

SPECT Tekniği, Kullanılan Radyofarmasötikler ve Şizofreniklerde Yapılan SPECT Çalışmaları

Nazan AYDIN*

ÖZET

Psikiyatri bilimi içinde bulunduğumuz yüzyılın özellikle ikinci yarısından sonra büyük değişiklikler geçirdi. Bu zaman içinde hem teşhiste hem de tedavide önemli ilerlemeler ortaya çıktı. Yapısal ve fonksiyonel beyin görüntüleme teknikleri ile psikiyatrik hastalıkların temelinin daha iyi anlaşılması ve teşhis yaklaşımının gelişmesine katkı sağlandı. SPECT tekniği günümüzde medikal birimlerde yaygın olarak bulunabilen ve nisbeten ekonomik olarak elverişli bir tekniktir. Hastalar ile normal kontrollerin beyin kan akımı tayini yanısıra, ilaç tedavisinin etkileri ve hastalığın klinik seyrinin izlenmesinde yararlı olduğu bildirilmektedir.

Anahtar kelimeler:

Düşünen Adam; 1996, 9 (3): 40-47

SUMMARY

Marked advances in the diagnosis and treatment of psychiatric disorders have been achieved, in the last century brain imaging techniques have contributed to a better understanding.

SPECT is one of these techniques, midely used and relatively in expensive. Pathophysiological findings, effects of medication and course of illness in assessed by cerebral blood flow changes.

Key words:

GİRİŞ

Beyin görüntüleme teknikleri 1970'lerden itibaren potansiyel bir şekilde psikiyatristlerin kullanımına girmiştir. 1980'lerde de Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)'nin psikiyatride kullanımı başlamıştır.

Halen sadece iki fonksiyonel görüntüleme modalitesi olan PET ve SPECT mevcuttur. MRG, fonksiyonel görüntüleme kapasitesi olmakla beraber temel olarak morfolojiktir. SPECT ise bir emisyon (saçılım) tekniğidir. Radyasyon kaynağı dışarda değil, hastanın içindedir.

* Erzurum Numune Hastanesi, Psikiyatri Kliniği

SPECT TEKNİĞİ ve KULLANILAN RADYOFARMASÖTİKLER

SPECT işlemi, fizyolojik olarak ilişkili bir radyoizotop ya da radyofarmasötüğün bir organ ya da organizmaya verilmesi ve bir ya da daha çok açıdan mekanik olarak saçılan fotonları paralel hale getiren bir dedektör ve dedektörlerin önüne yerleştirilmiş levha halinde bir düzenek olan kolimatörden ışınların geçirilmesi, hesaplanması ve bu planar projeksiyonlardan elde edilen iki ya da üç boyutlu görüntülerin bilgisayarlarla rekonstrüksiyonundan ibarettir. SPECT dedektörü normalde geniş bir beyin sahasını görebilecek biçimdedir. Bu durumda beyin her bölgesinden gelen ve kollimatör deliklerine paralel geçen her gamma ışını ister beyin derinliklerinden gelsin, isterse de yüzeyinden gelsin dedektöre ulaşarak iki boyutlu bir yüzeyde görüntü oluşturur. Böylece üç boyutlu bir yapıdan gelen ışınlar iki boyutlu bir görüntüye indirgenmiş olur.

En yaygın SPECT aleti, rutin SPECT aletlerinin hala büyük kısmını oluşturan gamma kameradır. Beyin, diğer organlardan farklı özelliklere sahip olduğundan dolayı radyoizotopun verildiği dokudaki konsantrasyonun tayini ve rezolüsyon daha çok hassasiyet gerektirir. Rezolüsyon (ayırma), sağlıklı veya hasta bir kişinin beyninde gerçekleştirilen bazı nöronal işlemlerin kritik olmasından dolayı ya da çok küçük beyin yapıları ile engellenebileceğinden dolayı çok önemlidir. Sensitivite (duyarlılık), bazı küçük beyin bölgelerindeki aktivite değişikliklerinin düşük count (miktar sayım) değerlerine yol açabilmesinden dolayı ve aynı zamanda beyne gerekli miktarda girmesi gereken biyolojik olarak aktif moleküllerin sistematik olarak verilmesini güçleştiren ve beyni massif bir şekilde örten kan-beyin bariyerinden dolayı önemlidir.

Radyoisotoplar, gamma radyasyonu saçıklarından dolayı nükleer ıpta kullanılmaktadır. Bunlar fotonlardan ibarettir. Görünebilir ışığa benzer ancak enerji düzeyleri (KEV) cinsinden ölçülür. Bu fotonlar, bir ya da daha fazla foto-multiplier tüplere optik olarak bağlı sodyum iodide kristalinden oluşan bir scintilasyon (radyoaktif ışın saçan) dedektörle duyarlandırılır. Kristaldeki sodyum iodide atomları ile bir gamma fotonu etkileştiği zaman, bir parıldama ortaya çıkar, şöyle ki; enerjistik gamma fo-

tonunun daha az enerjistik görünebilir ışık radyasyonuna dönüşümü olur. Düşük enerjili foton kristali geçer, bir ya da daha fazla fotomultiplier tüplerle duyarlaştırılır ve amplifiye (yükseltme) edilir, daha sonra enerji diskriminasyonu yapan nükleer elektronik aletlere bir elektrik yükü olarak gönderilir. Bilgisayara iletilen bu veriler attenuation, back-projection, görüntü filtrelenmesi gibi işlemlerden geçirilip görüntünün rekonstrüksiyonu yapılır. Sonuçta beyin her yönden kesitler alınmasına elverişli bir haritası oluşturulur.

