

TOMOGRAFIA POR EMISSÃO DE FÓTON ÚNICO EM EPILEPSIA TEMPORAL

ESTUDOS INTERCRÍTICOS E CRÍTICOS COM ANÁLISE VISUAL E SEMI QUANTITATIVA

ELZA MÁRCIA T. YACUBIAN*, LILIAN Y.I. YAMAGA**, ROSA MARIA F. VALÉRIO*,
LIA A. FIORE*, CARMEN LISA JORGE*, CARLOS A. BUCHPIGUEL**

RESUMO - Vinte e oito estudos intercríticos e 9 críticos/pós críticos de tomografia por emissão de fóton único (SPECT) foram realizados em 27 pacientes com epilepsia do lobo temporal e esclerose mesial temporal. Estudos intercríticos localizaram corretamente a área epileptogênica em 19 (67%) dos pacientes pela análise visual e 16 (61,5%) pela semi quantitativa, com 10,7 e 15,3%, de falsa lateralização respectivamente. Todos os 9 estudos críticos/ pós críticos detectaram o hemisfério epileptogênico e permitiram localização correta da área epileptogênica em 5 de 9 pacientes cujos exames intercríticos haviam sido inconclusivos. Três estudos realizados durante crises secundariamente generalizadas e simétricas mostraram hiperfluxo restrito ao lobo temporal.

PALAVRAS-CHAVE: epilepsia, epilepsia temporal, SPECT.

Single photon emission tomography in temporal lobe epilepsy: visual and semi quantitative analysis in interictal and ictal studies

SUMMARY - Single photon emission tomography (SPECT) was performed in 27 patients with refractory complex partial seizures from the temporal lobes due to mesial temporal sclerosis. Independent blinded observers assessed the 28 interictal studies and 9 ictal/postictal studies. Visual analysis of interictal studies detected hypoperfusion in 22, ipsilateral to the epileptogenic zone in 19 (67%) and contralateral in 3 (10.7%). Quantified temporal lobe asymmetry, greater than a previously derived normal range, correctly identified the epileptogenic zone in 16 (61.5%) with false lateralization in 4 (15.3%). In all 9 cases in which they were performed, ictal/postictal studies showed hyperperfusion at the region of epileptic focus. In 3 patients with complex partial seizures followed by symmetric generalized tonic-clonic seizures, hyperperfusion restricted to the temporal lobe was demonstrated. In 5 of these patients the interictal studies were unable to demonstrate localized changes. There were no significant correlations between SPECT findings and clinical parameters or BEG slowing in the temporal lobes.

KEY WORDS: epilepsy, temporal lobe epilepsy, SPECT.

Dados de neuroimagem estrutural e funcional são considerados importantes e até fundamentais na avaliação pré cirúrgica de pacientes epiléticos^{6,18,41}. Crises parciais complexas são frequentemente refratárias às drogas antiepilépticas e a maioria delas tem origem nos lobos temporais³⁵. Lobectomia temporal proporciona controle completo ou quase completo das crises em cerca de 70-80% dos pacientes¹⁷. Neste tipo de epilepsia, em 25 a 30% dos casos registram-se descargas independentes

Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP): *Divisão de Neurologia; **Instituto de Medicina Nuclear. Aceite: 9-janeiro-1995.

Dra. Elza Márcia Targas Yacubian - Divisão de Neurologia, Hospital das Clínicas, FMUSP - Av. Dr. Eneas de Carvalho Aguiar 255, Instituto Central- sala 5011 A - 05403-000 São Paulo SP - Brasil.

em ambos os lobos temporais e a localização acurada da área epileptogênica, definida como a região do córtex que pode gerar crises epiléticas, pelo eletrencefalograma (EEG) é essencial³⁹. No entanto, devido às limitações temporais e espaciais dos registros de EEG extracranianos, podem ser necessários dispendiosos estudos invasivos por eletrodos intracranianos, os quais acarretam significativo aumento da morbidade no processo de avaliação pré-cirúrgica^{13,40}. Nas últimas décadas, têm sido dispendidos esforços consideráveis para o desenvolvimento de exames subsidiários não invasivos para melhorar a eficiência e adequação na localização da área epileptogênica. Exames funcionais de metabolismo e fluxo sanguíneo cerebral (FSC) constituem uma destas abordagens³⁵.

Em epilepsia do lobo temporal, a tomografia por emissão de pósitrons (PET), realizada no período intercrítico, mostra hipoperfusão e hipometabolismo da glicose e oxigênio na região da área epileptogênica em 70 a 80% dos pacientes com crises parciais complexas refratárias ao tratamento clínico^{16,43}. Em alguns centros, PET tem importante papel na localização da região a ser ressecada, permitindo que considerável proporção de pacientes seja submetida a cirurgia sem registros de EEG intracerebrais¹⁴. Infelizmente, para a obtenção de estudos por PET são necessárias facilidades de radioquímica sofisticada e presença do ciclotron no local da obtenção das imagens. Devido ao alto custo deste exame, a Tomografia por Emissão de Fóton Único ou Single Photon Emission Tomography (SPECT) tornou-se uma alternativa como método de imagem funcional nos centros de epilepsia que não dispõem de PET. Em SPECT, estudos intercríticos de pacientes com epilepsia parcial mostram redução no fluxo sanguíneo, que pode significar lesão estrutural ou déficit funcional associado com a região epileptogênica, análoga ao hipometabolismo focal mostrado por PET⁴³. Como neste último, a área de hipofluxo em SPECT se estende além dos limites da área epileptogênica demonstrada por EEG ou anatomopatologia^{8,15,27,42}. Alguns autores referem hiperfluxo em poucos estudos intercríticos^{5,7,10}. Durante as crises, observa-se hiperfluxo localizado, análogo ao hipermetabolismo referido nos raros casos nos quais o estudo metabólico por PET foi possível⁴.

O agente ideal para detectar a imagem do FSC por SPECT deveria se difundir livremente através da barreira hematoencefálica (BHE) para o interior do tecido cerebral, ser extraído completamente, ter fixação absoluta e redistribuição ausente, condições não preenchidas por qualquer agente disponível. No entanto, os radioisótopos Iodo-123 e Tecnécio-99m se aproximam destas condições o suficiente para prover boa indicação do FSC, como substanciado por vários estudos em animais e no homem^{11,22,35,45}. Tecnécio 99m- HMPAO (hexametil-propilenoaminaoxima) tem sido extensivamente utilizado para verificação do FSC por SPECT. HMPAO é uma amina lipofílica que cruza livremente a BHE e 85% dela é captada pelo tecido cerebral na primeira passagem após injeção endovenosa. A captação cerebral máxima ocorre em 2 minutos e menos de 5% do radiofármaco é redistribuído em 8 horas pois, uma vez no interior do tecido cerebral, forma composto hidrofílico que reatrasa a BHE muito lentamente^{10,35}. Assim, seu padrão de distribuição no cérebro e o do ^{99m}Tc com o qual é marcada, reflete a quantidade liberada e o fluxo sanguíneo no momento da primeira passagem após injeção endovenosa. A atividade no tecido cerebral permanece essencialmente constante por várias horas, mesmo quando ocorrem alterações posteriores no fluxo sanguíneo, permitindo um intervalo entre a injeção e a obtenção das imagens de até 4 horas^{11,31}. A imagem obtida reflete o FSC no momento da injeção e esta característica, exclusiva de estudos de SPECT, torna possível captar as anormalidades funcionais durante a crise epilética. Como em epilepsia o fluxo sanguíneo correlaciona-se intimamente com o metabolismo cerebral, SPECT utilizando HMPAO verifica ambos^{20,21}. Embora ^{99m}Tc-HMPAO represente o maior avanço para realização de estudos de perfusão cerebral de rotina, o complexo se decompõe após reconstituição *in vitro* e precisa ser injetado em até 30 minutos após a preparação⁴⁵. Isto impossibilita sua preparação em uma radiofarmácia central e complica seu uso rápido em certas situações agudas, como na obtenção de imagens críticas. Novas substâncias com melhor estabilidade *in vitro* e *clearance* sanguíneo mais rápido têm sido desenvolvidas, como o composto de Tecnécio-99m dímero de etil cisteinato (^{99m}Tc ECD)^{29,45}.

