 널리 사용되는 아밀로이드 방사성 의약품으로는 [^{18}F]Flutemetamol (VizamylTM), [^{18}F]Florbetapir (AmyvidTM), [^{18}F]Florbetaben (NeuraCeqTM) 등이 있다[11]. 국내에서는 [^{18}F]Florbetaben (2013년), [^{18}F]Flutemetamol (2014

년)이 임상승인을 받았고, 국산 [^{18}F]Florapronol (Alzavue[®]) 또한 2018년 승인을 받아 사용 중이다.

2) 아밀로이드 양전자 방출 단층촬영 영상의 판독

아밀로이드 PET 영상의 판독은 회백질과 백질 사이의 섭취 차이를 평가하는 것이 필요하다. 측두엽 외측, 전두엽, 후대상피질, 그리고 두정엽 부위의 신호 강도를 피질하백질과 비교하는 방식으로 이루어진다. 음성 아밀로이드 PET 영상에서는 피질하 백질만 비특이적 섭취가 보이고 피질은 섭취가 거의 없으며, 양성 영상에서는 피질 섭취가 증가해 회백질과 백질 경계가 흐려지고 피질 윤곽이 매끄러운 거울 모양으로 나타난다(Figure 1). 국소 대뇌 피질 방사성의약품 섭취 정도를 시각적으로 평가한 점수를 regional cortical tracer uptake (RCTU)라 하며 이를 바탕으로 brain β -amyloid plaque load score (BAPL)를 결정하는 데 활용된다. 만약 모든 관심 영역(region of interest)에서 섭취가 백질에서 가장 높고 회백질과 백질 경계가 유지되어 있다면(RCTU 1), 그 결과는 음성(BAPL 1)으로 해석한다. 어떤 영역에서든 중등도 섭취(RCTU 2) 이상의 섭취가 관찰되면 양성으로 해석하고, 그 중에서도 심한 섭취(RCTU 3)가 관찰되면 BAPL 3으로 분류한다[12].

3) 아밀로이드 양전자 방출 단층촬영의 임상적용

아밀로이드 PET 양성은 알츠하이머병을 진단하는 의미가 아니라 베타아밀로이드 축적이 상당히 진행된 상태를 보여주는 것이다. 따라서 인지 저하의 원인이 알츠하이머병일 가능성이 높다는 해석이 가능하다[13]. 정상 고령자에서도 65세 이상은 약 20%, 90세 이상은 최대 50%까지 아밀로이드 PET 양성률이 보고된다[14]. 경도인지장애(mild cognitive impairment, MCI) 및 전임상기 치매에서는 아밀로이드 PET가 질병 예후 예측에 매우 유의미하며, 아밀로이드 PET가 양성인 MCI 환자는 그렇지 않은 환자보다 알츠하이머병으로의 전환율이 유의하게 높고 (50%-67% vs. 0%-20%) 초기 섭취량이 높을수록 전환 속도도 빠

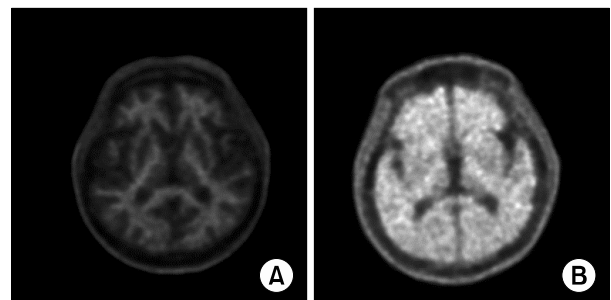


Figure 1. Representative amyloid negative (A) and positive (B) [^{18}F]Florbetaben positron emission tomography images

르다는 연구결과들이 있다[15,16].

향후 아밀로이드 PET는 임상에서 특히 전임상 단계나 질환 초기의 알츠하이머병을 보다 정확하게 진단하고, 질병 진행 속도와 치료 반응을 추적하는 데 중요한 역할을 할 것으로 기대된다. 최근에는 베타아밀로이드의 축적을 억제하거나 제거를 촉진하여 치매 증상 발현을 지연시키려는 새로운 치료 전략이 개발되고 있으며, 일부는 이미 임상시험 단계에 진입하였다. 따라서 생체 내(in vivo)에서 아밀로이드 침착 정도를 평가할 수 있는 아밀로이드 PET의 활용은 임상적으로 큰 의의를 가진다[17].