Fonksiyonel beyin görüntüleme için kullanılan radyofarmasötikler işe; son yıllarda büyük gelişme göstermişlerdir. İlk kullanılan radyofarmasötiklerden biri Xenon 133 gazıdır. İnert, lipofilik, serbest olarak dağılabilir bir gazdır. Ancak dezavantajı vardır, hızlı dinamik klerensi olduğundan hızlı bir teknik donanım gerektirir. İkinci izotop ¹²³I- iodo antipyrindir. Basit difüzyon mekanizması ile hücre membranını çok kolaylıkla geçer. Ancak beyinde bir süre kalabilmek için bir tutunma mekanizmasına sahip değildir. Bu tutunma mekanizması tek ya da çift başlı gamma kamerayla çalışan bir ekipmanla veri elde etmek için 10 ile 60 dakikaya ihtiyaç olduğundan dolayı gereklidir. Daha sonraları iodinlenmiş katekolaminlerin beyinde yüksek uptake ve uzamış retansiyon gösterdikleri bildirilmiştir ve bu N-isopropyl-4-iodo-amphetamine (IMP) geliştirildi. İodinlenmiş bileşikler, rutin bölgesel beyin perfüzyon çalışmalarında başarılı olmuştur. Bununla beraber ^{99m}Tc-technetium işaretli bileşikler kadar uygun değildir.

HMPAO (Hexamethyl Propylene Amine Oxime) optik olarak aktif bir ligandır ve nötral ve stabil ^{99m}Tc-HMPAO'nun modifiye edilmesiyle gerçekleştirilmiştir ve nükleer tıp kliniklerinde rutin olarak kullanılmaktadır. Sadece lipid-solubl ve kan beyin bariyerini geçen bir ajan olmayıp aynı zamanda çok yüksek invivo instabilite gösterir, iv enjeksiyonundan sonra muhtemelen intraselüler glutatyonla etkileşir ve beyinde tutulur.

^{99m}Tc işaretli beyin perfüzyon görüntüleme ajanlarının üçüncü grubu, teknesyum oksim komplekslerine borik asit ilavesinden ibarettir. Araştırma safhasında bir ajandır. Bunların en önemli avantajı daha öncekilere göre çok daha yüksek dozlarda (15-

20 mCi) kullanmaları nedeniyle daha kısa sürede görüntülemenin mümkün olmasıdır. Son grup ajanlar ise nörotransmitter ligandlardır. Bunların içinde muskarinik kolinerjik ajan olarak I¹²³ işaretli QNB (g-quinuclidinyl-4-iodobenzilate) dopaminerjik ajan olarak C-11 veya C-18 işaretli FLA 961 sayılabilir. Bu ajanların herbiri ilgili oldukları reseptörlere bağlanarak, o reseptörlerin beyin dağılımını görünür kılarlar.

SPECT çekimleri sessiz bir ortamda istirahat pozisyonunda yapılabildiği gibi değişik uyarılar ve testler esnasında da elde edilebilir. Özellikle WCST gibi frontal bölgeyi aktive eden bir uğraşı yapıyorken ya da beynin farklı bölgelerini aktive eden değişik uğraşları yapma esnasında da SPECT görüntüleri elde edilebilir. Bu özellikle hastalıkta etkilenen ya da etken olabilecek bölgenin tesbitinde çok yararlı olmaktadır.

Görüntünün yorumu iki biçimde yapılır:

- Özel beyin bölgelerinin kantitatif olarak değerlendirilmesi.
- Özel beyin bölgelerinin vizüel enspeksiyon yoluyla kantitatif olarak değerlendirilmesi.

Kantitatif değerlendirmede, bazı anatomik olarak ilginç alanlar (Region of Interest-ROI) oto-

matik olarak tespit edilebilir. Bu referans noktaları gerçek anatomik yapıya teorik olarak uygun noktalardır. Yani gerçekte bu anatomik noktalara ancak yaklaşık olarak uygunluk gösterirler. ROI için belirlenen bu teorik noktalar, komputere tomografi için bir beyin atlasından alınmışlardır. Buna göre, orbitomeatal hattın 2 cm üzerinden alınmış transvers kesitte inferior temporal ve serebellar doku görünürken, 6 cm üstten alınmış kesitte frontal, parietal, superior temporal, oksipital santral bölgeler ve bilateral hemisferik zonlar görülür.