Nos estudos críticos, o fato do radiofármaco se comportar como microesfera química permite o “congelamento” da imagem, que poderá ser obtida mais tarde sob condições mais controladas⁴¹. A assim chamada imagem “crítica” reflete a exata relação temporal do fluxo regional e atividade elétrica durante a crise. Se a injeção crítica é feita nos primeiros 30 segundos de uma crise do lobo temporal, mostrará hiperperfusão difusa no lobo temporal em 100% dos pacientes^{33,34}; quanto mais longo o intervalo entre o início crítico e a injeção, menor a sensibilidade. Assim, segundo o grupo de Berkovic³³, devem-se considerar como estudos críticos aqueles em que a injeção foi realizada durante ou em até 30 segundos do término da crise. Várias publicações têm documentado padrões de SPECT críticos que refletem propagação crítica^{3,24,25}.

A investigação pré-cirúrgica de pacientes epiléticos envolve tecnologia avançada, de custo elevado. Em nosso meio, a utilização de um método funcional como SPECT para localização da área epileptogênica seria altamente desejável. Este fato motivou o presente estudo.

CASUÍSTICA E METODOLOGIA

Analisamos estudos de SPECT realizados em pacientes epiléticos que tiveram monitorização videoeletrencefalográfica no Hospital das Clínicas da FMUSP no período de março-1992 a janeiro-1994. Destes, foram selecionados 27 pacientes com epilepsia do lobo temporal refratária à terapêutica medicamentosa apresentando ressonância magnética (RM) da cabeça normal ou apenas com sinais sugestivos de esclerose mesial temporal (EMT), caracterizada por diminuição volumétrica de hipocampo nas imagens pesadas em T1 α / ou hipersinal com a mesma localização nas imagens pesadas em T2, que tiveram determinação da área epileptogênica exclusivamente unilateral após verificação da congruência de vários dados que incluíram anamnese adequada enfatizando características clínicas das crises, avaliação neuropsicológica, registros de EEG intercríticos e críticos em sistema de “split-screen” (Nihon Kohden-VY 210BK) e RM da cabeça. Imagens de RM pesadas em T1 e T2 foram obtidas em planos coronário, sagital e axial com ênfase especial nos lobos temporais em um sistema 1.5T (Signa; GE Medical Systems, Milwaukee).

Para a aquisição das imagens por SPECT, HMPAO foi obtida da Amersham Internacional sob forma hidrolisada (CERETEC) e reconstituída com 1480 MBq (40 mCi) de ^{99m}Tc. A dose de ^{99m}Tc- HMPAO administrada foi aproximadamente 1110 MBq (30 mCi). Exames intercríticos foram obtidos durante monitorização de EEG contínua e os pacientes, em geral, recebiam 2 ou mais drogas antiepiléticas em doses habituais, estando sem crises por período de mais de 24 horas. O objetivo da monitorização do EEG no momento da injeção foi detectar ou excluir atividade crítica subclínica, auxiliando na interpretação das imagens. Para realização de estudos críticos, a medicação antiepilética havia sido reduzida na maioria dos pacientes e a reconstituição do radiofármaco foi realizada durante o registro de crises em video-EEG na Unidade de Monitorização, pois a formulação reconstituída é instável e deve ser utilizada dentro de 30 minutos após a preparação. Através de cânula intravenosa previamente inserida, a injeção do radiofármaco foi administrada tão logo quanto possível e a monitorização do EEG, em aparelho Nihon-Kohden de 18 canais com eletrodos aplicados de acordo com o Sistema Internacional 10-20, se prolongou por pelo menos 5 minutos após a injeção, tanto nos estudos intercríticos como nos críticos. Para todos os pacientes foram utilizadas montagens que incluíam eletrodos esfenoidais ou zigomáticos. Nos estudos intercríticos a atividade de base do EEG foi analisada por um dos autores nos 5 minutos que seguiram a injeção do radiofármaco.

Após o registro crítico os pacientes receberam medicação antiepilética endovenosa para impedir que outras crises interferissem na aquisição das imagens e foram então transferidos para o Centro de Medicina Nuclear aonde, em 30 a 120 minutos, teve início a obtenção das imagens tomográficas em um sistema de gama-câmara de cabeça única e órbita circular do tipo Siemens Orbiter zlc 75 associada a colimador de alta sensibilidade e computador (Micro Delta). Sessenta e quatro imagens foram obtidas durante 30 segundos por imagem em matriz 64x64, produzindo aproximadamente 70000 contagens por imagem.

Imagens transaxiais de 6 mm de espessura foram reconstruídas no plano mediosagital da base do lobo frontal até o polo occipital. Cortes coronários foram reconstruídos perpendicularmente a este plano. Também foram obtidas imagens sagitais.

Um grupo controle foi constituído por 10 estudos de SPECT realizados em 10 indivíduos sem alterações neurológicas, sendo 8 do sexo feminino e 2 do masculino com 24 a 54 anos de idade (média 37,6 anos).

Todos os exames foram interpretados separadamente por 2 médicos do Centro de Medicina Nuclear, sem conhecimento dos dados clínicos dos pacientes. Análise qualitativa foi baseada numa matriz de cores e, visando a avaliação objetiva, foi realizada análise semi quantitativa verificando-se a assimetria interhemisférica através da delimitação de regiões de interesse. Círculos de 4x4 pixels de área foram colocados simetricamente em áreas homotópicas dos 2 hemisférios cerebrais através de protocolo de processamento específico (Siemens Medical System). Foram analisados os mesmos cortes em todos os estudos, ou seja: dois cortes em secção coronal, o primeiro ao nível da região temporal anterior e o segundo ao nível da região temporal média; dois cortes em secção transaxial, o primeiro ao nível da porção inferior e o segundo ao nível da porção média do lobo temporal. Nos cortes transaxiais foram delimitadas e analisadas três áreas de interesse em projeção das regiões anterior, média e posterior do lobo temporal. Nos cortes coronais foram delimitadas e analisadas 4 áreas de interesse correspondentes às regiões superior, lateral, inferior e mesial do lobo temporal. A Figura 1 mostra a forma como foram delimitadas as regiões de interesse nos cortes transaxial e coronal. Calculou-se a relação esquerda/direita da média de contagens por pixel, correspondente à intensidade de captação (atividade) do radiofármaco em áreas homólogas. Foi também calculado o valor médio da atividade das regiões de interesse de cada corte.

Considerou-se como normal o valor da média mais ou menos 2 desvios padrões, obtido para cada região de interesse e também das médias de cada corte realizado nos 10 estudos dos indivíduos que constituíram o grupo controle. Foram considerados como patológicos valores diferentes da faixa considerada normal em pelo menos duas regiões de interesse ou na média de algum corte.

Após tabulação dos resultados dos estudos intercríticos e críticos foram calculados: a sensibilidade do método utilizando-se a fórmula número de verdadeiros positivos / número de verdadeiros positivos + número de falsos negativos; a especificidade, ou seja, número de verdadeiros negativos / número de verdadeiros negativos + número de falsos positivos; o valor de predição positivo, definido como número de verdadeiros positivos / número de verdadeiros positivos + número de falsos positivos; o valor de predição negativo, ou seja, número de verdadeiros negativos / número de verdadeiros negativos + número de falsos negativos.