4) 아밀로이드 양전자 방출 단층촬영의 정량화

아밀로이드 PET 결과를 비교하기 위해서는 객관적인 정량화 지표가 필요하다. 일반적으로 아밀로이드 병리에 거의 영향을 받지 않는 것으로 알려진 소뇌 피질을 참조 영역(reference region)으로 사용하여 표준섭취비(standard uptake value ratio, SUVR)를 산출한다[18,19]. 다만 SUVR 값은 방사성의약품의 특성, PET 장비 성능, 촬영 프로토콜, 분석 방법 등에 따라 차이가 발생할 수 있다. 이러한 한계를 극복하기 위해 센틸로이드(cenitloid) 척도가 제안되었는데, 이는 젊은 정상인의 평균 집적을 0, 경도 알츠하이머병 환자의 평균 집적을 100으로 설정하여 데이터를 변환하는 방식으로, 다기관 연구나 임상시험에서 정량적 재현성을 높이는 데 유용하다. 일반적으로 센틸로이드 값이 25 이상일 때 아밀로이드 PET 양성으로 판정된다[20].

5) 타우 양전자 방출 단층촬영과 Fluorodeoxyglucose 양전자 방출 단층촬영

알츠하이머병 치매가 임상적으로 확진된 환자에서는 뇌에 축적된 베타아밀로이드의 양과 임상 증상의 심각도 혹은 인지기능 저하 속도 사이의 상관성이 점차 낮아지는 경향을 보인다[21].

타우 PET는 아밀로이드 PET에 비해 비교적 늦게 도입되었으나, 현재는 아밀로이드 PET와 더불어 알츠하이머병의 병태생리를 반영하는 중요한 바이오마커로 자리매김하고 있다[22].

전형적인 알츠하이머병 환자에서는 타우 단백질이 내측 측두엽과 측두-두정엽에 집중적으로 침착되는 양상을 보이며, 이러한 분포는 기존 병리 연구에서 보고된 소견과 일치한다. 특히 PET 영상에서 확인되는 타우 축적 양상은 Braak 병리단계에서 정의된 신경섬유매듭의 진행 정도와 잘 부합하는 것으로 나타났다[23,24].

더 나아가, 타우 PET에서 관찰되는 방사성 추적자의 분포는 알츠하이머병 환자의 임상적 아형과도 밀접하게 연결된다. 예를 들어, 전형적인 기억성 알츠하이머병에서는 내측 측두엽과 외측

측두두정엽에 타우 침착이 뚜렷하게 나타나며, 반대로 비기억성 알츠하이머병에서는 집행기능 장애, 언어장애, 시공간 인지장애와 관련된 신피질연합부위 영역에서 타우 축적이 주로 확인된다[25].

또한, [^{18}F]Fluorodeoxyglucose (FDG) PET는 뇌의 대사 저하 양상을 보여줌으로써 알츠하이머병과 다른 원인에 의한 치매를 구분하는 데 핵심적인 역할을 한다. 특히 전두측두치매와 같은 질환에서는 알츠하이머병과는 뚜렷하게 구별되는 대사 저하 패턴을 보이는데, 이는 임상 감별진단에서 매우 중요한 정보를 제공한다. 아울러 측두두정엽 영역에서 나타나는 대사 감소는 MCI 환자가 알츠하이머병으로 진행할 가능성을 예측하는 지표로 여겨진다[26,27].

2. 도파민 운반체 영상

1) 도파민 운반체 영상용 방사성 의약품의 특징

파킨슨병은 안정떨림, 느린 움직임, 강직 등의 운동증상을 특징으로 하는 신경퇴행성 질환이다. 파킨슨병은 운동 제어를 담당하는 중뇌 흑질에 위치한 도파민 신경세포가 점차 퇴행하면서, 그 결과 선조체 내 도파민 신경 말단이 소실되어 발생한다[28].

파킨슨병의 진단은 주로 임상적 증상에 의존해 왔기 때문에 조기 진단의 어려움, 질병 진행도 평가의 제한성, 그리고 객관적이고 정량적인 바이오마커의 부재가 주요한 한계로 지적되어 왔다[29]. 이러한 문제를 해결하기 위해 흑질-선조체 도파민 신경로의 변화를 영상화하는 방법이 개발되었다. 국내에서 널리 사용되고 있는 [^{18}F]FP-CIT PET는 시냅스전 도파민 신경세포막에 위치한 도파민 운반체(dopamine transporter, DAT)에 높은 친화도를 가지는 방사성의약품을 이용한 영상이다.

