

DAHİLİ TIP BİLİMLERİ

Pediyatrik Nöroloji

Çocuk Nörolojisinde SPECT ve Kullanım Alanları

Dr.Dilşad TÜRKDOĞAN SÖZÜER*
Dr.Adnan YÜKSEL*
Prof.Dr.Erdiç YALÇIN*

Merkezi sinir sistemini (MSS) ilgilendiren çeşitli hastalıkların fizyopatolojisini inceleyen pekçok görüntüleme tekniği geliştirilmiştir. Bu çalışmalarda patolojik oluşumların yapısal ya da fonksiyonel özellikleri değerlendirilir. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans görüntüleme (MRG), lezyonların anatomik ve morfolojik özelliklerini belirlerken, patolojik nöronal aktiviteyi değerlendiren EEG ve nükleer görüntüleme teknikleri (PET, SPECT gibi) lezyonun fonksiyonel özelliklerini inceler.

SPECT (single photon emission computerized tomography), radyoaktif madde dağılımının 3 boyutlu kesitsel imajlarının değerlendirildiği bir yöntemdir. Bu yöntem teknik olarak 60'lı yıllarda BT ve MRG'nin uygulamaya girmesinden önce geliştirilmiştir (1). Ancak klinik kullanımı son yıllarda uygun radyofarmasötikler ve yüksek vektöryel rezolüsyon sağlayan teknolojinin geliştirilmesiyle yaygınlık kazanmıştır (2).

SPECT tekniğinde en önemli cihaz, hasta başı etrafında dönen bir gamma kamerasıdır (3). Kameranın ana bölümü "kollimatör" denilen delikli kurşun levha olup hasta başı ile tarayıcılar arasında yerleştirilir ve kameranın kaydettiği fotonların (gamma ışınları) yönünü belirler. Kamera başın değişik boyutlardan projeksiyonlarını kaydeder. Bu kayıt esnasında "kollimatör" ya da kamera baş etrafında döner. Veri toplama işlemi beyinde iyi tutulan radyofarmasötiklerin kullanımı halinde 20"-30" sürer.

SPECT, bölgesel kan akımını değerlendirerek organ fonksiyonlarını doğrudan ölçen bir teknik olup, Xe-133, 1-123 ve Tc-99m gibi her nükleer parçalanmada tek bir foton yapan izotoplar kullanılır. Bunlardan ilk denenilen Xe-133'dur. İnhalasyon yoluyla verilen bu madde zayıf foton yayıcıdır. Beyine hızla ulaşır, aynı hızla ayıklandığı için çekilen görüntüler, radyoaktifin uygulandığı andaki serebral kan akımına aittir (4). "Dinamik SPECT" (D-SPECT) olarak adlandırılan bu yöntemin avantajı, serebral kan akımının kantitatif olarak de-

ğerlendirilebilmesidir (5). Ancak Xe-133 inhalasyonu ile SPECT tekniğini kullanırken hızlı ve duyarlı rezolüsyon yeteneği olan bir sisteme ihtiyaç vardır (3).

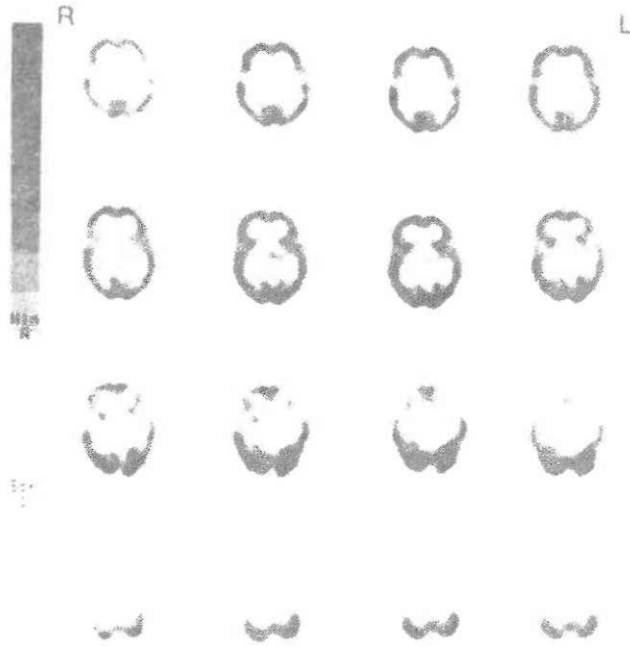
"Statik SPECT" (S-SPECT) incelemesi için intravenöz uygulandıktan sonra belli bir süre beyinde sabit kalan ve 1-123 ya da Tc99m ile işaretlenmiş radyofarmasötikler geliştirilmiştir (3). 1-123, amfetamin tipinde aminlerle (1-123 - iofetamin) (6), Tc99m ise lipofilik özelliği olan d, l-hekzametilen enepropilenamin oksim (Tc99m HMPAO) ve etilsisteinatdimer (7) ile birleştirilmiştir. Tc99m beyine alınımı, yavaş dağılımı ve yüksek sayım oranı, laboratuvarında kullanım kolaylığı ve ucuzluğuyla SPECT çalışması için en uygun şartlara sahiptir.