Foi realizada análise estatística comparando-se resultados de análise visual e semi quantitativa de estudos de SPECT intercríticos com: idade de início e duração da epilepsia, frequência atual das crises, resultados da RM, atividade de base nos EEG registrados no momento da injeção do radiofármaco e anatomia patológica. Para comparação de duas ou mais proporções, foi utilizada a estatística χ^2 ou o teste exato de Fisher, conforme aconselhava o tamanho da amostra¹².

Procedeu-se a análise visual e semi quantitativa dos 9 estudos de SPECT críticos/pós críticos realizados em 9 pacientes desta série, da mesma forma daquela realizada nos estudos intercríticos. Hiperfluxo foi diagnosticado quando visualmente presente em pelo menos dois cortes e, na análise semi quantitativa, foram considerados como patológicos valores diferentes da faixa normal em pelo menos 2 regiões de interesse ou na média de algum corte.

RESULTADOS

1. Definição da área epileptogênica

A localização da área epileptogênica em um lobo temporal foi baseada na congruência dos dados clínicos com resultados dos EEG intercríticos e críticos, da RM, ressecção cirúrgica, anátomopatologia e seguimento. Estes dados são mostrados na Tabela 1. A RM mostrou sinais de EMT em 21 dos 27 pacientes, concordando com a localização no EEG (intercrítica e/ou crítica) em todos. Dezesesseis dos 27 pacientes foram submetidos a ressecções cirúrgicas e todos, com exceção de 3, estão sem crises epilépticas desde então, com seguimento de 2 a 21 meses (média 9,2), denotando que a área epileptogênica foi ressecada. No período de seguimento pós operatório, a Paciente 13, em uso irregular da medicação antiepiléptica, apresentou 2 crises tônico-clônicas generalizadas e os Pacientes 20 e 27 apresentaram crises parciais simples. Em todos os pacientes com sinais sugestivos de EMT na RM houve confirmação histológica deste diagnóstico, desde que o tecido hipocampal estivesse disponível. Quanto aos 11 indivíduos que não foram submetidos a cirurgia, houve concordância dos EEG intercríticos e/ou críticos e dos achados de RM em 8 e em 3 o diagnóstico foi baseado apenas nos resultados dos EEG. Testes neuropsicológicos, realizados em 23 dos 27 pacientes,

Tabela 1. Dados clínicos, localização das alterações eletrencefalográficas intercríticas e críticas, ressonância magnética, cirurgia, anatomia patológica e seguimento pós operatório de 27 pacientes com epilepsia temporal.

Paciente	Idade	Sexo	Duração da Epilepsia (Anos)	EEG Intercrítico (número)	EEG Crítico (número)	R.M.	Cirurgia	Anatomia Patológica	Seguimento Pós Cirurgia () tempo em meses
1 - CAF	33	M	20	TE (10)	TE (2)	Normal	TE	Isocórtex normal Hip. não disponível	Sem crises (21)
2 - RJG	21	M	13	TD (14)	TD (3)	EMT D	TD	Isocórtex normal Hip. esclerose CA1 e CA4	Sem crises (10)
3 - FG	41	M	15	TE (5)	-	Normal	-	-	-
4 - JAV	32	M	14	TD (5)	TD (2)	EMT D	-	-	-
5 - RBS	16	M	5	TE (11)	Não local. (12)	Normal	-	-	-
6 - EMG	30	F	23	TE (7)	TE (2)	Normal	-	-	-
7 - YMB	40	F	26	TD (4)	TD (1)	EMT D	TD	Isocórtex gliose moderada Hip. esclerose CA1	Sem crises (9)
8 - TAM	30	F	27,9	TE (3)	-	EMT E	-	-	-
9 - SMS	22	F	10	TD (13)	TD (3)	Normal	TD	Isocórtex gliose moderada Hip. esclerose Setor Sommer	Sem crises (15)
10 - JX	29	M	19	TE (12)	TE (4)	Normal	TE	Isocórtex gliose moderada Hip. esclerose Setor Sommer	Sem crises (14)
11 - RG	36	M	32,5	TD (10)	TD (2)	EMT D	TD	Isocórtex gliose discreta Hip. esclerose Setor Sommer	Sem crises (14)
12 - GA	28	M	24	TD (9)	TD (3)	EMT D	TD	Isocórtex gliose Hip. neurônios isquêmicos	Sem crises (13)
13 - ML	34	F	20	TD (6)	Não local. (1)	EMT D	TD	Isocórtex normal Hip. esclerose CA4	2 CTCG (9)
14 - MF	38	F	13	TE (4)	TE (6)	EMT E	TE	Isocórtex normal Hip. esclerose CA1 e CA4	Sem crises (9)
15 - NV	32	F	16	TE (4)	TE (2)	EMT E	TE	Isocórtex gliose discreta Hip. esclerose CA4	Sem crises (8)
16 - SAS	37	F	30	TE (6)	TE (4)	EMT E	-	-	-
17 - CAA	30	F	23	TD (5)	TD (2)	EMT D	TD	Isocórtex normal Hip. gliose; estrutura destruída	Sem crises (2)
18 - AB	39	M	34	TD (3)	-	EMT D	-	-	-
19 - PF	24	F	15	TE (3)	-	EMT E	-	-	-
20 - JP	14	M	6	TD (8)	TD (2)	EMT D	TD	Isocórtex normal Hip. não disponível	CPS na 1ª semana 2 CPS (6)
21 - TM	54	F	36	TD (2)	-	EMT D	-	-	-
22 - JS	23	M	13	TE (3)	-	EMT E	-	-	-
23 - JC	28	F	26,5	TD (9)	TD (2)	EMT D	TD	Isocórtex calcificação Hip. gliose; estrutura destruída	Sem crises (5)
24 - JLS	44	F	24	TD (4)	TD (3)	EMT D	-	-	-
25 - MI	51	F	32	TE (6)	TE (1)	EMT E	TE	Isocórtex normal Hip. esclerose CA1 e CA4	Sem crises (4)
26 - JA	29	M	26,9	TD (17)	TD (2)	EMT D	TD	Isocórtex normal Hip. esclerose CA4. Corpos amiláceos	Sem crises (3)
27 - TF	42	F	34	TD (3)	TD (2)	EMT D	TD	Isocórtex normal Hip. não disponível	CPS na 1ª semana (5)

CPS, crise parcial simples; CTCG, crise tônico-clônica generalizada; D, direita; E, esquerda; EMT, esclerose mesial temporal; F, feminino; Hip., hipocampo; M, masculino; RM, ressonância magnética; T, temporal; TD, temporal direito; TE, temporal esquerdo.

Tabela 2. Resultados de SPECT intercríticos por análise visual e semi quantitativa e atividade de base em eletrencefalogramas no momento da injeção do Tc^{99m}HMPAO de 27 pacientes com epilepsia temporal.

