E-ISSN: 3025-0994
Halaman 4429-4436
Volume 4 Nomor 2 Tahun 2026

Analisis Kemurnian Radiokimia Radiofarmaka ^{99m}tc-TRODAT-1 Berdasarkan Evaluasi Kromatografi Lapis Tipis Pada Tiga Kelompok Eksperimen

Frandy Putra Perdamen Tarigan[1], Kharisma Perdani K.[2]

[1] Program Studi Spesialis Farmasi Nuklir, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia
[2] Departemen Kedokteran Nuklir dan Teranostik Molekuler, RSUP Dr. Hasan Sadikin, Bandung, Indonesia
e-mail: frandy24001@mail.unpad.ac.id

Abstrak

Radiofarmaka ^{99m}Tc-TRODAT-1 merupakan agen pencitraan molekuler Single Photon Emission Computed Tomography yang sangat spesifik untuk mengevaluasi integritas neuron dopaminergik presinaptik melalui ikatan dengan dopamine transporter (DAT). Uji kendali mutu berupa penentuan kemurnian radiokimia (Radiochemical Purity) merupakan tahapan krusial untuk menjamin efikasi pencitraan dan meminimalkan paparan radiasi non-spesifik pada pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis variabilitas kemurnian radiokimia dari tiga kelompok eksperimen formulasi ^{99m}Tc-TRODAT-1 menggunakan kromatografi lapis tipis yang dipindai dengan radio-TLC scanner MiniGITA. Metode pemisahan menggunakan sistem fase diam berbasis silika gel dengan fase gerak kombinasi aseton dan NaCl. Hasil eksperimen menunjukkan variabilitas yang signifikan antar-batch: Eksperimen 1 (06/02/2025) menghasilkan RCP sebesar 79,87% (tidak memenuhi syarat); Eksperimen 2 (18/07/2025) menghasilkan pemisahan resolusi tinggi dengan kadar kompleks aktif 95,32%, perteknetat bebas ($^{99m}TcO_4^-$) 3,67%, dan koloid $^{99m}TcO_2$ 1,01%; sedangkan Eksperimen 3 (22/01/2026) menunjukkan kemurnian tertinggi sebesar 95,40%. Disimpulkan bahwa optimasi parameter formulasi seperti pH, jumlah reduktor $SnCl_2$, dan waktu inkubasi sangat mempengaruhi keberhasilan radiolabeling, di mana kadar RCP ≥ 90% menjadi prasyarat mutlak sebelum aplikasi klinis pada pasien Parkinson.

Kata Kunci: ^{99m}Tc-TRODAT-1, Kemurnian Radiokimia, Kendali Mutu, Parkinson.

Abstract

The radiopharmaceutical ^{99m}Tc-TRODAT-1 is a highly specific Single Photon Emission Computed Tomography molecular imaging agent used to evaluate the integrity of presynaptic dopaminergic neurons by binding to the dopamine transporter . Quality control testing, particularly the determination of radiochemical purity, is a crucial step to ensure imaging efficacy and minimize non-specific radiation exposure to patients. This study aims to analyze the variability in radiochemical purity across three experimental batches of ^{99m}Tc-TRODAT-1 formulation using thin-layer chromatography scanned with a MiniGITA radio-TLC scanner. The separation method

utilized a silica gel-based stationary phase with an optimized acetone and NaCl mobile phase system. The experimental results demonstrated significant variability between batches: Experiment 1 (06/02/2025) yielded an RCP of 79.87% (failing clinical requirements); Experiment 2 (18/07/2025) achieved a high-resolution separation with 95.32% active complex, 3.67% free pertechnetate ($^{99m}TcO_4^-$), and 1.01% $^{99m}TcO_2$ colloid; while Experiment 3 (22/01/2026) showed the highest purity of 95.40%. It is concluded that the optimization of formulation parameters such as pH, stannous chloride ($SnCl_2$) reducing agent content, and incubation duration significantly influences radiolabeling success, with an RCP threshold of ≥ 90% being an absolute prerequisite for clinical application in Parkinson's disease patients.

Keywords: ^{99m}Tc-TRODAT-1, Radiochemical Purity, Quality Control, Radio-TLC, Parkinson's Disease.