Statik çalışmalarda izotopla işaretlenmiş moleküller uygulandıktan sonra beyinde belli bir süre (en az 60') sabit kalırlar. Çekim bu dönemde yapılmasına karşın ilk enjeksiyon anındaki bölgesel serebral kan akımı (SKA) değerlendirilir (8). Bu nedenle statik incelemeler, epilepsilerin iktal dönem çalışmaları için dinamik incelemelerden daha uygundur, ancak olumsuz yönü SKA'nın semikantitatif değerlendirilmesidir.

Son yıllarda SPECT ile reseptör bağlayıcı radyofarmasötikler, nöroreseptörlerin bağlanma afinitelerini saptamak için kullanılmaktadırlar (2). 1-123 kuinüklidini iodobenzilat yüksek afiniteli bir reseptör antagonisti olup Alzheimer hastalarında muskarinik asetilkolin reseptörlerini görüntülemek için geliştirilmiştir (9). Benzer çalışmalar parsiyel epilepsilerde de denenmiştir (10).

MSS patolojilerinin fonksiyonel özelliklerini incelemek için radyofarmasötiklerin kullanıldığı diğer bir görüntüleme tekniği PET (position emission tomography)'dir. PET ile C-11, O-15, N-13 ve F-18 gibi pozitron yayan izotoplar kullanarak bölgesel SKA, glikoz ve oksijen kullanımı ve protein sentezi 3 boyutlu olarak değerlendirilir. Nörotransmitter bağlanma ve uptake özelliklerinin de incelenebildiği bu teknik için pekçok ilaç, substrat ve biyokimyasal işaretleyici geliştirilmiştir (3).

* İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, İSTANBUL



?cki . , EC .alış ısıv a)tt .sak. /el

SPB T fı îrm ncJf ?ad :e fr ges ' SK ı gö «i-
tülenirken, PET, daha iyi bir vektöryel rezolüsyonla böl-
gesel kan akımına ilaveten serebral metabolizmayı da
belirleyebilir. Ancak PET ve SPECT'in bugüne dek çok
kullanıldığı hastalıklardan biri olan fokal epilepsilerde,
epileptik odağı belirlemek açısından sonuçların uyumlu
olduğu saptanmıştır (11,12). İnieriktal çalışmalarda
düşük bölgesel SKÂ saptanan bölgelerde aynı zaman-
da glükoz ve oksijen kullanımı da düşüktür (13). Hatta
epileptik odağın belirlenmesi için bölgesel SKA ince-
lesinin glikoz metabolizmasından daha yararlı olduğu
düşünülmüştür (14).