Kantitatif değerlendirmelerin yanısıra, kantitatif değerlendirmelerin de yapılması mümkündür. Normal bölgesel beyin kan akımı görüntülerinde hemisferik bir simetri göze çarpar, imaj asimetrisi sıklıkla çıplak gözle de seçilebilir ve belki de bu kantitatif değerlendirmelere göre bir üstünlük arzeder. SPECT, uzaysal rezolüsyonu daha düşük olmasına rağmen görece olarak serebral kan akımı ölçümü ve vizüalizasyonu ve dolayısıyla metabolizmanın indirekt belirlenmesini sağlayan basit ve kolay bulunabilir bir tekniktir.

SPECT, çoğu araştırmacılar için kolayca uygulanabilir, çünkü kullanılan radyofarmasötikler piyasada mevcuttur. Diğer taraftan PET daha az yaygındır, daha pahalı bir tekniktir ve SPECT psikiyatrik araştırmalarda önemli bir gelecek vaatmektedir (1-7).

Tablo 1. Günümüze kadar yapılmış şizofreni ve SPECT çalışmaları özet halinde sunulmuştur

Çalışmacılar ve yılı	Örneklem boyutu	Test şartları	İlaç kullanma durumu	Kullanılan radyofarmasötik	Sonuçlar
Kety ve ark. 1948	22	İstirahatte	Antipsikotik kullanmayan	Nitrosoksit inhalasyonu	Şizofrenilerle kontroller arasında fark yoktur.
Ingvar ve Franzen 1974, 1975	31	İstirahatte ve daha yaşlı psikotik grup için basit resim testi ve düşük seviyeli psikotik grup için Raven'in Progressif Matrices testi	Tüm hastalar antipsikotik ilaç alıyordu	Xenon 133	İstirahatte; frontal akımda farklılık yoktu, ancak postcentral akım daha yaşlı ve yüksek seviyede psikotik olan grupta alkolik kontrollere göre daha büyüktü. Kognitif aktivasyon ile; daha yaşlı ve yüksek seviyede psikotik grup alkolik kontrollere göre daha az frontal akım cevabı gösterdi.
Mathew ve ark. 1981	6	İstirahatte	Tüm hastalar 1 haftadır ilaç alıyordu	Xenon 133	Şizofrenilerde kontrollere göre sadece sağ hemisferde daha düşük ortalama rCBF değeri vardı, hipofrontalite yoktu.
Mathew ve ark. 1982	23	İstirahatte	13 ilaçlı, 9'u 1 haftadır ilaç almıyan, 1'i belirsiz	Xenon 133	Hipofrontalite yoktu.

Gur ve ark. 1982, 1983	23	İstirahatte, spatial ve verbal uğraş ile kognitif aktivasyonla	Hepsi ilaç kullanan	Xenon 133	İstirahatte; hem hasta hem de kontrollerde frontal akım artışı, kognitif aktivasyon ile; şizofrenlerde verbal analogy test ile sol hemisferik akımda daha az değişme, spatial uğraş için daha büyük sol hemisferik artış.
Ariel ve ark. 1983	29	İstirahatte	22'si ilaç kullanan	Xenon 133	Şizofrenlerde sol hemisferde rölatif hipofrontalite.
Sheppard ve ark. 1983	-	İstirahatte	-	-	Hipofrontalite olmadığı bildirildi.
Berman ve ark. 1984	-	İstirahatte	-	-	Frontal hipoaktivite.
Gur ve ark. 1985	19	İstirahatte, verbal analogy test ve spatial uğraş ile aktivasyon	5'i 1 yıldır ilaç almayan, 3'ü 2 aydır, 8'i 7 gündür, 34'ü hiç ilaç almayan	Xenon 133	Hipofrontalite bildirilmedi.
Devous ve ark. 1985	34	İstirahatte	Tümü 7 gündür ilaç almayan	Xenon 133	Hipofrontalite
Devous ve ark. 1985	19	WCST ile aktivasyon	Tümü 7 gündür ilaç almayan	Xenon 133	Şizofrenlerde istirahat şartlarına göre frontal akımda azalma.
Kurachi ve ark. 1985	16	İstirahatte	Tümü ilaç kullanan	Xenon 133	Rölatif hipofrontalite.
Warkentin ve ark. 1985	16	İstirahatte iken ve hastaneye yatış sırasında, 1,2,4. haftalarda ve taburcu oldukları zaman	-	Xenon 133	İlk yatış için önemli hipofrontalite bildirilmedi, ilaç tedavisi ile sağ frontal akım önemli olarak azaldı.
Berman ve ark. 1986	24	İstirahatte, sayı eşleme ve WCST ile aktivasyon sırasında	Tümü ilaç kullanan	Xenon 133	İstirahatte rölatif olarak azalmış frontal akım, Sayı Eşleme Testi ile frontal akımda azalma yoktu, WCST ile prefrontal akım azalması vardır.
Berman ve ark. 1986	18	2 devamlı görsel performans testi	Tümü 4 haftadır ilaç almayan	Xenon 133	Frontal akımda fark yok.
Chabrol ve ark. 1986	10	İstirahatte	Tümü ilaç almamış	Xenon 133	Rölatif hipofrontalite
Guenther ve ark. 1986	16	İstirahatte ve dominant sağ elin motor aktivasyonu ile	12 hiç ilaç almamış, 4'ü 1 haftadır ilaç kesilmiş	Xenon 133	Tip I hastalarda bilateral diffüz hiperaktivasyon, aktivasyon testi sırasında ise Tip II hastalarda komplet nonreaktive vardı.
Weinberger ve ark. 1986	20	İstirahatte, WCS ve Sayı Eşleme Testi ile aktivasyonla	Tümü 4-6 haftadır ilaç almayan	Xenon 133	İstirahatte rölatif olarak azalmış prefrontal akım, WCS ile rölatif prefrontal akım azalması olup Sayı Eşleme Testinde fark yoktu.
Geraud ve ark. 1987	51	İstirahatte	13 tedavi edilmemiş, 9 nöroleptik alan, 9 ilaçtan arındırma süresini tamamlamış olan	Xenon 133	Rölatif hipofrontalite bildirildi.
Berman ve ark. 1987	30	İstirahatte, WCS ile aktivasyonla	Tümü ilaç kullanan	Xenon 133	Daha büyük ventrikülü olan hastalar WCST ile aktivasyonda diffüz olarak daha düşük kortikal gri madde akımına sahipti. WCST sırasındaki prefrontal akım ile ventrikül boyutu zıt ilişkiliydi.
Kurachi ve ark. 1987	-	-	-	Xenon 133	Sol hemisferde rölatif hipofrontalite