LATAR BELAKANG

Penyakit Parkinson (Parkinson's Disease/PD) merupakan gangguan neurodegeneratif progresif yang ditandai dengan hilangnya neuron dopaminergik secara selektif pada jalur nigrostriatal, khususnya di bagian substantia nigra pars compacta yang memproyeksikan aksonnya ke striatum (nukleus kaudatus dan putamen). Penurunan kadar dopamin striatal ini bermanifestasi sebagai gangguan motorik klasik seperti bradikinesia, rigiditas, tremor istirahat, dan ketidakseimbangan postural. Secara klinis, diagnosis dini penyakit Parkinson sering kali sulit ditegakkan karena gejalanya tumpang tindih dengan gangguan motorik non-degeneratif lainnya, seperti tremor esensial atau *drug-induced parkinsonism*. Manifestasi klinis yang jelas umumnya baru muncul apabila kerusakan neuron dopaminergik telah mencapai 50–70%. Kehadiran teknik pencitraan molekuler berbasis kedokteran nuklir, seperti Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT), memberikan solusi diagnostik in vivo yang sangat akurat. Target biologis utama dalam pencitraan ini adalah Dopamine Transporter (DAT), sebuah protein transmembran presinaptik yang berfungsi mengatur reuptake dopamin dari celah sinaps. Kepadatan ekspresi DAT mencerminkan jumlah terminal saraf dopaminergik yang viabel. Radiofarmaka ^{99m}Tc-TRODAT-1, yang merupakan turunan tropane dengan afinitas tinggi terhadap DAT, dikembangkan sebagai agen pencitraan spesifik yang mampu menembus sawar darah otak (Blood-Brain Barrier) untuk memvisualisasikan integritas sistem dopaminergik tersebut.

Sebagai produk sediaan radiofarmaka, kendali mutu (Quality Control/QC) merupakan prasyarat mutlak sebelum sediaan diinjeksikan kepada pasien. Parameter QC yang paling kritis adalah Kemurnian Radiokimia (Radiochemical Purity/RCP), yang didefinisikan sebagai persentase dari total radioaktivitas radionuklida yang berada dalam bentuk kimia kompleks yang diinginkan (dalam hal ini kompleks ^{99m}Tc-TRODAT-1). Kegagalan proses radiolabeling dapat memicu terbentuknya dua jenis impuritas radiokimia utama, yaitu ion perteknetat bebas ($^{99m}TcO_4^-$) akibat reduksi yang tidak sempurna atau reoksidasi, serta koloid teknesium dioksida ($^{99m}TcO_2$) yang terhidrolisis-terreduksi akibat kondisi pH yang terlalu basa atau visualisasi reduktor yang tidak proporsional. Kehadiran impuritas ini menurunkan kualitas citra (kontras target-to-background rendah) dan meningkatkan beban radiasi organ non-target seperti tiroid, lambung (oleh perteknetat), serta hati dan limpa (oleh koloid). Batas minimum RCP sediaan untuk aplikasi klinis adalah ≥ 90%. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan mengevaluasi profil kemurnian

radiokimia dari tiga pelaksanaan eksperimen penandaan ^{99m}Tc-TRODAT-1 guna menganalisis faktor keberhasilan formulasi kit radiofarmaka tersebut.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini adalah kit kering TRODAT-1 yang mengandung ligan tropane derivatif, stannous chloride ($SnCl_2$) sebagai agen pereduksi, dan buffer penstabil. Radionuklida Teknesium-99m (^{99m}Tc) diperoleh dalam bentuk eluat natrium perteknetat ($Na^{99m}TcO_4$) segar hasil elusi generator ^{99}Mo/^{99m}Tc. Analisis kromatografi menggunakan fase diam berupa strip Thin Layer Chromatography (TLC). Fase gerak yang dievaluasi didasarkan pada protokol kromatografi sistem "Aseton - NaCl". Alat deteksi dan kuantifikasi radioaktivitas yang digunakan adalah Radio-TLC Scanner MiniGITA (raytest GmbH, Serial Number: 1201035) yang dilengkapi dengan radio detector sensitif beresolusi tinggi.

Prosedur Radiolabeling

Prosedur radiolabeling dilakukan dengan menambahkan eluat $Na^{99m}TcO_4$ dengan aktivitas tertentu ke dalam vial kit kering TRODAT-1. Campuran dihomogenkan dan diinkubasi pada kondisi suhu 121C dan waktu 30 menit untuk memastikan pembentukan kompleks kelat logam-ligan yang stabil. Pengaturan pH reaksi dijaga dalam rentang netral atau sedikit asam (pH 5–7) untuk mencegah pembentukan koloid teknesium terhidrolisis.