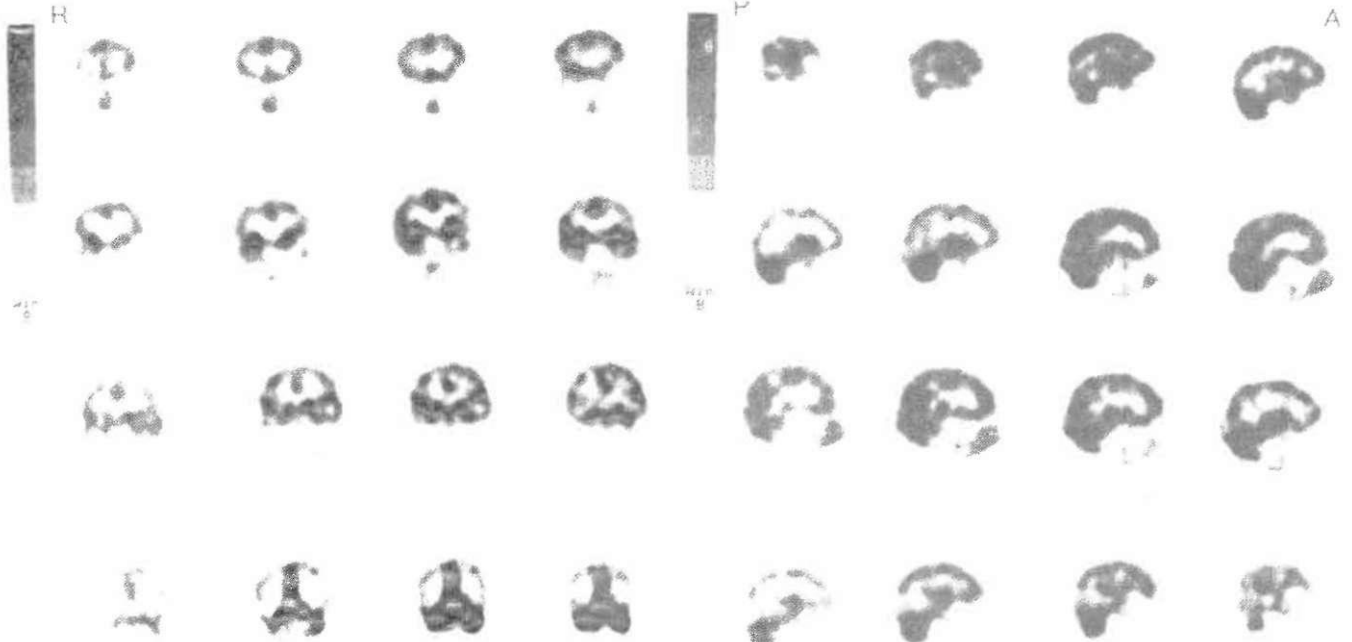
Ayrıca iktal çalışmalarda PET ile artmış nöronal
akivitenin kaynaklandığı alan yanında, hemisfer içine
... .. g rüni
ler eide edilebilir. Oysa SPECT, bölgesel SKA'nın en
fazla değiştiği alanı belirler, böylece epileptik odak en
doğru biçimde saptanmış olur (14,15). PET için kulla-
nı art ! .otoj. arın /arık ima süre srını kısa olrr, ısı a1
iktal görüntülemeyi zorlaştırır (16).

Tc-99m HMPAO ile SPECT uygulamasıyla normal
beyin kan akımının dağılımı belirlenmiştir (Şekil 1).
Erişkinde yoğun karı akımı gri maddeye doğ ucfr ve bu
nedenle serebral korteks, serebellum ve bazal gangliyon-
lar en zengi ı kanlanmaya sahiptir (17). Yenidoğanlarda
ise serebral sensoryomotor korteks, baza! gangliyon ve
serebellar korteks en fazla kan akımını alır. Serebral kor-
teksin diğer kısımlarında kanlanma düşüktür. MSS olgun-
laştıkça kan akımı da erişkin şekline ulaşır. Bu bulgular
PET ile de doğrulanmıştır (18).

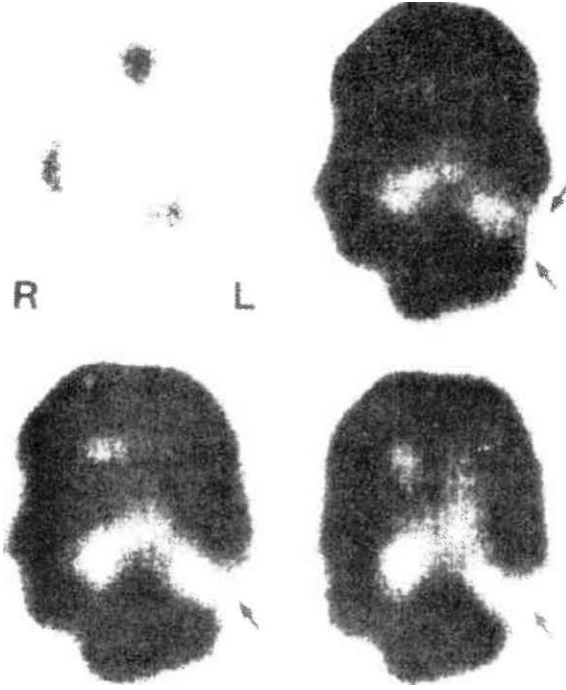
SPECT'İN KULLANIM ALANLARI

1. Epilepsiler: Çocukluk çağı epilepsileri, etyoloji,
klinik tablo ve prognoz açısından çeşitlilik gösteren kar-
maşık bir hastalık grubudur. Etiyolojide her zaman yapı-
sal bir lezyet i sa tona nays >Hr ** a B' ya. a M ;G i
saptanan lezyonlar klinik tablo ya da EEG ile uyumlu
olmayabilir (19).