2) 도파민 운반체 영상의 판독

파킨슨병 환자에서 DAT 영상 소견은 주로 후측 피각의 섭취 감소가 먼저 나타나고(Figure 2), 이후 미상핵의 섭취감소로 진행된다며, 이는 흑질 치밀부의 병리적 변성과 일치하는 양상이다[26]. 반면, 정상 노화에서는 선조체 전반에 걸쳐 균등하게 섭취가 감소하므로, 파킨슨병과의 감별이 가능하다[30]. DAT 영상은 95% 이상의 민감도와 90%-100%의 특이도를 보인다[31].

3) 도파민 운반체 영상의 임상적용

DAT 영상에서의 섭취 수치는 질병 기간, 서동증, 임상적 평가 도구인 통합 파킨슨병 평가척도(unified parkinsons disease rating scale) 및 Hoehn-Yahr 병기(Hoehn-Yahr stage) 등과 유의한 상

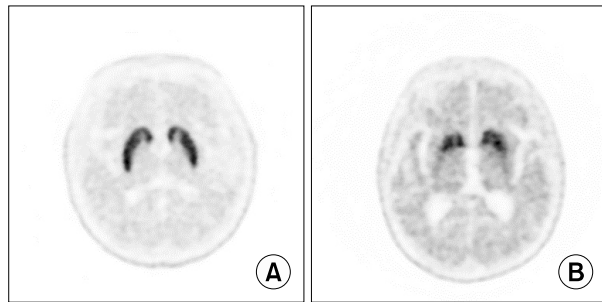


Figure 2. Representative dopamine transporter (DAT) positron emission tomography images of normal (A) and decreased DAT uptake in Parkinson's disease (B)

관관계를 보이는 것으로 보고되었다[32]. 또한, DAT 영상은 본태성 진전, 약물 유발 파킨슨증, 루이체 치매 등과의 감별에도 유용하다[33]. 본태성 진전과 약물 유발성 파킨슨증 환자에서는 도파민 신경세포 손상이 동반되지 않아 DAT 영상에서 섭취가 정상이며, 루이체 치매는 파킨슨병과 유사하게 선조체에서 섭취 감소를 보이며, 알츠하이머병과의 감별에 있어 중요한 단서를 제공한다.

결론적으로, DAT 영상은 파킨슨병의 조기 진단 뿐만 아니라 감별진단, 병기 평가, 예후 추정 등 다양한 임상적 측면에서 유용한 영상 바이오마커로 활용되고 있다.

결론

퇴행성 뇌질환은 고령화 사회에서 점차 증가하는 주요 질환 군으로, 조기 진단과 감별진단, 치료 반응 평가를 위한 객관적이고 정량화된 영상 바이오마커의 필요성이 커지고 있다. 본 종설에서는 알츠하이머병과 파킨슨병을 중심으로 핵의학적 영상에 대해 살펴보았다.

알츠하이머병에서는 아밀로이드 PET를 통해 생체 내에서 베타아밀로이드 병리의 존재 여부를 직접적으로 확인할 수 있으며, 특히 MCI나 전임상 단계에서 질병 예후를 예측하는 데 중요한 역할을 한다. 또한 타우 PET는 알츠하이머병의 진행 정도를 반영하며, FDG PET는 뇌 대사의 변화 양상을 통해 다른 치매 유형과의 감별에 기여하고 있다.

파킨슨병에서는 DAT 영상이 후측 피각에서 시작되는 특이적 섭취 감소를 통해 질병의 조기 진단뿐만 아니라 본태성 진전, 약물유발성 파킨슨증, 루이체 치매 등과의 감별에 매우 유용하다. DAT 섭취 정도는 병기, 질병 기간 등에도 유의한 상관관계를 보여 병기 평가 및 예후 추정에도 활용 가능성이 높다.

결론적으로, 핵의학 영상은 퇴행성 뇌질환의 병태생리적 기전

을 보다 정밀하게 반영할 수 있는 도구로 자리매김하고 있으며, 다양한 방사성 리간드를 활용한 영상 진단은 임상에서 환자의 진단 정확도와 치료 전략 결정에 있어 중요한 기여를 하고 있다.