PACIENTE	SPECT INTERCRÍTICO (HIPOFLUXO)		ELETRENEFALOGRAMA NO MOMENTO DA INJEÇÃO
	ANÁLISE VISUAL	ANÁLISE SEMI QUANTITATIVA	ATIVIDADE DE BASE TEMPORAL
1 - CAF	TE	-	Lenta TE
2a - RJG	TE	TE	Lenta TD
2b - RJG	TD	TD	Normal
3 - FG	TE	TE	Lenta TE
4 - JAV	Normal	TD	Normal
5 - RBS	TE	TE	Lenta TE
6 - EMG	TE	Normal	Normal
7 - YMB	TD	TD	Lenta TD
8 - TAM	TE	TE	Lenta TE
9 - SMS	Normal	TD	Lenta TD
10 - JX	TE	TE	Lenta TE
11 - RG	TD	TD	Lenta TD
12 - GA	Normal	Normal	Lenta TD
13 - ML	TD	TD	Normal
14 - MF	TE	TE	Normal
15 - NV	TE	TE	Normal
16 - SAS	TE	Normal	Lenta TE
17 - CAA	TD	TD	-
18 - AB	TD	TD	-
19 - PF	TD	TD	Normal
20 - JP	TD	TD	Lenta TD
21 - TM	Normal	TE	Normal
22 - JS	TE	TE	Normal
23 - JC	TE	TE	Lenta TD
24 - JLS	TD	Normal	-
25 - MI	Normal	Normal	-
26 - JA	Normal	Normal	Lenta TD
27 - TF	TD	-	-

TD, temporal direito; TE, temporal esquerdo. Em negrito e itálico, exames com falsa lateralização.

demonstraram disfunção cognitiva lateralizada concordante com o EEG e/ou RM em 16 pacientes e disfunção cognitiva bilateral em 7. Em nenhum paciente ocorreu disfunção discordante da localização por EEG e/ou RM.

A área epileptogênica foi, portanto, definida nos 27 pacientes por resultados concordantes entre EEG intercrítico e/ou crítico, RM e anatomia patológica em 11, EEG e anatomia patológica em 2, EEG e RM em 10 e apenas pelo EEG em 4 pacientes.

2. Estudos de SPECT intercríticos em epilepsia temporal

Todos os exames de SPECT de indivíduos do grupo controle não mostraram assimetrias de perfusão cerebral pelos métodos de análise visual e semi quantitativa.

Os resultados da análise visual e semi quantitativa dos estudos de SPECT intercríticos bem como o resultado dos EEG realizados no momento da injeção do radiofármaco estão listados na

Tabela 3. Resultados obtidos em diferentes regiões de interesse em estudos de SPECT intercíticos de pacientes com epilepsia temporal.

Pacientes	1-CAF	2a-RIG	2b-RIG	3-FG	4-JAV	5-RBS	6-EMG	7-YMB	8-TAM	9-SMS	10-JX	11-RG	12-GA	13-ML	14-MF	15-NV	16-SAS	17-CAA	
Axial 1																			
Anterior	-	0,89	1,13	-	0,97	0,88	0,99	0,92	0,93	0,91	0,87	1,08	0,94	1,10	0,97	0,86	0,96	1,20	
Médio	-	0,92	0,99	-	0,97	0,96	1,03	0,96	0,92	0,91	0,88	1,08	0,96	0,99	0,92	1,01	0,99	1,07	
Posterior	-	0,94	0,91	-	1,02	1,05	1,11	1,02	0,96	1,09	1,13	0,99	1,09	1,14	1,00	1,02	0,91	0,99	
Média	-	0,91	1,01	-	0,98	0,96	1,04	0,96	0,93	0,97	0,96	1,05	1,00	1,08	0,96	0,96	0,95	1,086	
Axial 2																			
Anterior	-	-	-	0,92	0,96	0,92	0,96	0,95	0,93	1,02	0,92	0,96	0,95	1,01	0,95	0,91	0,95	1,11	
Médio	-	-	-	0,90	0,93	0,82	0,95	0,98	0,94	0,94	0,95	1,05	0,93	0,97	1,00	1,03	1,02	1,04	
Posterior	-	-	-	0,97	1,03	0,77	1,00	1,02	0,94	1,01	1,01	1,04	1,02	0,96	1,00	0,96	0,96	1,00	
Média	-	-	-	0,93	0,97	0,83	0,97	0,98	0,93	0,99	0,96	1,01	0,97	0,98	0,98	0,97	0,98	1,05	
Coronal 1																			
Superior	-	0,97	1,06	1,02	1,10	0,90	1,05	0,99	0,94	0,91	0,995	1,00	0,97	1,02	1,05	0,98	1,00	0,96	
Lateral	-	0,92	1,03	0,86	1,05	0,97	0,95	1,11	0,95	0,94	0,92	1,06	0,94	0,97	0,99	1,02	0,99	0,96	
Inferior	-	0,89	1,33	0,87	0,97	0,92	0,94	1,01	0,94	1,00	0,89	1,09	1,03	1,10	0,98	1,00	0,94	0,98	
Mesial	-	0,95	1,19	0,96	1,03	0,85	1,05	0,96	0,90	1,14	0,92	0,98	1,02	1,07	1,00	1,01	0,95	0,98	
Média	-	0,93	1,15	0,92	1,03	0,91	0,99	1,01	0,93	0,99	0,93	1,03	0,99	1,04	1,00	1,00	0,97	0,965	
Coronal 2																			
Superior	-	1,08	1,00	0,92	0,97	0,92	1,02	0,94	0,94	1,05	0,93	0,92	0,97	1,04	0,96	0,99	0,98	1,10	
Lateral	-	0,94	0,97	0,95	1,04	0,91	1,00	1,09	0,92	0,94	0,92	1,08	0,94	0,99	0,90	0,90	0,93	1,12	
Inferior	-	0,89	1,08	0,99	1,12	0,92	0,97	1,14	0,89	1,00	0,92	1,06	0,99	1,06	0,91	0,93	0,92	1,06	
Mesial	-	0,99	0,97	0,93	1,10	0,96	0,96	1,05	0,93	1,04	0,96	0,96	1,05	0,95	0,92	0,88	0,90	0,98	
Média	-	0,97	1,00	0,94	1,05	0,92	0,98	1,05	0,92	1,00	0,93	1,00	0,99	1,01	0,92	0,92	0,93	1,06	
Conclusão	-	TE	TD	TE	TD	TE	N	TD	TE	TD	TE	TD	N	TD	TE	TE	N	TD	

Axial 1, corte transaxial temporal inferior; Axial 2, corte transaxial temporal médio; Coronal 1, corte coronal temporal médio; Coronal 2, corte coronal temporal anterior; N: normal; TD: hipofluxo temporal direito; TE: hipofluxo temporal esquerdo. Os números em negrito indicam valores diferentes da média obtida nos indivíduos do grupo controle (mostrada na Tabela 4) mais ou menos 2 desvios padrões.

Tabela 4. Resultados obtidos em diferentes regiões de interesse em estudos de SPECT intercrticos de pacientes com epilepsia temporal. Na última coluna estão listados resultados das médias das diferentes regiões de interesse nos 10 indivíduos do grupo controle.

Pacientes		18-AB	19-PF	20-JP	21-TM	22-JS	23-JC	24-JLS	25-MI	26-JA	27-TF	Média das RI nos controles
Axial 1	Anterior	1,03	0,91	1,03	0,91	0,93	1,07	0,98	0,98	0,94	-	0,99
	Médio	1,06	0,95	1,03	0,93	0,96	1,02	1,00	1,01	0,94	-	0,98
	Posterior	1,06	1,09	1,21	0,86	0,89	0,99	0,90	1,01	0,98	-	1,01
Média		1,05	0,98	1,09	0,90	0,93	1,02	0,96	1,00	0,95	-	0,99
Axial 2	Anterior	0,97	1,00	1,07	0,92	0,96	1,02	0,99	0,96	1,01	-	0,98
	Médio	0,92	1,06	1,08	0,90	0,95	0,96	0,99	0,93	0,98	-	0,98
	Posterior	1,01	0,98	1,16	0,87	0,97	0,97	1,03	1,00	0,99	-	1,00
Média		0,97	1,01	1,10	0,89	0,96	0,99	1,00	0,96	0,99	-	0,99
Coronal 1	Superior	1,02	1,03	1,05	0,98	0,93	0,89	1,00	0,91	1,01	-	0,98
	Lateral	1,02	1,08	1,14	1,00	0,88	1,00	1,02	1,01	0,95	-	0,98
	Inferior	1,07	1,05	1,20	0,98	0,90	0,97	1,01	1,02	0,96	-	0,99
	Mesial	1,07	0,96	1,05	0,93	0,93	0,87	0,98	0,97	0,99	-	0,96
Média		1,04	1,03	1,11	0,94	0,91	0,94	1,00	0,98	0,97	-	0,98
Coronal 2	Superior	-	0,97	1,06	0,92	0,98	1,01	1,03	0,95	1,06	-	0,98
	Lateral	-	1,00	1,01	0,90	0,97	1,07	1,06	1,00	0,97	-	0,98
	Inferior	-	0,94	0,99	1,00	0,96	1,02	0,96	0,98	1,02	-	0,98
	Mesial	-	0,95	1,01	0,96	0,98	0,89	0,94	0,95	0,90	-	0,98
Média		-	0,97	1,02	0,94	0,97	0,99	1,00	0,97	0,98	-	0,98
Conclusão		TD	TD	TD	TE	TE	TE	N	N	N	-	