Berman ve ark. 1987	24	İstirahatte, Raven'in progressif matrices testi ve sembollerini eşleme testi ile aktivasyon sı- rasında	Tümü 4 haftadır ilaçsız	Xenon 133	Hipofrontalite bildirilmedi.
Dousse ve ark. 1988	27	İstirahatte	12'si 10 gündür ilaç alan, 12'si 11-60 gündür ilaç alan, 3'ü hiç ilaç almamış	Xenon 133	Hipofrontalite bildirilmedi.
Mathew ve ark. 1988	108	İstirahatte	49'u 2 haftadır ilaç almayan, 62'si ilaç kullanan	Xenon 133	Rölatif hipofrontalite bildirildi.
Weinberger ve ark. 1988	16	İstirahatte, WCST ve sayı eşleme testi ile ak- tivasyonda	Tümü en az 4 haf- tadır ilaç almayan	Xenon 133	İstirahatte fark yok; sayı eşleme testi sırasında fark yok, WCST'yi yap- tukları sırada prefrontal akım önemli olarak azalmıştı.
Matsuda ve ark. 1988	2	İşitme hallüsinasyonu olduğu sırada ve istira- hat durumunda iken	-	1123	Sol temporal bölgede I 123 tutulu- munda artış
Suzuki ve ark. 1988	-	-	-	-	Hipofrontalite
Baje ve ark. 1989	28	İstirahatte	20'si en az 2 haf- tadır ilaçlı, 8'i uzun zamandır ilaç kul- lanan	99m-Tc-HMPAO	Hipofrontalite bildirilmedi.
Schroeder ve ark. 1989	18	İstirahatte	7 şizofren, 5 şizo- affektif, 6 depres- se; tümü ilaç kul- lanmakta olan	99m-Tc-HMPAO	Şizofrenlerde ventriküler ve infra- ventriküler kesitlerde frontal rCBF'de azalma vardı, ancak tüm hasta grup- larında frontal frontal rCBF, ok- sipital rCBF'den düşüktü.
Wilhelm ve ark. 1989	7	İstirahatte	-	99m-Tc-HMPAO	Frontal bölgesel perfüzyonun azal- mış sol/sağ oranı bulundu.
Cohen ve ark. 1989	10	İstirahatte	Tümü uzun zaman- dır ilaç kullanan	99m-Tc-HMPAO	Hipofrontalite bildirilmedi.
Paulman ve ark. 1990	40	İstirahatte, WCST, Laura Nebraska Nö- ropsikolojik test, par- mak vurma testi ile ak- tivasyonda	20 ilaçlı, 20'si 7-14 gündür ilaç alma- yan	Xenon 133	Rölatif hipofrontalite bildirildi.
Hawton ve ark. 1990	1	İstirahatte, hastalığın akut fazında ve sonraki relaps sırasında	-	99m-Tc-HMPAO	Hastalığın akut fazında belirgin hi- pofrontalite vardı. Remisyon dö- neminde normal rCBF, relapsta ise hipofrontal bir defekt ortaya çıktı.
Erbaş ve ark. 1990	20	İstirahatte	Hepsi ilaç kullanan	99m-Tc-HMPAO	Daha düşük frontal akım.
Sagawa ve ark. 1990	53	İstirahatte	Hepsi ilaç kullanan	Xenon 133	Hipofrontalite bildirildi.
Warkentin ve ark. 1990	17	İstirahatte, hastaneye ilk yatışta, ilk hafta ve taburculukta	7 ilaç kullanan, 6'sı 3-12 aydır ilaç al- mayan, 4'ü hiç ilaç almamış	Xenon 133	ilk yatışta hipofrontalite yoktu, 1. hafta ve taburculukta sol hemisfer hi- pofrontalitesi vardı.
Wood ve Flowers 1990	18	İşitsel tanıma uğraşı ile aktivasyon sırasında	Tümü 10 gündür ilaç almayan	Xenon 133	Anksiyetenin bir sonucu olarak uğraş sırasında rölatif hipofrontalite
Aksoy ve ark. 1990	21	İstirahatte	Tümü ilaç kulan- mayan	99m-Tc-HMPAO	Sol frontal bölgede rölatif kan akım farklılığı ve SANS skorları anterior rCBF ile negatif ilişkiliydi.