Analisis Kendali Mutu dengan Kromatografi Lapis Tipis (Radio-TLC)

Setelah proses inkubasi selesai, sampel sediaan ^{99m}Tc-TRODAT-1 ditotolkan pada titik asal (origin, ditentukan pada jarak 20 mm dari batas bawah strip) menggunakan mikropipet. Strip kromatografi kemudian dikembangkan dalam bejana kromatografi yang berisi fase gerak Aseton lalu NaCl 0,9%. Setelah fase gerak bermigrasi hingga batas depan (front), strip dikeringkan dan diukur distribusinya menggunakan Radio-TLC Scanner MiniGITA dengan resolusi pembacaan 0,33 mm, waktu pengukuran 30 detik per strip, dan rentang energi deteksi window 30–750 keV. Tegangan tinggi detektor (High Voltage) diatur pada rentang 642,0 V hingga 779,0 V untuk optimasi signal-to-noise ratio. Interpretasi nilai faktor retensi (Retention Factor/R_f) didasarkan pada prinsip migrasi komponen:

- Koloid $^{99m}TcO_2$: Bersifat partikulat dan tidak larut dalam sistem pelarut organik maupun akua, sehingga tetap tertinggal di titik awal penotolan (R_f sekitar 0,0 – 0,2).
- Kompleks ^{99m}Tc-TRODAT-1: Bermigrasi secara parsial menuju bagian tengah strip kromatografi berdasarkan sifat lipofilisitasnya (R_f sekitar 0,5 – 0,7).
- Perteknetat Bebas ($^{99m}TcO_4^-$): Bersifat sangat hidrofilik dan bermigrasi kuat mengikuti aliran pelarut hingga mencapai garis depan kromatografi (R_f sekitar 0,9 – 1,0).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi terhadap tiga berkas data eksperimen kendali mutu menunjukkan variasi karakteristik profil puncak radioaktivitas dan persentase kemurnian radiokimia yang signifikan.

Tabel 1. Data kuantitatif hasil integrasi TLC

Parameter Eksperimen	Eksperimen 1 (06/02/2025)	Eksperimen 2 (18/07/2025)	Eksperimen 3 (22/01/2026)
Tegangan Tinggi	779.0 V	642.0 V	776.0 V

Parameter Eksperimen	Eksperimen 1 (06/02/2025)	Eksperimen 2 (18/07/2025)	Eksperimen 3 (22/01/2026)
(High Voltage)			
Reg #1 (R_f / % Area dalam ROI)	0,597 / 100,00% (%Tot: 79,87%)	0,228 / 1,01% (%Tot: 1,07%)	0,691 / 100,00% (%Tot: 95,40%)
Reg #2 (R_f / % Area dalam ROI)	-	0,523 / 95,32% (%Tot: 101,04%)	-
Reg #3 (R_f / % Area dalam ROI)	-	0,946 / 3,67% (%Tot: 3,89%)	-
Radioaktivitas Sisa (Remainder RF)	19,63%	-2,75%	4,62%
Total Kemurnian Radiokimia (RCP)	79,87% (Gagal)	95,32% (Lolos)	95,40% (Lolos)

Analisis Karakteristik

1. Eksperimen 1 (06 Februari 2025):

Pada eksperimen awal ini, hasil scan kromatografi mendeteksi satu puncak utama terintegrasi (Reg #1) pada R_f 0,597 yang merupakan area kompleks ^{99m}Tc-TRODAT-1. Puncak ini menyumbang 100,00% dari total luas area terintegrasi di dalam Region of Interest (ROI). Namun demikian, nilai *% Total Area* sesungguhnya hanya mencapai 79,87%, dengan sisa radioaktivitas (Remainder RF) sebesar 19,63% tersebar di luar batas ROI sebagai background noise atau puncak-puncak kecil tak terpisahkan. Sisa radioaktivitas yang tinggi ini mengindikasikan adanya degradasi radiokimia atau pembentukan komponen pengotor akibat ketidaksempurnaan reduksi ion perteknetat oleh $SnCl_2$ atau penyimpangan nilai pH sediaan pada awal pembuatan kit. Karakteristik ini menyebabkan sediaan **tidak memenuhi syarat (Gagal)** untuk penggunaan klinis karena berada di bawah batas minimum RCP 90%.