Axial 1, corte transaxial temporal inferior; Axial 2, corte transaxial temporal médio; Coronal 1, corte coronal temporal médio; Coronal 2, corte coronal temporal anterior; N: normal; RI: região de interesse; TD: hipofluxo temporal direito; TE: hipofluxo temporal esquerdo. Os números em negrito indicam valores diferentes das médias obtidas nos indivíduos do grupo controle mais ou menos 2 desvios padrões.

Tabela 5. Resultados de SPECT críticos/pós críticos em 9 pacientes com epilepsia temporal.

PACIENTE	TIPO DE CRISE	DURAÇÃO DA CRISE	TEMPO DA INJEÇÃO		RESULTADO DO SPECT
			APÓS TÉRMINO DA CRISE		
07-YMB	Crise parcial complexa (TD)	67 segundos	61 segundos		Hiperfluxo temporal D; Hipofluxo frontal e temporal posterior D.
11-RG	Crise parcial simples-complexa (TD)	50 segundos	400 segundos		Extenso hipofluxo temporo parietal D
12-GA	Crise parcial complexa com generalização secundária (TD)	120 segundos	30 segundos		Discreto hiperfluxo temporal D (análise visual); Normal (análise semi quantitativa)
13-ML	Crise parcial complexa (TE)	110 segundos	70 segundos		Hipofluxo frontotemporo parietal D
15-NV	Crise parcial complexa com generalização secundária (TE)	108 segundos	7 segundos		Hiperfluxo temporal E
16-SAS	Crise parcial complexa (TE)	45 segundos	85 segundos		Hiperfluxo temporal E
23-JC	Crise parcial complexa com generalização secundária (TD)	59 segundos	69 segundos		Hiperfluxo temporal D e hiperfluxo dos núcleos da base à D.
24-JLS	Crise parcial complexa (TD)	38 segundos	146 segundos		Hiperfluxo temporal D
25-MI	Crise parcial complexa com generalização secundária (TE)	110 segundos	-34 segundos (fase tônica)		Hiperfluxo temporal E

D, direito; E, esquerda; TD, temporal direito; TE, temporal esquerdo.

Tabela 6. Resultados obtidos em diferentes regiões de interesse em estudos de SPECT críticos de pacientes com epilepsia temporal.

EXAME		7-YMB	11-RG	12-GA	13-ML	15-NV	16-SAS	23-JC	24-JLS	25-MI
Axial 1	Anterior	0,80	1,09	0,97	1,06	0,96	1,16	0,96	0,94	1,15
	Médio	0,94	1,00	0,92	1,10	1,06	1,10	0,97	0,92	1,06
	Posterior	0,90	1,06	0,87	1,04	1,06	1,07	0,89	0,96	1,09
Média		0,88	1,05	0,92	1,06	1,02	1,11	0,94	0,94	1,10
Axial 2	Anterior	0,82	0,97	1,01	1,21	1,09	0,93	0,92	0,98	1,12
	Médio	0,86	1,06	0,98	1,19	0,94	0,92	0,99	0,98	1,09
	Posterior	1,02	1,05	0,90	1,12	1,03	1,00	0,87	1,00	1,12
Média		0,90	1,02	0,96	1,17	1,02	0,95	0,92	0,98	1,11
Coronal 1	Superior	0,96	1,01	0,99	1,21	1,07	1,01	0,97	1,00	1,11
	Lateral	0,96	1,09	0,91	1,04	1,01	0,94	0,98	0,97	1,01
	Inferior	0,84	1,12	0,98	1,02	1,07	1,17	0,98	0,93	0,95
	Mesial	0,89	1,03	0,93	1,01	1,14	0,96	0,98	0,90	1,04
Média		0,91	1,06	0,95	1,07	1,05	1,02	0,97	0,95	1,02
Coronal 2	Superior	0,89	1,02	0,99	0,97	1,06	1,01	0,92	0,95	1,10
	Lateral	0,92	1,19	0,99	0,96	1,06	1,10	0,95	0,93	1,12
	Inferior	0,96	1,07	0,97	1,01	1,02	0,98	0,93	0,90	1,07
	Mesial	0,97	1,00	1,03	1,03	1,00	0,90	1,03	0,96	0,99
Média		0,93	1,07	0,99	0,99	1,04	0,99	0,957	0,93	1,07
	Hiper	Hipo	N	Hipo	Hiper	Hiper	Hiper	Hiper	Hiper	Hiper
	TD	TD		TD	TE	TE	TD	TD	TE	

Axial 1, corte transaxial temporal inferior; Axial 2, corte transaxial temporal médio; Coronal 1, corte coronal temporal médio; Coronal 2, corte coronal temporal anterior. Hiper: hiperfluxo; hipo: hipofluxo; N: normal; TD: temporal direito; TE, temporal esquerdo. Os números em negrito apresentam valores diferentes das médias obtidas nos indivíduos do grupo controle (mostradas na Tabela 4) mais ou menos 2 desvios padrões.

Tabela 2. Procedeu-se a análise visual de 28 estudos dos 27 pacientes. Ela foi normal em 6 estudos (21,4%). Dos 22 anormais, ocorreu concordância com a localização da área epileptogênica em 19 (67%) e discordância em 3 (10,7%). A sensibilidade foi 76% e a especificidade 76% com valor de predição positivo de 86% e negativo de 62,5%.



Fig 1. Delimitação das regiões de interesse. No plano transaxial, regiões de interesse anterior, média e posterior e no plano coronal regiões superior, lateral, inferior e mesial.