FUNDING

None.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conceptualization: JWS. Data curation: SYK. Formal analysis: SYK. Investigation: SYK. Methodology: SYK. Project administration: SYK. Resources: SYK. Software: SYK. Supervision: JWS. Validation: SYK. Visualization: SYK. Writing — original draft: SYK. Writing — review & editing: SYK.

REFERENCES

- Gao HM, Hong JS. Why neurodegenerative diseases are progressive: uncontrolled inflammation drives disease progression. *Trends Immunol* 2008;29:357-65. <https://doi.org/10.1016/j.it.2008.05.002>
- Hou Y, Dan X, Babbar M, Wei Y, Hasselbalch SG, Croteau DL, et al. Ageing as a risk factor for neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurol* 2019;15:565-81. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0244-7>
- Burkett BJ, Johnson DR, Lowe VJ. Evaluation of neurodegenerative disorders with amyloid- β , tau, and dopaminergic PET imaging: interpretation pitfalls. *J Nucl Med* 2024;65: 829-37. <https://doi.org/10.2967/jnumed.123.266463>
- Ni R, Nitsch RM. Recent developments in positron emission tomography tracers for proteinopathies imaging in dementia. *Front Aging Neurosci* 2022;13:751897. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.751897>
- Bronte A, Prieto E, Quincoces G, Erro E, Arbizu J. The basics of PET molecular imaging in neurodegenerative disorders with dementia and/or parkinsonism. *Eur Radiol* 2025;35:4621-34. <https://doi.org/10.1007/s00330-025-11388-5>
- Koenig AM, Nobuhara CK, Williams VJ, Arnold SE. Biomarkers in Alzheimer's, frontotemporal, lewy body, and vascular dementias. *Focus (Am Psychiatr Publ)* 2018;16:164-72. <https://doi.org/10.1176/appi.focus.20170048>