Günther ve ark. 1991	31	İstirahatte ve basit motor aktivasyon sırasında	14'ü hiç ilaç kullanmamış, geri kalanlar ilaçtan arındırma dönemini tamamlamış	Xenon 133	Tip I hastalarda bilateral diffüz hiperaktivasyon, Tip II hastalarda non-reaktive bulgusu
Sieg ve ark. 1991	1	İstirahatte	Hiç ilaç kullanmayan bir kadın	99m-Tc-HMPAO	Fronto-temporal kortikal bölgelerde radyonüklid tutulumunda azalma.
Matsuda ve ark. 1991	3	İstirahatte, haloperidol verilmeden önce ve sonra		99m-Tc-HMPAO	İlaç verilmeden önce sol taraf dominansı ve frontal radyonüklid tutulumunda azalma, ilaç verildikten sonra frontal bölgedeki hipoaktivite düzeldi.
Rubin ve ark. 1991	19	İstirahatte, WCST ile aktivasyon sırasında	Hastalar ya hiç ilaç kullanmamıştı ya da birkaç gündür ilaç alıyordu	99m-Tc-HMPAO	İstirahatte fark yoktu, WCST sırasında sol inferior prefrontal bölgede önemli bir şekilde rölatif aktivasyon defiziti vardı.
Kawasaki ve ark. 1992	10	İstirahatte	Tümü ilaç kullanan	99m-Tc-HMPAO	Hipofrontallite yoktu. Sol bazal ganglionda rCBF artışı vardı. Sol bazal gangliondaki rCBF ile anhedonyasosyalite arasında ilişki, sol orta prefrontal kortekste rCBF ile affekt küntlüğü arasında da negatif bir ilişki mevcuttu.
Weinberger ve ark. 1992	9	İstirahatte, WCST ile aktivasyon sırasında	9 çift şizofren için diskordan monozi-got ikiz, tümü ilaç kullanan	Xenon 133	Etkilenen ikiz çiftinin hem sağ hem de sol hipokampal volümü ile prefrontal aktivasyonu ilişkili idi.
Liddle ve ark. 1992	-	-	-	-	Sol superior parietal assosiasyon korteksi ve dorsolateral prefrontal korteks rCBF azalması ve her iki kaudat nukleusta rCBF artışı bildirildi. Dezorganizasyon, sağ anterior singulate ve medial dorsal talamusta rCBF artışı ve sağ ventrolateral prefrontal korteks, sağ ve sol anguler gyrusta kan akımı azalması ile ilişkiliydi.
Berman ve ark. 1992	10	İstirahatte, WCST, basit sayı eşleme testi ile aktivasyon sırasında	8'i yüksek dozda ilaç kullanan (hepsi ilaç kullanan)	Xenon 133	WCST sırasında etkilenen ve etkilenmeyen diskordan ikizler arasında fark bulundu, etkilenen ikiz eşleri etkilenmeyenlere göre hipofrontaldi.
Andreasen ve ark. 1992	36	İstirahatte, Tower ve London Uğraşı kullanılarak	13'ü hiç nöroleptik kullanmamış, 23'ü en az 3 hafta önce nöroleptik kesilmiş	Xenon 133	Yüksek negatif semptom skoru olanlarda prefrontal aktivasyon azlığı vardı.
Berman ve ark. 1993	10	İstirahatte, WCST, basit sayı eşleme testi ile aktivasyon sırasında	Tümü en az 4 haftadır ilaç almayan	Xenon 133	Şizofrenler WCST sırasında daha düşük prefrontal rCBF'ye sahipti.
Kawasaki ve ark. 1993	10	İstirahatte, WCST ile aktivasyon sırasında	Tümü ilaç kullanan	99m-Tc-HMPAO	WCST sırasında sol medial prefrontal kortekste önemli bir rCBF azalması mevcuttu.
Jibiki ve ark. 1993	2	Psikotik dönemde olduğu ve olmadığı sırada	İkisi de ilaç kullanan	123 I-IMP	Psikotik dönem olmadığı sırada sol temporal lob ve amygdalede fokal hipoperfüzyon alanları vardı. Psikotik dönemde sol domian hemisferde hipofonksiyon vardı.
McGuire ve ark. 1993	12	İşitme hallüsinasyonu olduğu sırada	Tümü ilaç kullanan	99m-Tc-HMPAO	Hallüsinasyonlu dönemde Broca alanındaki kan akımı daha büyüktü.
Wilson ve ark. 1993	108	İstirahatte	46'sı ilaç almıyordu, geri kalanlar ilaç kullanıyordu	Xenon 133	Antero-posterior gradient azalması, hastalık süresi daha uzun olanların daha önemli A-P gradientine sahip oldukları bildirildi.