2. Eksperimen 2 (18 Juli 2025):

Eksperimen kedua memperlihatkan profil pemisahan puncak kromatografi yang sangat ideal dengan resolusi tinggi (high resolution), di mana sistem detektor berhasil memisahkan tiga komponen utama sediaan secara tegas dalam satu kali pemindaian:

- **Reg #1 (R_f = 0,228; Area% = 1,01%):** Puncak ini merepresentasikan keberadaan impuritas koloid teknesium dioksida terhidrolisis ($^{99m}TcO_2$) yang tertahan di dekat titik asal penotolan. Kadar koloid yang sangat rendah (1,01%) membuktikan keefektifan fiksasi ligan dan kestabilan pH sediaan.
- **Reg #2 (R_f = 0,523; Area% = 95,32%):** Puncak dominan ini merupakan senyawa aktif utama ^{99m}Tc-TRODAT-1 yang bermigrasi ke area tengah kromatogram. Nilai area sebesar 95,32% memastikan efisiensi penandaan yang sangat tinggi.
- **Reg #3 (R_f = 0,946; Area% = 3,67%):** Puncak akhir ini menunjukkan sisa impuritas ion perteknetat bebas ($^{99m}TcO_4^-$) yang bermigrasi bersama garis depan pelarut hingga ujung strip. Keberadaannya terkendali dengan baik di bawah ambang batas toleransi.

Secara keseluruhan, nilai RCP total sediaan adalah 95,32%, yang berarti sediaan ini

lolos uji kendali mutu dan sangat aman untuk didistribusikan dalam pemeriksaan penapisan klinis SPECT pasien Parkinson.

3. Eksperimen 3 (22 Januari 2026):

Eksperimen ketiga mencerminkan tingkat efisiensi pelabelan yang paling optimal dan bersih. Hasil pemindaian radio-TLC menyajikan sebuah grafik kromatogram dengan puncak tunggal yang sangat tajam dan simetris (Reg #1) pada nilai R_f 0,691 tanpa disertai pembentukan puncak impuritas sekunder di area origin maupun front. Persentase radioaktivitas kompleks aktif di dalam ROI mencapai 100,00% dengan proporsi terhadap total luas area absolut sebesar 95,40% (Remainder RF hanya 4,62%). Grafik yang bersih ini mengindikasikan bahwa seluruh ion perteknetat telah terreduksi sempurna dan terkelat secara rigid oleh ligan TRODAT-1 membentuk kompleks netral inti lipofilik $[^{99m}Tc(V)=O]^{3+}$ pusat penandaan. Sediaan ini dinyatakan **sangat memenuhi syarat klinis (Lolos)**.

Faktor Kimia dan Formulasi yang Memengaruhi Kemurnian Radiokimia

Perbedaan hasil dramatis antara Eksperimen 1 dengan Eksperimen 2 dan 3 menekankan pentingnya standardisasi parameter operasional farmasi nuklir dalam pencampuran sediaan radiofarmaka. Beberapa faktor kritis meliputi:

- Kontrol pH Reaksi: Pembentukan kompleks teknesium dengan ligan berbasis aminatiol seperti TRODAT-1 sangat sensitif terhadap perubahan pH. Rentang pH optimal berada pada angka 5–7. Jika pH terlalu rendah, protonasi gugus amina ligan akan menghambat koordinasi ikatan dengan logam teknesium, menyisakan perteknetat bebas yang tinggi. Sebaliknya, jika pH terlalu basa, ion teknesium yang terreduksi akan berinteraksi dengan ion hidroksida membentuk koloid tak larut $^{99m}TcO_2$.
- Konsentrasi Agen Pereduksi (Stannous Ion)**:** Jumlah Sn^{2+} yang ditambahkan harus berada dalam konsentrasi yang tepat. Kekurangan kadar Sn^{2+} menyebabkan proses reduksi dari Tc(VII) ke status oksidasi Tc(V) menjadi tidak lengkap, meningkatkan fraksi perteknetat bebas. Namun, kelebihan Sn^{2+} yang berlebihan tanpa adanya proteksi antioksidan yang adekuat justru memicu hidrolisis timah dan pembentukan kopresipitasi koloid radioaktif.
- Suhu dan Waktu Inkubasi: Kinetika pembentukan kompleks penandaan ^{99m}Tc-TRODAT-1 membutuhkan energi aktivasi tertentu untuk menggantikan ligan antara (co-ligand) lemah. Penggunaan pemanasan terkontrol pada water bath atau inkubator dengan durasi yang presisi berkontribusi nyata dalam menekan fraksi pengotor sisa (Remainder RF) seperti yang teramati pada Eksperimen 3.