Fonksiyonel görüntüleme teknikleri, epileptik odağı
belirlemek açısından önemlidir. Bu amaçla en yaygın
kullanılan konvansiyonel (yüzeysel) EEG, her zaman pri-
mer epileptik odağı göstermez (20), çünkü vektöryel re-
zolüsyonu düşüktür ve yüzeysel kortikal faktörlerden ko-
layca etkilenir. Derin EEG ve elektrooktografisi daha
derin yerleşimli odakları belirlemede çok duyarlıdır. An-
cak uygulamaları cerrahi risk taşıyan invaziv teknik-
lerdir.



Şekil 1. b) koröner ve c) sagittal planda normal beyin kan akımı dağılımı görülmektedir.



Şekil 2. Epileptik bir hastada interiktal dönemde SPECT çalışması. Transaksiyel planda sol temporal ve arka parietal komşu bölgede hipoaktif alan görülmektedir.

Çeşitli konvülsiyonlarda beyin metabolizması ve bölgesel kan akımı değişiklikleri öncelikle PET ile değerlendirilmiştir (13). Bu teknik epileptik odağın görüntülenmesinde BT ve MRG'den daha duyarlıdır (3), ayrıca nörolojik muayene ve EEG (yüzeyel, derin) ile saptanan belirsiz bulguları çözümler. PET, kompleks parsiyel epilepsi (16,21), Lennox-Gastaut sendromu (22,23), West sendromu (3) gibi çeşitli epileptik hastalıklarda başarıyla kullanılmıştır.

SPECT'in epilepsi tanısında kullanımı, PET'e göre daha ucuz olması, yaygınlaşması ve iktal çalışmalarda üstünlükleri nedeniyle giderek artmaktadır. Antikonvülzan tedaviye dirençli ve cerrahi rezeksiyon adayı parsiyel epilepsi olguları, SPECT'in başlıca kullanım alanını oluşturlar.

99-m Tc-HMPAO SPECT tekniği, iktal dönemde %50 ve interiktal dönemde %80 olguda epileptik odağı görüntülemektedir (24). interiktal çalışmalarda genellikle bölgesel SKA'nın azaldığı (Şekil 2) (25,26), iktal ve postiktal çalışmalarda ise arttığı gösterilmiştir (Şekil 3) (14,27,28). Postiktal değerlendirme odağın yerini belirleme açısından interiktal çalışmadan daha değerlidir (14,25,27). İki değerlendirmenin de yapılması lezyonu en yüksek olasılıkla gösterir.

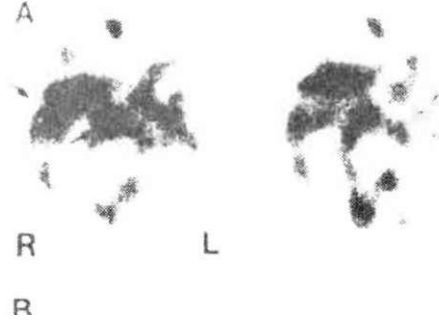
BT ve MRG ile kıyaslandığında SPECT'in fokal odağı göstermede daha duyarlı olduğu saptanmıştır (3,14,28-32). SPECT ile saptanan perfüzyon bozukluğu

alanı, BT'nin belirlediği lezyondan daha geniştir. SPECT'in sonuçları diğer fonksiyonel görüntüleme teknikleriyle (EEG, PET)'de uyumludur (12,28,29).

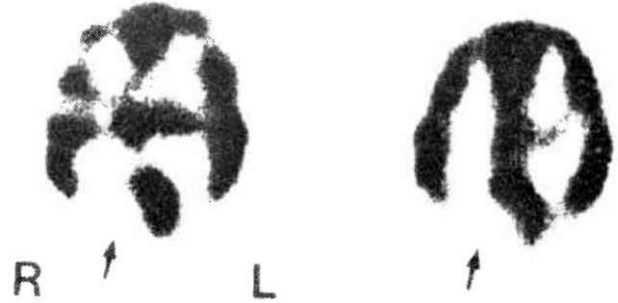
Generalize epilepsilerde SPECT ile elde edilen sonuçlar değişkendir. Klinik ve EEG bulgularıyla generalize düşünülen epilepsilerde (tonik-klonik konvülsiyonlar veya absans) SPECT ve Tc-99m HMPAO ile fokal odak saptanabilir. Podreka ve ark. (33) tonik-klonik nöbetleri olan olguların büyük bir kısmında (%78) fokal perfüzyon anomalileri göstermişlerdir. Ayrıca parsiyel başlayıp sekonder generalize olan nöbetlerde, SPECT ile bölgesel SKA artışı saptanarak primer epilepsi odağı belirlenebilir (15,34).