7. Zhang Y, Chen H, Li R, Sterling K, Song W. Amyloid β -based therapy for Alzheimer's disease: challenges, successes and future. *Signal Transduct Target Ther* 2023;8:248. <https://doi.org/10.1038/s41392-023-01484-7>
8. Selkoe DJ, Hardy J. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease at 25 years. *EMBO Mol Med* 2016;8:595-608. <https://doi.org/10.15252/emmm.201606210>
9. Dyrager C, Vieira RP, Nyström S, Nilsson KPR, Storr T. Synthesis and evaluation of benzothiazole-triazole and benzothiadiazole-triazole scaffolds as potential molecular probes for amyloid- β aggregation. *New J Chem* 2017;41:1566-73. <https://doi.org/10.1039/C6NJ01703G>
10. Myburgh PJ, Solingapuram Sai KK. Two decades of [^{11}C]PiB synthesis, 2003-2023: a review. *Am J Nucl Med Mol Imaging* 2024;14:48-62. <https://doi.org/10.62347/ADSK6584>
11. Morris E, Chalkidou A, Hammers A, Peacock J, Summers J, Keevil S. Diagnostic accuracy of (18)F amyloid PET tracers for the diagnosis of Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016;43:374-85. <https://doi.org/10.1007/s00259-015-3228-x>
12. Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, et al. Appropriate use criteria for amyloid PET: a report of the amyloid imaging task force, the society of nuclear medicine and molecular imaging, and the Alzheimer's association. *Alzheimers Dement* 2013;9:e-1-16. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.01.002>
13. Rabinovici GD, Gatsonis C, Apgar C, Chaudhary K, Gareen I, Hanna L, et al. Association of amyloid positron emission tomography with subsequent change in clinical management among medicare beneficiaries with mild cognitive impairment or dementia. *JAMA* 2019;321:1286-94. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.2000>
14. Pekkala T, Hall A, Ngandu T, van Gils M, Helisalmi S, Hänninen T, et al. Detecting amyloid positivity in elderly with increased risk of cognitive decline. *Front Aging Neurosci* 2020;12:228. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00228>
15. Hatashita S, Wakebe D. Amyloid- β deposition and long-term progression in mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease defined with amyloid PET imaging. *J Alzheimers Dis* 2017;57:765-73. <https://doi.org/10.3233/JAD-161074>
16. Okello A, Koivunen J, Edison P, Archer HA, Turkheimer FE, Näglen K, et al. Conversion of amyloid positive and negative MCI to AD over 3 years: an ^{11}C -PiB PET study. *Neurology* 2009;73:754-60. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181b23564>
17. Schenk D, Hagen M, Seubert P. Current progress in beta-amyloid immunotherapy. *Curr Opin Immunol* 2004;16:599-606. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2004.07.012>
18. Tsubaki Y, Akamatsu G, Shimokawa N, Katsube S, Takashima A, Sasaki M. Development and evaluation of an automated quantification tool for amyloid PET images. *EJNMMI Phys* 2020;7:59. <https://doi.org/10.1186/s40658-020-00329-4>
19. Pemberton HG, Collij LE, Heeman F, Bollack A, Shekari M, Salvadó G, et al. Quantification of amyloid PET for future clinical use: a state-of-the-art review. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2022;49:3508-28. <https://doi.org/10.1007/s00259-022-05784-y>
20. Klunk WE, Koeppe RA, Price JC, Benzinger TL, Devous MD Sr, Jagust WJ, et al. The centiloid project: standardizing quantitative amyloid plaque estimation by PET. *Alzheimers Dement* 2015;11:1-15.e1-4. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.07.003>
21. Villemagne VL, Pike KE, Chételat G, Ellis KA, Mulligan RS, Bourgeat P, et al. Longitudinal assessment of A β and cognition in aging and Alzheimer disease. *Ann Neurol* 2011;69:181-92. <https://doi.org/10.1002/ana.22248>
22. Jack CR Jr, Bennett DA, Blennow K, Carrillo MC, Dunn B, Haeberlein SB, et al. NIA-AA research framework: toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018;14:535-62. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.02.018>
23. Marquie M, Siao Tick Chong M, Antón-Fernández A, Verwer EE, Sáez-Calveras N, Meltzer AC, et al. [F-18]-AV-1451 binding correlates with postmortem neurofibrillary tangle Braak staging. *Acta Neuropathol* 2017;134:619-28. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1740-8>
24. Cho SH, Choe YS, Park S, Kim YJ, Kim HJ, Jang H, et al. Appropriate reference region selection of ^{18}F -florbetaben and ^{18}F -flutemetamol beta-amyloid PET expressed in Centiloid. *Sci Rep* 2020;10:14950. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-70978-z>
25. Ossenkoppele R, Schonhaut DR, Schöll M, Lockhart SN, Ayakta N, Baker SL, et al. Tau PET patterns mirror clinical and neuroanatomical variability in Alzheimer's disease. *Brain* 2016;139(Pt 5):1551-67. <https://doi.org/10.1093/brain/aww027>
26. Huang WS, Lee MS, Lin JC, Chen CY, Yang YW, Lin SZ, et al. Usefulness of brain 99mTc-TRODAT-1 SPET for the evaluation of Parkinson's disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2004;31:155-61. <https://doi.org/10.1007/s00259-003-1331-x>
27. Stonnington CM, Chen Y, Savage CR, Lee W, Bauer RJ III, Sharieff S, et al. Predicting imminent progression to clinically significant memory decline using volumetric MRI and FDG PET. *J Alzheimers Dis* 2018;63:603-15. <https://doi.org/10.3233/JAD-170852>
28. Tanner CM, Ostrem JL. Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2024;391:442-52. <https://doi.org/10.1056/NEJMr2401857>
29. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol* 2021;20:385-97. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00030-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00030-2)
30. Karrer TM, Josef AK, Mata R, Morris ED, Samanez-Larkin GR. Reduced dopamine receptors and transporters but not synthesis capacity in normal aging adults: a meta-analysis. *Neurobiol Aging* 2017;57:36-46. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2017.05.006>
31. Hutchison RM, Evans KC, Fox T, Yang M, Barakos J, Bedell BJ, et al. Evaluating dopamine transporter imaging as an enrichment biomarker in a phase 2 Parkinson's disease trial. *BMC Neurol* 2021;21:459. <https://doi.org/10.1186/s12883-021-02470-8>
32. Pirker W. Correlation of dopamine transporter imaging with parkinsonian motor handicap: how close is it? *Mov Disord* 2003;18 Suppl 7:S43-51. <https://doi.org/10.1002/mds.10579>
33. Pitton Rissardo J, Caprara ALF. Neuroimaging techniques in differentiating Parkinson's disease from drug-induced parkinsonism: a comprehensive review. *Clin Pract* 2023;13:1427-48. <https://doi.org/10.3390/clinpract13060128>