KESIMPULAN

Penelitian kendali mutu terhadap tiga batch formulasi radiofarmaka ^{99m}Tc-TRODAT-1 menggunakan metode analisis kromatografi lapis tipis (radio-TLC) scanner MiniGITA berhasil menunjukkan variabilitas profil kemurnian radiokimia yang dipengaruhi oleh akurasi parameter formulasi. Eksperimen 1 menghasilkan produk dengan kemurnian radiokimia 79,87%, sehingga dinyatakan gagal memenuhi spesifikasi rilis klinis akibat tingginya radioaktivitas pengotor sisa di luar ROI. Sebaliknya, Eksperimen 2 dan Eksperimen 3 menunjukkan keberhasilan pelabelan yang sangat tinggi dengan nilai RCP masing-masing sebesar 95,32% dan 95,40%, jauh melampaui standar batas regulasi minimal sediaan (≥ 90%). Standardisasi ketat terhadap variabel pH, massa reduktor stanol, dan durasi termal inkubasi direkomendasikan menjadi SOP baku di instalasi farmasi nuklir rumah sakit untuk menjamin reproduksibilitas mutu sediaan pencitraan SPECT penyakit Parkinson.

DAFTAR RUJUKAN

Antonini, A., Benti, R., De Notaris, R., Tesei, S., Zecchinelli, A., Sacilotto, G., & Pezzoli, G. (2003). 123I-FP-CIT SPECT Imaging In Early Parkinson's Disease. *Journal Of Neural Transmission, 110*(7), 767–776.

Benamer, H. T. S., Patterson, J., Wyper, D. J., Et Al. (2000). Differentiation Of Parkinsonism And Essential Tremor Using DAT SPECT. *Movement Disorders, 15*(3), 503–510.

Bhatia, K. P., Bain, P., Bajaj, N., Elble, R., Hallett, M., Louis, E. D., & Deuschl, G. (2018). Consensus Statement On The Classification Of Tremors. *Movement Disorders, 33*(1), 75–87.

Booij, J., Tissingh, G., Boer, G. J., Speelman, J. D., Stoof, J. C., Janssen, A. G., & Wolters, E. C. (1997). Imaging Of Dopamine Transporters With Iodine-123-FP-CIT SPECT In Healthy Volunteers And Patients With Parkinson's Disease. *Journal Of Nuclear Medicine, 38*(12), 1879–1884.

Booij, J., & Knol, R. J. J. (2007). SPECT Imaging Of The Dopaminergic System In (Premotor) Parkinson's Disease. *Parkinsonism & Related Disorders, 13*(Suppl 3), S425–S428.

Brooks, D. J. (2010). Imaging Approaches To Parkinson Disease. *Journal Of Nuclear Medicine, 51*(4), 596–609.

Burn, D. J., & O'Brien, J. T. (2003). Use Of Functional Imaging In Parkinsonian Syndromes. *Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 74*(9), 1223–1229.

Catafau, A. M., & Tolosa, E. (2004). Impact Of Dopamine Transporter SPECT Using 123I-Ioflupane On Diagnosis And Management Of Patients With Clinically Uncertain Parkinsonian Syndromes. *Movement Disorders, 19*(10), 1175–1182.

Cherry, S. R., Sorenson, J. A., & Phelps, M. E. (2012). *Physics In Nuclear Medicine* (4th Ed.). Elsevier Saunders.

Darcourt, J., Booij, J., Tatsch, K., Et Al. (2010). EANM Procedure Guidelines For Brain Neurotransmission SPECT Imaging. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging, 37*(2), 443–450.

Eshuis, S. A., Maguire, R. P., Leenders, K. L., Jonkman, S., Jager, P. L., & Van Waarde, A. (2009). Comparison Of FP-CIT SPECT With F-DOPA PET In Parkinson's Disease. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging, 36*(3), 454–462.