SPECT ile fokal odak saptanması epilepsinin medikal tedavisinde yararlı olabilir. Tonik-klonik konvülsiyonu ya da absans nöbeti olan hastalarda fokal odak varlığı parsiyel epilepsi tedavisine yönlendirebilir (30).

SPECT epilepsi cerrahisinde lokalizasyon belirlenmesi (2,25,28) ve doğru yöntem seçimi için de değerlidir (30). Bilindiği gibi parsiyel epilepsilerde sınırlı rezeksiyon yeterli iken, diffüz hemisfer tutulumunun olduğu generalize nöbetler için korpus kallozotomi gerekir.



Şekil 3. Epileptik bir hastada postiktal dönemde SPECT çalışması. Transaksiyel düzlemde sağ temporal, arka frontal, ön parietal lob ve komşu subkortikal alanda radyoaktivite artışı görülmektedir.



Şekil 4. MRG ile sağ oksipital lobda infarkt saptanan hastada SPECT çalışmasıyla transaksiyel planda aynı lokalizasyonda radyoaktif madde tutulumunun olmadığı görülmektedir.

SPECT ile saptanan perfüzyon bozukluğu düzeyi epilepsi prognozu ve mental gelişimin değerlendirilmesi için önceden belirleyici olabilir. Denays ve ark. (30), belirgin perfüzyon bozukluğu olan 10 hastanın 8'inde mental retardasyon, sık nöbet ve nörolojik defisitler saptamışlardır. SPECT bulgusu olmayan 4 hastada ise konvülsiyon sayısı yılda 2'den az olup nörolojik ve mental gelişim normaldir.

Epileptik olgularda SPECT'in daha yaygın kullanımıyla tedavi seçimi, süresi, etkinliği ve ilaç kesildikten sonra remisyon oranı hakkında bilgi alınabilir. Bu alanda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

2. Serebrovasküler Hastalıklar: "Stroke" (inme) tablosunda SPECT, beyin perfüzyonunu 3 boyutlu değerlendirdiği için önemlidir. Geçici iskemik atak ve tam olmuş infarkt tanısında yararlıdır. İnfarktın ilk döneminde BT ile patoloji saptanmazken, SPECT başlangıçtan beri var olan kan akımı ve metabolizma değişikliklerini belirler (Şekil 4,5). SPECT'in görüntülediği defektin yaygınlığı, BT'den daha fazladır, çünkü iskemi, diaşizi ya da nöron kaybı perfüzyon değişikliğine neden olur (36).

I-123-SPECT ile geç görüntüleme infarkt çevresindeki iskemiye merkezi nekrozdan ayırt eder, böylece tedavi planlanıp prognoz belirlenebilir (37).

SPECT yardımıyla subaraknoidal kanama sonrası vazospazm ve iskemi saptanarak cerrahi tedavi planlamasında BT, MRG ve anjiyografiye ilave bilgi sağlanır.

3. Beyin Gelişimsel Anomalileri: Nöronal migrasyon anomalilerden heterotopiler, fetal gelişimin 8-16 haftaları arasında ventrikül etrafındaki germinal matrisde bulunan nöronların kortekse göçünün tam olmaması sonucu ortaya çıkar. Nöronlar bulunmaları gerekenden farklı yerdedirler. Heterotopiler, BT ve MRG ile tanınır (38). Bunun yanında SPECT ile heterotopi alanında kan akımının arttığı, bitişik korteks bölgesinde ise azaldığı saptanır (38).

4. Statik Ensefalopatiler: Genellikle prenatal faktörlerin rol aldığı bu durumlarda BT ve EEG ile lokalizasyon saptanamazken SPECT, lezyon yapısını belirleyememesine karşın, dağılımını gösterebilir (40). Böylece Lennox-Gastaut veya West sendromu gibi ağır epilepsi türlerinde lezyonun lokalize olduğu saptanırsa cerrahi işlem ile iyileşme sağlanabilir.