Ebrmeiler ve ark. 1993	20	İstirahatte	Tümü ilaç kullan- mayan	99m-Tc-HMPAO	Superior prefrontal kortekste önemli hipofrontalite vardı; psikomotor pro- verty, disorganizasyon ve gerçeklik bozulması ile subkortikal ve kortikal radyoaktif madde tutulumu arasında ilişki vardı.
Marshall ve ark. 1993	10	İstirahatte	Tümü ilaç kullanan	99m-Tc-HMPAO	Şizofreni benzeri psikotik epilepsisi olanlarda sol medial temporal böl- gede önemli rCBF azalması vardı.
Vita ve ark. 1995	17	İstirahatte	9 hiç ilaç almamış, 8 en az 3 haftadır ilaç almayan	99m-Tc-HMPAO	Hiç ilaç almamışlarda bazal ganglion ve talamusta hiperfüzyon.
O'Connel ve ark. 1995	21	İstirahatte	-	IMP 123	Hipofrontalite, temporal loblarda madde tutulumunda artma.

KAYNAKLAR

- Ceylan ME: Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psi-
kiyatri. 1. baskı, İstanbul 1993; s.356-73.
- Kung HF, Ohmomo Y, Kung MP: Current and future ra-
diopharmaceuticals for brain imaging with single photon emission
computed tomography. *Sem Nuc Med* 4:290-302, 1990.
- Heertum RL, O'Connel R: Functional brain imaging in the
evaluation of psychiatric illness. *Sem Nuc Med* 1:24-39, 1991.
- Holman BL, Tumeç SS: Single-photon emission computed to-
mography (SPECT). *JAMA* 263:561-64, 1990.
- Croft BY: Instrumentation and computers for brain single pho-
ton emission computed tomography. *Sem Nuc Med* 19:281-89,
1990.
- Andreasen NC: Evaluation of brain imaging techniques in men-
tal illness. *Ann Rev Med* 39:335-45, 1988.
- Prohovnik I: Spect imaging of cerebral physiology. Review of
Psychiatry. Vol 12. Oldham JM, Riba MD, Tasman (eds). Was-
hington DC, American Psychiatric Press, 1993.
- Kety SS, Woodford RB, Harmel MF, et al: Cerebral blood
flow and metabolism in schizophrenia: the effects of barbiturate
seminarcosis, insulin coma and electroshock. *Am J Psychiatry*
104:765-70, 1948.
- Ingvar DH, Franzen G: Abnormalities of cerebral blood flow
distribution in patients with chronic schizophrenia. *Acta Psych
Scand* 50:425-62, 1974.
- Franzen G, Ingvar DH: Absence of activation in frontal struc-
tures during psychological testing of chronic schizophrenics. *J
Neurol Neurosurg Psychiatry* 38:1027-32, 1975.
- Franzen G, Ingvar DH: Abnormal distribution of cerebral ac-
tivity in chronic schizophrenia. *J Psychiatry Res* 12:199-214,
1975.
- Ingvar DH, Franzen G: Distribution of cerebral activity in
chronic schizophrenia. *Lancet* 2:1484-86, 1974.
- Mathew RJ, Meyer JS, Francis DJ, et al: Regional cerebral
blood flow in schizophrenia: a preliminary report. *Am J Psychi-
atry* 138:112-13, 1981.
- Mathew RJ, Duncan GC, Weinman ML, et al: Regional ce-
rebral blood flow in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*
39:1121-24, 1982.
- Gur RE, Skolnick BE, Gur RC: Brain function in psychiatric
disorders. I: Regional cerebral blood flow in medicated schi-
zophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 40:1250-54, 1983.
- Gur RC, Gur RE, Obrist WD, et al: Sex and handedness dif-
ferences in cerebral blood flow during rest and cognitive activity.
Science 217:659-61, 1982.
- Sheppard G, Gruzelier J, Manchandra R, et al: 15-Q-
Positron emission tomographic scanning in predominantly never-
treated acute schizophrenic patients. *Lancet* 2:1448-52, 1983.
- Ariel RN, Goldens CJ, Berg RA, et al: Regional cerebral