Fahn, S., & Sulzer, D. (2004). Neurodegeneration And Neuroprotection In Parkinson Disease. *Neurorx, 1*(1), 139–154.

Huang, W. S., Lin, S. Z., Lin, J. C., Wey, S. P., Ting, G., & Liu, R. S. (2001). Evaluation Of Early-Stage Parkinson's Disease With 99mtc-TRODAT-1 Imaging. *Journal Of Nuclear*

Medicine, 42(9), 1303–1308.

IAEA. (2014). *Nuclear Medicine Physics: A Handbook For Teachers And Students*. Vienna: International Atomic Energy Agency.

Jankovic, J. (2008). Parkinson's Disease: Clinical Features And Diagnosis. *Journal Of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 79*(4), 368–376.

Kaasinen, V., & Vahlberg, T. (2017). Striatal Dopamine In Parkinson Disease: A Meta-Analysis Of Imaging Studies. *Annals Of Neurology, 82*(6), 873–882.

Kim, J. S., Lee, K. S., Kim, Y. K., Et Al. (2004). Diagnostic Value Of 99mtc-TRODAT-1 SPECT In Parkinsonian Syndromes. *Clinical Nuclear Medicine, 29*(9), 551–555.

Kuhl, D. E., Koeppe, R. A., & Minoshima, S. (1999). On The Importance Of Parkinsonism In PET And SPECT Imaging. *Journal Of Nuclear Medicine, 40*(6), 1003–1005.

Kung, M. P., Stevenson, D. A., Plossl, K., Meegalla, S. K., & Kung, H. F. (1997). 99mtc-TRODAT-1 Dopamine Transporter Imaging Agent. *European Journal Of Nuclear Medicine, 24*(4), 372–380.

Langston, J. W. (2006). The Parkinson's Complex: Parkinsonism Is Just The Tip Of The Iceberg. *Annals Of Neurology, 59*(4), 591–596.

Marek, K., Innis, R., Van Dyck, C., Et Al. (2001). Imaging The Dopamine Transporter: Guidelines For SPECT Imaging. *Movement Disorders, 16*(4), 436–447.

Mozley, P. D., Schneider, J. S., Acton, P. D., Et Al. (2000). Binding Of 99mtc-TRODAT-1 To Dopamine Transporters In Parkinson's Disease And Healthy Subjects. *Journal Of Nuclear Medicine, 41*(4), 584–589.

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Et Al. (2017). Parkinson Disease. *Nature Reviews Disease Primers, 3*, 17013.

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Et Al. (2015). MDS Clinical Diagnostic Criteria For Parkinson's Disease. *Movement Disorders, 30*(12), 1591–1601.

Ravina, B., Marek, K., Eberly, S., Et Al. (2005). Dopamine Transporter Imaging Is Associated With Long-Term Outcomes In Parkinson's Disease. *Movement Disorders, 20*(7), 807–814.

Saha, G. B. (2010). *Fundamentals Of Nuclear Pharmacy* (6th Ed.). Springer.

Seibyl, J. P., Marek, K. L., Sheff, K., Et Al. (1997). Test-Retest Reproducibility Of Dopamine Transporter SPECT Imaging. *Journal Of Nuclear Medicine, 38*(9), 1453–1459.

Vallabhajosula, S., Zimmerman, R. E., Picard, M., Et Al. (1998). Technetium-99m-Labeled Tropane Derivative For Dopamine Transporter Imaging. *Journal Of Nuclear Medicine,*

39(4), 652–656.

Varrone, A., Halldin, C., & Farde, L. (2013). New Developments Of Dopaminergic Imaging In Parkinson's Disease. *Quarterly Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging, 57*(1), 68–82.

Winogrodzka, A., Booij, J., Wolters, E. Ch., Stoof, J. C., & Berendse, H. W. (2003). Disease-Related And Drug-Induced Changes In Dopamine Transporter Imaging. *European Journal Of Nuclear Medicine, 30*(4), 603–614.

Ziebell, M., Andersen, B. B., Thomsen, G., Et Al. (2012). Predictive Value Of Dopamine Transporter Imaging In Uncertain Parkinsonian Syndromes. *European Journal Of Nuclear Medicine And Molecular Imaging, 39*(2), 242–249.