5. infeksiyon Hastalıkları: Herpes simpleks ensefaliti gibi erken tedavinin prognozu önemli biçimde etkilediği durumlarda bölgesel perfüzyon değişiklikleri SPECT ile ayrıntılarıyla saptanıp, tedaviye yönlendirilir (40,41).

6. Beyin Ölümü: SPECT, yenidoğan dönemi dışında beyin ölümünün saptanmasında yararlı bir yön-

temdir (40). Kortikal perfüzyonun durması ya da en aza düşmesi beyin ölümü için belirleyicidir. Ancak yenidoğan beyinin canlılığı için kan akımı ihtiyacı düşük olduğundan bu yaş döneminde sağlıklı bilgi sağlanamaz.

7. Lösemi: Lösemi MSS'yi infiltre edebilen bir kanserdir. Beyinde rölapsı erken saptamak için duyarlı teknikler gerekmektedir. Bu metastazları, ışınlama veya sitostatik sonrası gelişen nedbeleşmelerden ayırt etmek için SPECT'den yararlanılabilir (40).

8. Hemorajik Şok ve Ensetalopati Sendromu: infarkt olan alanlarda hipoperfüzyon saptanır (42). BT ve MRG bulgularına yardımcıdır.

9. Nörokutan Displaziler: Sturge-Weber sendromunda, SPECT anjiomaları görüntülemeye duyarlı bir yöntemdir (43), hatta BT bulgusu şüpheli iken tanıda yardımcı olur. SPECT ile belirlenen hipoperfüzyonun nedeni kronik iskemi ya da epileptik fenomen olabilir.

Diğer bir nörokutan displazi sendromu olan tubero sklerozda epilepsiye neden olan ve paroksizmal nöronal aktivite doğuran odaklar kortikal tüberlere aittir. SPECT ile hipoperfüzyon bölgesel olarak görüntülenen bu lezyonların beyinin gelişimsel anomalilerinden biri olduğu hipotezi de SPECT bulgusuyla desteklenmektedir (44).

10. Diğerleri: Dejeneratif beyin hastalıkları (meta-kromatik lökodistrofi, juvenil nöronal seroid lipofuskinoz, vs.), erişkinde Alzheimer hastalığı (45) ve diğer demanslarda olduğu gibi çocuklukta başlayan progresif ansefalopati ve demanslar (Rett sendromu gibi) (6), SPECT'in tanı amacıyla denenmekte olduğu hastalıklardan sadece birkaçıdır.

SPECT'in yenidoğanda da kullanım alanı genişlemektedir. İntrakraniyal hemoraji ve asfiksiye ait lezyonların (status marmoratus gibi) tanısında ümit verici sonuçlar elde edilmektedir (46,47).

Çocuklarda nadiren görülen Rasmussen sendromunda Tc99m HMPAO SPECT kullanarak lezyonun anatomik lokalizasyonunu yapmak mümkün olmuştur (48). Tedaviye dirençli parsiyel epilepsi ve ilerleyici nörolojik ve mental bozulmayla seyreden bu sendromda lezyon büyüklüğündeki değişimler ve klinik bulgularla uyumu SPECT ile izlenebilir. Ayrıca kesin tanı için gereken biopsi bölgesi, SPECT sayesinde en doğru biçimde belirlenir.