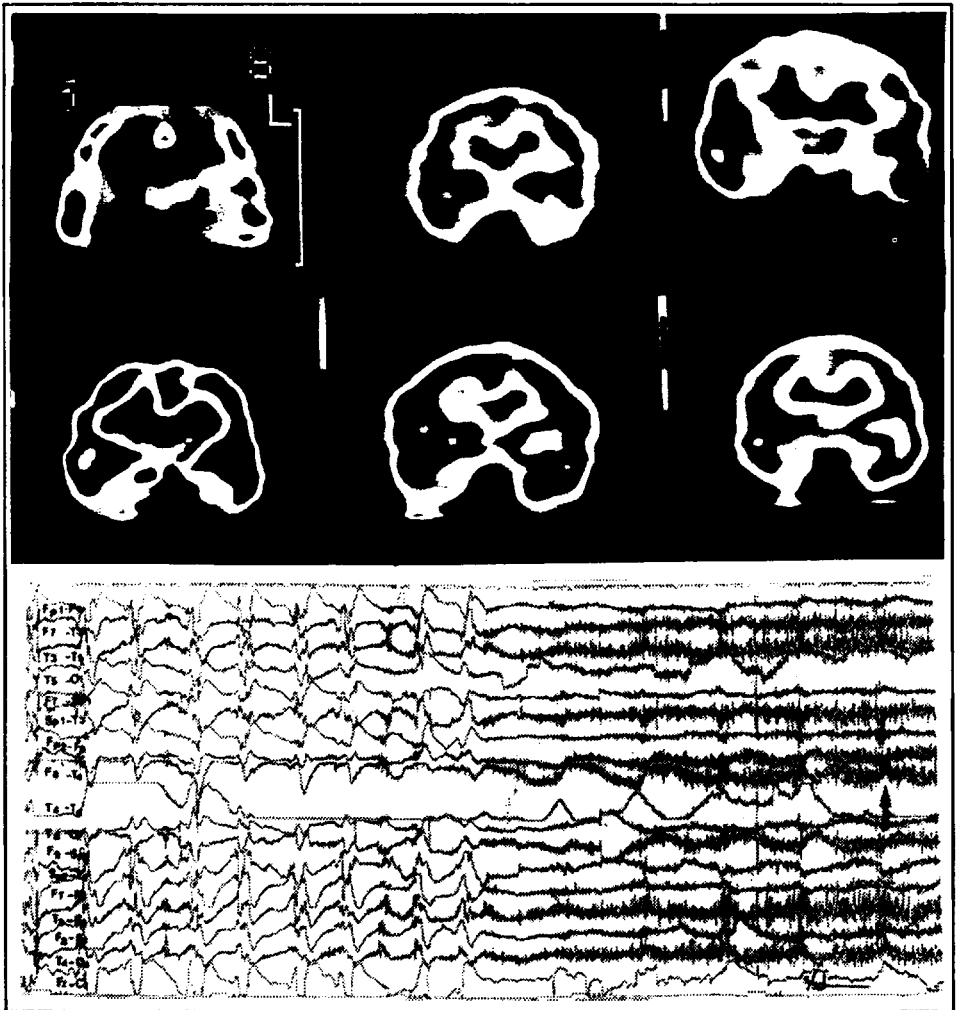


Fig 2. Em A são mostrados estudos de SPECT dos Pacientes 12, 25 e 15 com epilepsia temporal. No grupo superior, estudos intercrísticos: normal no Paciente 12 enquanto nos Pacientes 25 e 15 demonstra hipoperfusão temporal esquerda. No grupo inferior, estudos de SPECT críticos obtidos após crises parciais complexas com generalização secundária. Nos Pacientes 12 e 15 a injeção do TC^{99m} HMPAO foi realizada em 30 e 7 segundos, respectivamente, após o término da crise, enquanto na Paciente 25 a injeção ocorreu na fase tônica. Na escala de cores à esquerda, tons azuis significam os mais baixos níveis de fluxo sanguíneo enquanto o branco representa os mais elevados. Em B, EEG da Paciente 15 no momento da injeção (seta), administrada 7 segundos após término da crise, durante depressão difusa da atividade elétrica cerebral que seguiu a fase de descargas epileptiformes periódicas.

Os valores numéricos obtidos em cada região de interesse na análise semi quantitativa, representativos da diferença da FSC regional entre áreas homólogas dos dois lobos temporais, realizada em 26 estudos, estão listados nas Tabelas 3 e 4. Nesta última são apresentados também os valores das médias de cada corte nos 10 indivíduos do grupo controle. A análise destes dados mostrou que o resultado foi normal em 6 (23%) e anormal em 20, nos quais ocorreu concordância com a área epileptogênica em 16 (61,5%) e discordância em 4 (15,3%). A sensibilidade foi 72,7%, a especificidade 71,4% com valor de predição positivo de 80% e negativo de 62,5%. O Paciente 2

teve 2 estudos, realizados com 1 ano de intervalo; o primeiro mostrou hipofluxo temporal esquerdo e o segundo localizou corretamente a área epileptogênica, mostrando inquestionável hipofluxo no lobo temporal direito. No estudo de SPECT do Paciente 10, que apresentava hipofluxo temporal esquerdo, verificou-se também hipofluxo do hemisfério cerebelar direito.

Não houve correlação estatisticamente significativa entre idade de início e duração da epilepsia, frequência atual das crises, resultado do exame RM, atividade de base alentecida no EEG e anatomia patológica com os resultados da análise visual e semi quantitativa de estudos de SPECT intercríticos.

3. Estudos de SPECT críticos/pós críticos em epilepsia temporal

Na Tabela 5 estão listados dados referentes aos 9 estudos de SPECT realizados em 9 pacientes com epilepsia temporal durante ou logo após crises parciais complexas com ou sem generalização secundária. Na Tabela 6 estão os valores numéricos da análise semi quantitativa.

Dos 9 estudos apresentados, 3 foram considerados estudos críticos, segundo a definição do grupo de Berkovic⁵⁰ e 6 foram estudos pós críticos.

Na análise visual, hiperperfusão restrita ao lobo temporal que originou a crise foi verificada em 7 estudos. Três destes estudos foram críticos (Pacientes 12, 15 e 25) e nos outros 4 a injeção foi realizada de 61 a 146 segundos (média 90,2) após o término da crise. Todos localizaram corretamente o lobo epileptogênico. Nos 2 estudos restantes ocorreu hipofluxo, o qual, apesar de extenso, permitiu a lateralização da área epileptogênica. Nestes a injeção foi mais tardia, ocorrendo em 70 e 400 segundos após o término da crise. A análise semi quantitativa confirmou os resultados da análise visual, exceto no estudo do Paciente 12, no qual foi visualizada hiperperfusão em uma pequena área localizada na região temporal posterior direita em apenas 1 corte, não preenchendo os critérios para que o considerássemos anormal na análise semi quantitativa.

Assim, estudos de SPECT críticos/pós críticos em epilepsia temporal localizaram corretamente 7/9 pacientes (77%) e lateralizaram 100%. Nas Figuras 2, A e B, são mostrados estudos intercríticos e críticos obtidos em 3 pacientes durante crises parciais complexas secundariamente generalizadas e o EEG da Paciente 15 no momento da injeção do ^{99m}Tc-HMPAO.

Quando comparamos os resultados de SPECT críticos com os intercríticos nestes 9 pacientes, verificamos que 2 estudos intercríticos foram normais, 2 mostraram áreas de hipofluxo discretas apenas na análise visual e em 1 ocorreu falsa localização, demonstrando hipofluxo temporal esquerdo em uma paciente (Caso 23) com foco temporal direito que se encontra sem crises durante seguimento pós operatório de 5 meses.

COMENTÁRIOS

No momento da aquisição das imagens por SPECT é essencial o perfeito posicionamento da cabeça, pois num método com resolução espacial limitada, mínimos desvios poderão alterar significativamente o resultado do exame. Todas as etapas do processamento da imagem deverão ser cuidadosamente verificadas e a perfeita localização dos planos será fundamental para sua correta interpretação. Visando melhor visualização das estruturas temporais, para estudos de SPECT em epilepsia do lobo temporal, é importante a orientação do plano transaxial, que deve ser paralelo ao maior eixo do lobo temporal. Se isto não ocorrer, o efeito de volume parcial entre os lobos temporal superior e frontal inferior pode prejudicar a adequada localização das alterações perfusionais⁹. Estas são as razões pelas quais, diferentes processamentos da imagem poderão apresentar resultados discordantes. Por outro lado, em decorrência da baixa resolução espacial, mínimas assimetrias devem ser interpretadas com cautela. Estas considerações devem justificar o fato de que, no estado intercrítico, estudos de SPECT em pacientes com epilepsia parcial, demonstrem hipoperfusão focal em 29 a 87% dos casos^{4,19,26,35}. Hipoperfusão focal seria menos frequente em pacientes com epilepsia temporal não refratária a tratamento medicamentoso¹⁹. Outra variável que interfere na sensibilidade do método é o número de pacientes com tumores ou lesões estruturais na população estudada, pois espera-se