blood flow in schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 40:1250-54,
1983.
- Berman KF, Weinberger DR, Morihisa JM: Xenon 133 in-
halation regional cerebral blood flow: application to psychiatric
research. In Morihisa JM (ed). *Brain Imaging in Psychiatry*. Was-
hington DC, American Psychiatric Association 1984, p.41-64.
- Gur RE, Gur RC, Skolnick BE, et al: Brain function in psy-
chiatric disorder III: regional cerebral blood flow in unmedicated
schizophrenics. *Arch Gen Psychiatry* 42:329-34, 1985.
- Devous MD, Stokely EM, Chehabi HH, et al: Normal dis-
tribution of regional cerebral blood flow measured by dynamic
single-photon emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*
6:95-104, 1985.
- Devous MD, Raese JD, Herman JH, et al: Regional cerebral
blood flow in schizophrenic patients at rest and during wisconsin
card sort tasks. *J Cereb Blood Flow Metab* 5 (Suppl 1):201-202,
1985.
- Kurachi M, Kobayashi K, Matsubara R, et al: Regional ce-
rebral blood flow in schizophrenic disorders. *Eur Neurol* 24:176-
81, 1985.
- Warkentin S, Nilsson A, Karlson S, et al: Regional cerebral
blood flow. *Metab* 5 (Suppl 1):185-86, 1985.
- Berman KF, Weinberger DR: Cerebral blood flow studies in
schizophrenia. In Nasrallah HA, Weinberger DR (eds). *Handbook
of schizophrenia: The Neurology of Schizophrenia*. Amsterdam,
Elsevier, 277,307, 1986.
- Berman KF, Zec RF, Weinberger DR: Physiologic dysfunc-
tion of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia II: role of
neuroleptic treatment, attention and mental effort. *Arch Gen
Psychiatry* 43:126-35, 1986.
- Chabrol H, Guell A, Bes A, et al: Cerebral blood flow in schi-
zophrenic adolescents. *Am J Psychiatry* 143:130, 1986.
- Guenther W, Moser E, Mueller-Spahn F, et al: Pathological
cerebral blood flow during motor function in schizophrenic and
endogenous depressed patients. *Biol Psychiatry* 21:889-99, 1986.
- Weinberger DR, Berman KF, Zec RF: Physiological dysfunc-
tion of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia I: regional
cerebral blood flow (rCBF) evidence. *Arch Gen Psychiatry*
43:114-24, 1986.
- Geraud G, Arne-Bes MC, Guell A, et al: Reversibility of he-
modynamically hypofrontality in schizophrenia. *J Cereb Blood
Flow Metab* 7:9-12, 1987.
- Berman KF, Weinberger DR, Shelton RC, et al: A re-
lationship between anatomical and physiological brain pathology
in schizophrenia: lateral cerebral ventricular size predicts cortical
blood flow. *Am J Psychiatry* 144:10:1277-82, 1987.
- Kurachi M, Suzuki M, Kawasaki Y, et al: Regional cerebral
blood flow in patient with schizophrenic disorders. In Takayashi
R, Flor-Henry P, Gruzelier Jniwa S (eds). *Cerebral Dynamics, La-
terality and Psychopathology*. Elsevier, Amsterdam, 493-501,
1987.
- Berman KF, Illowsky BP, Weinberger DR: Physiological
dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia, IV:
further evidence for regional and behavioral specificity. *Arch Gen
Psychiatry* 45:616-22, 1988.
- Dousse M, Mamo H, Ponsin JC, et al: Cerebral blood flow in
schizophrenia. *Exp Neurol* 199:98-111, 1988.
- Mathew RJ, Wilson WH, Tant SR, et al: Abnormal resting re-
gional blood flow patterns and their correlates in schizophrenia.
Arch Gen Psychiatry 45:542-49, 1988.
- Weinberger DR, Berman KF, Illowsky BP: Physiological

- dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia, III. a new cohort and evidence for a monoaminergic mechanism. *Arch Gen Psychiatry* 45:609-15, 1988.
37. Matsuda H, Oba H, Seki H: Determination of flow and rate constants in a kinetic model of (99m Tc)-hexamethylpropylamineoxime in the human brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 8:561, 1988.
38. Suzuki M: A study on the relationship between regional cerebral blood flow and clinical symptoms in functional psychoses: (1) schizophrenic disorder. *Juzen Med Soc* 97:764-78, 1988.
39. Bajc M, Medved V, Basic M, et al: Cerebral perfusion inhomogeneities in schizophrenia demonstrated with single photon emission computed tomography and Tc99m-hexamethylpropylene amine oxim. *Acta Psychiatr Scand* 80:427-33, 1989.
40. Schroeder J, Sauer H, Wilhelm KR, et al: Regional cerebral blood flow in endogenous psychoses: A Tc-99m HMPAO-SPECT pilot study. *Psych Res* 29:331-33, 1989.
41. Wilhelm KR, Schroeder J, Hennigsen H: Vorläufige ergebnisse von Tc-99m-HMPAO-SPECT untersuchungen bei endogenen psychosen. *Nuc Med* 28:88, 1989.
42. Cohen RM, Semple WE, Gross M, et al: Evidence for common alterations in cerebral blood flow changes in schizophrenics. *Clin Nucl Med* 12:904-907, 1990.
43. Paulman RG, Devous MD, Gregory RR, et al: Hypofrontality and cognitive impairment in schizophrenia: dynamic single-photon tomography and neuropsychological assessment of schizophrenic brain function. *Biol Psychiatr* 27:377-99, 1990.
44. Hawton K, Shepstone B, Soper N, et al: Single-photon emission computerized tomography (SPECT) in schizophrenia. *Br J Psychiatry* 156:425-27, 1990.
45. Erbaş B, Kumbasar H, Erben G, et al: Tc-99m HMPAO-SPECT determination of regional cerebral blood flow changes in schizophrenics. *Clin Nucl Med* 12:904-7, 1990.
46. Sagawa W, Kawakatsu S, Shibuya I, et al: Correlation of regional cerebral blood flow with performance on neuropsychological tests in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 3:241-46, 1990.
47. Warkentin S, Nilsson A, Risberg J, et al: Regional cerebral blood flow in schizophrenia: repeated studies during a psychotic episode. *Psychiatry Res* 35:27-38, 1990.
48. Wood FB, Flowers DL: Hypofrontal vs hyposylvian blood flow in schizophrenia. *Schizophr Bull* 16:413-24, 1990.
49. Aksoy S, Ziyalan M, Oral TE, et al: Spect in the subtypes of schizophrenia. AEP fifth European Congress, 17-20 October, Strasbourg, 1990.
50. Günther W, Petsch R, Steinberg R, et al: Brain dysfunction during motor activation and corpus callosum alterations in schizophrenia measured by cerebral blood flow and magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 29:535-555, 1991.
51. Sieg KG, Willsie DA, Preston DF, et al: Brain imaging: evoked potential, Quantitative EEG and SPECT abnormalities in schizophrenia. *J Psychiatr Neurosci* 16:41-44, 1991.
52. Matsuda H, Jibiki I, Kinuya K, et al: Tc-99m HMPAO SPECT analysis of neuroleptic effects on regional brain function. *Clin Nucl Med* 16:660-64, 1991.
53. Rubin P, Holm S, Friberg L, et al: Altered modulation of prefrontal and subcortical brain activity in newly diagnosed schizophrenia and schizophreniform disorder. *Arch Gen Psychiatry* 48:989-85, 1991.
54. Kawasaki Y, Suzuki M, Maeda Y, et al: Regional cerebral blood flow in patients with schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 241:195-200, 1992.
55. Weinberger DR, Berman KF, Suddath R, et al: Evidence of dysfunction of a prefrontal-limbic network in schizophrenia: a magnetic resonance imaging and regional cerebral blood flow study of discordant monozygotic twins. *Am J Psychiatry* 149:890-97, 1992.
56. Liddle PF, Friston KJ, Frith CD, et al: Patterns of cerebral blood flow in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 49:927-35, 1992.
57. Berman KF, Torey EF, Daniel DG, et al: Regional cerebral blood flow in monozygotic twins discordant and concordant for schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 49:927-35, 1992.
58. Andreasen NC, Rezaei K, Alliger R, et al: Hypofrontality in neuroleptic-naïve patients and in patients with chronic schizophrenia: assessment with Xenon 133 single-photon emission computed tomography and the Tower of London. *Arch Gen Psychiatry* 49:943-57, 1992.
59. Berman KF, Doran AR, Pickar D, et al: Is the mechanism of prefrontal hypofunction in depression the same as in schizophrenia? *Brit J Psychiatry* 162:183-92, 1993.
60. Kawasaki Y, Maeda Y, Suzuki M, et al: SPECT analysis of regional cerebral blood flow changes in patients with schizophrenia during the Wisconsin Card Sorting Test. *Schizophr Res* 10:109-116, 1993.
61. Jibiki J, Maeda T, Kubota T, et al: 123I-IMP SPECT brain imaging in epileptic psychosis: a study of two cases of temporal lobe epilepsy with schizophrenia-like syndrome. *Biol Psychiatry* 28:207-11, 1993.
62. Mc Guire PK, Shah GMS, Murray RM: Increased blood flow in Broca's area during auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet* 342:703-6, 1993.
63. Wilson WH, Mathew RJ: Asymmetry of rCBF in schizophrenia: relationship to AP-gradient and duration of illness. *Biol Psychiatry* 33:806-14, 1993.
64. Ebmeier KP, Blackwood DHR, Murray C, et al: Single-photon emission computed tomography with 99mTc-exametazime in unmedicated schizophrenic patients. *Biol Psychiatry* 33:487-95, 1993.
65. Marshall EJ, Syed GMS, Fenwick PBC, et al: A pilot study of schizophrenia-like psychosis in epilepsy using single-photon emission computerised tomography. *Br J Psychiatry* 163:32-36, 1993.
66. Vita A, Bressi J, Perani D, et al: High resolution SPECT study of regional cerebral blood flow in drug free and drug naive schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 6:876-82, 1995.
67. O'Connell RA, Van Heertum RL, Luck D, et al: Single-photon emission computed tomography of the brain in acute mania and schizophrenia. *J Neuroimaging* 2:101-4, 1995.