SPECT, teknolojisindeki yenilikler ve değişik niteliklerde farmasötiklerin geliştirilmesiyle nöropediatride çeşitli hastalıkların tanısında diğer görüntüleme tekniklerine yardımcı olarak veya tek başına kullanılabilir. SPECT'in tanı dışında, tedavi yaklaşımı, takibi ve prognozun önceden belirlenmesi gibi farklı amaçlara yönelik kullanımı da sözkonusudur; bu alanda yeni çalışmalar gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kuhl DE, Edwards RQ. Image separation radioisotope scanning. *Radiology* 1963; 80:653-62.
2. Holman BL, Tumech SS. Single-photon emission computed tomography (SPECT): Applications and potential. *JAMA* 1990; 263:561-4.
3. Andersen AR. Single photon and positron emission computerized tomography in infants and young adults with epilepsy. In: Sillanpaa M, Johannessen SI, Blennow G, Dam M, eds. *Paediatric epilepsy*. Petersfield: Wrightsan Biomedical Publishing Ltd, 1990:195-204.
4. Devous MD, Stokely EM, Bonte FJ. Quantitative imaging of regional cerebral blood flow by dynamic single-photon tomography. In: Holman BL, ed. *Radionuclide imaging of the brain*. New York: Churchill Livingstone, 1985.
5. Pantano P, Matteucci C, Di Pierro V, et al. Quantitative assessment of cerebral blood (low in partial epilepsy using Xe-133 inhalation and SPECT. *Clin Nucl Med* 1991; 16:898-903.
6. Winchell HS, Horst WD, Braun L, et al. N-isopropyl-(I-123)-p^αdoamphetamine: single pass brain uptake and washout; binding to brain synaptosomes and localization in dog and monkey brain. *J Nucl Med* 1980; 21:947-52.
7. Holman BL, Helman RS, Goldsmith SJ, et al. Biodistribution, dosimetry, and clinical evaluation of Tc-99m ethyl cysteinate dimer (ECD) in normal subjects and in patients with chronic cerebral infarction. *J Nucl Med* 1989; 30:1018-24.
8. Royal HD, Hill TC, Holman L. Clinical brain imaging with isopropylidoamphetamine and SPECT. *Semin Nucl Med* 1985; 15:357-76.
9. Holman BL, Gibson RE, Hill TC, et al. Muscarinic acetylcholine receptors in Alzheimer's disease: in vivo imaging with iodine 123-labeled 3-quinuclidinyl 4-iodobenzilate and emission tomography. *JAMA* 1985; 254:3063-66.
10. Van Hueffelen AC, van Isselt JV, van Bentum AME. Localization of epileptic foci with I-123-lomazenil SPECT. In: Baldy-Moulinier M, Lassen NA, Engel J, Askienazy S, eds. *Focal epilepsy: Clinical use of emission tomography*. London: John Libbey, 1990.
11. Stefan H, Pawlik G, Bocher-Schwarz HG, et al. Functional and morphological abnormalities in temporal lobe epilepsy: a comparison of interictal and ictal EEG, CT, MRI, SPECT and PET. *J Neurol* 1987; 234:377-84.
12. Biersack HJ, Stefan H, Reichmann D, et al. HMPAO brain SPECT and epilepsy. *Nucl Med Commun* 1987; 8:513-8.
13. Kuhl DE, Engel J, Phelps ME, Selin C. Epileptic patterns of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of 11-FDG and 13-NH₃. *Ann Neurol* 1980; 8:348-60.
14. Lee BI, Markant ON, Wellman HN, et al. HIPDM-SPECT in patients with medically intractable complex partial seizures: ictal study. *Arch Neurol* 1988; 45:397-402.
15. Lee BI, Markand ON, Wellman HN, et al. HIPDM-SPECT in partial onset secondarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 1987; 28:305-11.
16. Editorial: SPECT and PET in epilepsy. *Lancet* 1989; 1:135-7.
17. Fockele DS, Baumann RT, Shin W-J, Ryo UY. Tc-99m HMPAO SPECT of the brain in the neonate. *Clin Nucl Med* 1990; 15:175-7.
18. Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC. PET study of human brain functional development. *Ann Neurol* 1987; 22:487.
19. Theodore WH, Holmes MD, Dotwart RH, et al. Complex partial seizures: cerebral structure and cerebral function. *Epilepsia* 1986; 27:576-82.
20. Devos MD, Leroy RF, Homan RW. SPECT in epilepsy. *Semin Nucl Med* 1990; 325-41.
21. Engel J Jr. The use of positron emission tomography scanning in epilepsy. *A Neurol* 1984; 15(Suppl):S180-91.
22. Chugani HT, Mazziotta JC, Engel J, Phelps M. Lennox-Gastaut-syndrome: metabolic subtypes determined by 18-FDG PET. *Ann Neurol* 1987; 21:4-13.
23. Theodore WH, Rose D, Patronas N. Cerebral glucose metabolism in the Lennox-Gastaut syndrome. *Ann Neurol* 1987; 21:14-21.
24. Van Heertum R, Tikofsky RS. *Advances in cerebral SPECT imaging: An atlas and guideline for practitioners*. New York: Trivium Publishing Comp, 1989.
25. Adams C, Hwang PA, Gilday DL, et al. Comparison of SPECT, EEG, CT, MRI and pathology in partial epilepsy. *Ped Neurol* 1992; 8:97-103.
26. Ivanainen M, Launes J, Pinko H, et al. Single-photon emission computed tomography of brain perfusion: Analysis of 60 paediatric cases. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32:63-8.
27. Rowe CC, Berkovic ST, Benjamin ST, et al. Localization of epileptic foci with postictal SPECT. *Ann Neurol* 1989; 26:660-8.
28. Ryding E, Rosen I, Elmquist D, Inguar DH. SPECT measurements with 99m Tc-HM-PAO in focal epilepsy. *J Cereb Blood Flow Metab* 1988; 8:595-601.
29. Vies JSH, Demandt E, Ceulemans B, et al. SPECT in seizure disorders in childhood. *Brain Development* 1990; 12:385-9.
30. Denays R, Rubinstein M, Mam H, et al. SPECT in seizure disorders. *Arch Dis Child* 1988; 63:1184-88.
31. Biersack HJ, Reichmann K, Winkler C, et al. 99m Tc-labelled hexamethyl propylene amine oxime photon emission scans in epilepsy. *Lancet* 1985; 11:1436-37.
32. Anderson AR, Gram L, Kyaen L, et al. SPECT in partial epilepsy: identifying side of the focus. *Acta Neurol Scand* 1988; 78(Suppl117):590-4.
33. Podreka I, Suers E, Goldenberg G, et al. Initial experience with Tc-99m HMPAO brain SPECT. *J Nucl Med* 1987; 28:1657-66.