mais alta sensibilidade e especificidade de estudos perfusionais quando estas epilepsias lesionais são frequentes². Por este motivo, pacientes com lesões expansivas no lobo temporal foram excluídos de nossa casuística. Estudos analisando resultados de SPECT intercricicos em pacientes com epilepsia refratária do lobo temporal, nos quais a área epileptogênica foi bem definida, relatam que cerca de 50% dos estudos mostram hipoperfusão concordante com a origem crítica e falsa lateralização em cerca de 10%^{4,32,33,35,41}. SPECT intercricico levou à correta lateralização em 67% dos nossos pacientes pela análise visual e 61,5% pela análise semi quantitativa, com 10,7% e 15,3%, respectivamente, de falsa lateralização, resultados não muito diferentes dos sugeridos na literatura mais recente. Em nossa casuística houve concordância dos resultados obtidos por análise visual e semi quantitativa. Contudo, é importante salientar que a área de alteração de fluxo tem, em geral, limites imprecisos e variáveis em toda sua extensão, os quais são melhor delimitados pela análise visual simples do que por regiões de interesse pré estabelecidas, pelo menos quando se utiliza equipamento de apenas um detector. A análise semi quantitativa, determinando se a assimetria do fluxo sanguíneo dos lobos temporais foi maior que a esperada em controles normais, não permitiu melhores resultados do que a simples análise visual, o que também foi referido por Rowe e col.³⁶. Na casuística destes autores, como na nossa, também foi verificado maior número de falsas localizações utilizando este tipo de análise³⁶.

Na análise dos nossos resultados verificamos que, quando o exame de SPECT mostrou área de alteração focal no FSC regional, a probabilidade de detecção da área epileptogênica foi alta em decorrência do valor de predição positivo obtido (86% na análise visual). Contudo, quando o estudo de SPECT não demonstrou padrão anormal de fluxo, o mesmo não permitiu afastar a possibilidade da presença de área epileptogênica em virtude do baixo valor de predição negativo obtido (62,5%).

Embora tenha sido descrito que as anormalidades intercricicas em SPECT são reprodutíveis²³, em nosso único paciente (Caso 2) com 2 estudos, houve discordância quanto à localização. Por outro lado, não verificamos correlação significativa entre presença de hipofluxo e idade de início, duração da epilepsia e outros parâmetros clínicos bem como com anormalidades em RM, neuropatologia ou anormalidades no EEG no momento da injeção. Enquanto Engel e col.¹⁵, em um estudo de PET, também não observaram correlação entre frequência de descargas intercricicas ou de alterações não epileptiformes focais no EEG e grau de hipometabolismo, alguns autores referiram correlação entre grau da hipoperfusão e idade de início e gravidade da epilepsia^{37,44}.

A frequência de falsas localizações com SPECT intercricico é suficientemente alta para minimizar seu uso na avaliação pré cirúrgica de epilepsia, porém pode ser muito útil para comparar seus resultados com os de estudos críticos ou pós críticos no mesmo paciente^{3,4,11,30}. SPECT intercricico deve assim, ser usado como um método complementar na investigação e não como um critério maior sobre o qual se faz uma decisão pré cirúrgica com relação à localização do foco epiléptico.

Em SPECT obtido no período crítico/pós crítico, é de fundamental importância o intervalo decorrido entre o início da crise epiléptica e a administração do radiotraçador. A perfusão cerebral sofre modificações muito rápidas entre o período crítico e o pós crítico imediato e tardio³⁷.

Estudos de SPECT críticos e pós críticos mostram aumento do fluxo sanguíneo na região da área epileptogênica^{3,11,27,30,35,37,38}. Estudos pós críticos, nos quais o ^{99m}Tc-HMPAO foi injetado após o término das crises, mostraram características localizatórias consistentes em 70% dos pacientes com foco temporal unilateral³⁷. Neste tipo de epilepsia, a injeção crítica foi claramente superior aos estudos pós críticos e demonstrou localização correta do foco em 97% dos estudos e nenhuma falsa lateralização^{4,34}. Enquanto a injeção em até 30 segundos após o término da crise mostrou aumento global no fluxo sanguíneo no lobo temporal epileptogênico, após este tempo mostrou hipofluxo temporal lateral frequentemente associado a fluxo preservado ou aumentado das estruturas mesiais temporais ("postictal switch")³³. Embora pudessemos conseguir injeções críticas em apenas 3 estudos, nestes obtivemos 100% de localização correta. Nossos resultados mostram que estudos de SPECT

críticos ou pós críticos foram importantes tanto por demonstrar hiperfluxo localizado no lobo temporal de origem das crises, o que foi verificado em 7 dos 11 estudos (63%) ou mesmo tiveram valor lateralizatório, evidenciando extensas áreas de hipofluxo restritas ao hemisfério que deu origem às crises em 2. Portanto, SPECT crítico/pós crítico permitiu correta lateralização em 100% dos casos. SPECT crítico pode entretanto demonstrar alterações temporais bilaterais ou ter resultado normal^{35,41}.

Outra dificuldade que frequentemente nos deparamos na monitorização pré cirúrgica de pacientes epiléticos é que, devido à diminuição das drogas antiepilépticas para registro de crises, crises tônico-clônicas secundariamente generalizadas podem ocorrer mesmo em pacientes que nunca as apresentaram anteriormente. O valor do estudo de SPECT crítico para lateralização da área epileptogênica nesta condição é controverso^{27,35,37}.

Nossos achados, em 3 pacientes, mostram que SPECT pode demonstrar hiperperusão focal em epilepsia do lobo temporal quando a injeção do ^{99m}Tc-HMPAO é realizada durante a crise ou no período pós crítico imediato durante crises parciais complexas com generalização secundária. Há poucos estudos com referência a resultados de SPECT durante crises focais com generalização secundária^{27,35,37,38}. Lee e col.²⁷ referiram anormalidades localizadas em 3 estudos críticos obtidos durante crises parciais complexas secundariamente generalizadas. Rowe e col.^{35,37} sugeriram que estudos pós críticos neste tipo de crise teriam menor possibilidade de demonstrar alterações diagnósticas mas naquelas com componente clônico predominantemente unilateral haveria maior possibilidade de ocorrer hiperfluxo localizado. Relatamos 3 estudos de SPECT obtidos durante crises tônico-clônicas secundariamente generalizadas e com manifestações motoras simétricas nos quais foi possível verificar hiperperusão focal mesmo quando a injeção do ^{99m}Tc-HMPAO ocorreu na fase pós crítica inicial (Casos 10 e 11). Estes achados sugerem que em epilepsia temporal, SPECT pode representar um método adequado para confirmação não invasiva de EEG crítico obtido com eletrodos extracranianos mesmo em crises tônico-clônicas generalizadas secundariamente e clinicamente simétricas.

Estudos críticos/pós críticos por SPECT foram importante não só por permitir lateralização da área epileptogênica em 100% dos nossos casos mas também por possibilitar a correta localização em 5 pacientes (55,5%), dos quais os estudos intercríticos foram inconclusivos em 4 e falsamente lateralizados em 1. Estes resultados demonstram que estudos de SPECT intercrítico e crítico são complementares entre si.