34. Kawamura M, Murase K, Kimura H, et al. SPECT using N-isopropyl-p (123-i) iodoamphetamine (IMP) in the evaluation of patients with epileptic seizures. *Eur J Nucl Med* 1990; 16:235-92.
35. Hill TC, Holman BL, Lovett R, et al. Initial experience with SPECT of the brain using N-isopropyl- (1-123)-p-iodoamphetamine. *J Nucl Med* 1982; 23:191-5.
36. Lee RG, Hill TC, Holman BL, Clouse ME. N-isopropyl- (1-123) p-iodoamphetamine brain scans with SPECT: discordance with transmission. *CT Radiology* 1982; 145:795-9.
37. Defer G, Moretti JC, Cesaro UP, Sergent A, et al. Early and delayed SPECT using N-isopropyl prognostic index for clinical recovery. *Arch Neuro* 1987; 44:715-8.
38. Byrd SE, Osborn RE, Bohan TP, Naidich TP. The CT and MR evaluation of migrational disorders of the brain II. Schizencephaly, heterotopia and polymicrogia. *Pediatr Radiol* 1989; 19:219-22.
39. Henkes H, Hosten N, Cordes M, et al. Increased rCBF in gray matter heterotopias detected by SPECT using 99m Tc-HMPAO. *Neuroradiol* 1991; 33:310-2.
40. Uvebrant P, Bjure J, Hedstrom A, Ekholm S. SPECT in neuropediatrics. *Neuropediatrics* 1991; 22:3-9.
41. Launeis J, Nikkinenuren P, Lindroth L, et al. Diagnosis of acute herpes simplex encephalitis by brain perfusion SPECT. *Lancet* 1988; 1:1188-91.
42. Vies JS, de Vres LS, Wilms G, et al. CT, MRI and SPECT in hemorrhagic shock and encephalopathy syndrome: a report of three cases. *Neuropediatrics* 1992; 23:24-7.
43. Chiron C, Raynoid C, Tzourio N, et al. Regional cerebral blood flow by SPECT imaging in Sturge-Weber disease: an aid for diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychi* 1989; 52(12): 1402-09.
44. Sieg KG, Harty JR, Simmons M, et al. Tc-99m HMPAO SPECT imaging of the central nervous system in tuberculous sclerosis. *Clin Nucl Med* 1991; 16(9):665-7.
45. Gemmel HG, Sharp JAO, Besson KP, et al. A comparison of Tc 99 HMPAO and 123 IMP cerebral SPECT images in Alzheimer's disease and multi infarct dementia. *Eur J Nucl Med* 1988; 141:163 6.
46. Denays R, Pachterbeke TU, Tondeur M, et al. Brain SPECT in neonates. *J Nucl Med* 1989; 30:1337-41.
47. Grünwald F, Bindt L, Biersack J. HMPAO SPECT des hiras bei einem neugeborenen. *Nue Compact* 1988; 19:446-7.
48. English R, Soper N, Shepstone BJ. et al. Five patients rasmussen's syndrome investigated by SPECT. *Nucl Med Commun* 1939; 10(1):5-14.