REFERÊNCIAS

1. Alavi A, Hirsch LJ. Studies of central nervous system disorders with single photon emission computed tomography and positron emission tomography: evolution over the past 2 decades. *Semin Nucl Medicine* 1991, 21:58-81.
2. Andersen AR, Rogvi-Hansen B, Dam M. Utility of interictal SPECT of rCBF for focal diagnosis of epileptogenic zone (s). *Acta Neurol Scand* 1994, Suppl 152:129-134.
3. Berkovic SF, Newton MR, Rowe CC. Localization of epileptic foci using SPECT. In: Lüders HO (ed). *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1991, p 251-256.
4. Berkovic SF, Newton MR, Chiron C, Dulac O. Single photon emission tomography. In: Engel J Jr (ed). *Surgical treatment of epilepsies*. Ed.2, New York: Raven Press, 1993, p 233-243.
5. Bluestone DL, Engelstad BL, Barbaro NM, Laxer KD. Tc-HMPAO SPECT imaging for intractable complex partial seizures of temporal lobe origin (Abstr). *Epilepsia* 1989, 30:690.
6. Chugani HT, Shields DA, Shewmon DA, Olson DM, Phelps ME, Peacock WJ. Infantile spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990, 24:406-413.
7. Cordes M, Christe W, Henkes H, Delavier U, Eichstädt H, Schöner W, Langer R, Felix R. Focal epilepsies: HM-PAO SPECT compared with CT, MR, and EEG. *J Comput Assist Tomogr* 1990, 14:402-409.
8. Dietrich M, Bergen D, Smith MC, Fariello R, Ali A. Correlation of abnormalities of interictal n-isopropyl-p-iodoamphetamine single photon emission tomography with focus of seizures onset in complex partial seizure disorders. *Epilepsia* 1991, 32:187-194.

9. Duncan JS. Discussion. *Acta Neurol Scand* 1994, Suppl 152:135-136.
10. Duncan R, Patterson J, Hadley DM, Wyper DJ, McGeorge AP, Bone I. Tc99m HM-PAO single photon emission computed tomography in temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1990, 81:287-293.
11. Duncan R, Patterson J, Roberts R, Hadley DM, Bone I. Ictal/postictal SPECT in the pre-surgical localisation of complex partial seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993, 56:141-148.
12. Elston RC, Johnson WD. *Essentials of biostatistics*. Philadelphia: Davis, 1987.
13. Engel J Jr, Rausch R, Lieb JP, Kuhl DE, Crandall PH. Correlation of criteria used for localizing epileptic foci in patients considered for surgical therapy of epilepsy. *Ann Neurol* 1981, 9:215-224.
14. Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, Crandall PH. Comparative localization of epileptic foci in partial epilepsy by PCT and EEG. *Ann Neurol* 1982, 12:529-537.
15. Engel J Jr, Kuhl DE, Phelps ME, Mazziotta JC. Interictal cerebral glucose metabolism in partial epilepsy and its relation to EEG changes. *Ann Neurol* 1982, 12:510-517.
16. Engel J Jr. The use of PET scanning in epilepsy. *Ann Neurol* 1984, 15 (Suppl): S180-S191.
17. Engel J Jr. Outcome with respect to epileptic seizures. In: Engel J Jr (ed). *Surgical treatment of the epilepsies*. New York: Raven Press, 1987, p 553-571.
18. Engel J Jr, Henry TR, Risinger MW, Sutherling WW, Chugani HT. PET in relation to intracranial electrode evaluations. In: Theodore WH (ed). *Surgical treatment of epilepsy*. *Epilep Res* 1992, Suppl 5:111-120.
19. Franceschi M, Messa C, Ferini-Strambi L, Lucignani G, Canal N, Lenzi GL, Fazio F. SPECT imaging of cerebral perfusion in patients with non-refractory temporal lobe epilepsy. *Acta Neurol Scand* 1993, 87: 268-274.
20. Franck G, Sadzot B, Salmon E, Depresseux JC, Grisar T, Peters JM, Guillaume M, Quaglia L, Delfiore G, Lamotte D. Regional cerebral blood flow and metabolic rates in human focal epilepsy and status epilepticus. In: Delgado-Escueta AV, Ward AA Jr, Woodbury DM, Porter RJ (eds). *Advances in Neurology*. New York: Raven Press, 1986, 44:935-948.
21. Kuhl DE, Engel J Jr, Phelps ME, Selin C. Epileptic patterns of local cerebral metabolism and perfusion in humans determined by emission computed tomography of ¹⁸FDG and ¹³NH₃. *Ann Neurol* 1980, 8:348-360.
22. Kung HF. New technetium-99m-labeled brain perfusion imaging agents. *Sem Nucl Med* 1990, 20:150-158.
23. Jibiki I, Kubota T, Fujimoto K, Yamaguchi N, Matsuda H, Tsuji S, Hisada K. High reproducibility of regional abnormalities on interictal 123 I-IMP SPECT brain scans in adults with partial epilepsy. *Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1990, 240:5-8.
24. Jibiki I, Yamaguchi N. Seizure propagation observed from SPECT brain imaging. *Jap J Psychiatry* 1991, 45:261-264.
25. Lang W, Podreka I, Suess E, Muller C, Zeithofer J, Deecke L. Single photon emission computerized tomography during and between seizures. *J Neurol* 1988, 235:277-284.
26. Launes J, Iivainainen M, Salmi T, Nikkinen P, Lindroth L, Liewendahl K. Interictal brain 99m Tc-HM-PAO SPECT hypoperfusion in patients with unstable partial epilepsy and normal CT. *Acta Neurol Scand* 1992, 86:558-562.
27. Lee BI, Markand HN, Wellman HN, Siddiqui AR, Mock B, Krepshaw J, Kung H. HIPDM single photon emission computed tomography brain imaging in partial onset secondarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 1987, 28:305-311.
28. Lee BI, Markand ON, Wellman HN, Siddiqui AR, Park HM, Mock B, Worth RM, Edwards MK, Krepshaw J. HIPDM-SPECT in patients with medically intractable complex partial seizures: ictal study. *Arch Neurol* 1988, 45:397-402.
29. Léveillé J, Demonceau G, Walovitch RC. Intrasubject comparison between technetium-99m-ECD and technetium-99m-HMPAO in healthy human subjects. *J Nucl Med* 1992, 33: 480-484.
30. Markand ON, Salanova V, Worth RM, Park HM, Wellmann HH. Ictal brain imaging in presurgical evaluation of patients with medically intractable complex partial seizures. *Acta Neurol Scand* 1994, Suppl 152:137-144.
31. Neirinckx RD, Canning LR, Piper IA, Nowotnik DP, Pickett RD, Holmes RA, Volkert WA, Forster AM, Weisner PS, Marriott JA, Chaplin SB. Technetium-99m d,l- HM-PAO: a new radiopharmaceutical for SPECT imaging of regional cerebral blood perfusion. *J Nucl Med* 1987, 28:191-202.
32. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Reutens DC, McKay WJ, Bladin PF. Dystonia, clinical lateralization, and regional blood flow changes in temporal lobe seizures. *Neurology* 1992, 42:371-377.
33. Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Rowe CC, McKay WJ, Bladin PF. Postictal switch in blood flow distribution and temporal lobe seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992, 55:891-894.
34. Newton MR, Austin MC, Chan JG, McKay WJ, Rowe CC, Berkovic SF. Ictal SPECT using Technetium-99m-HMPAO: methods for rapid preparation and optimal deployment of tracer during spontaneous seizures. *J Nucl Med* 1993, 34:666-670.

35. Rowe CC, Berkovic SF, Sia STB, Austin M, McKay WJ, Kalnins RM, Bladin PF. Localization of epileptic foci with postictal single photon emission computed tomography. *Ann Neurol* 1989, 26:660-668.
36. Rowe CC, Berkovic SF, Austin MC, Saling M, Kalnins RM, McKay WJ, Bladin PF. Visual and quantitative analysis of interictal SPECT with Technetium-99m-HMPAO in temporal lobe epilepsy. *J Nucl Med* 1991, 32:1688-1694.
37. Rowe CC, Berkovic SF, Austin MC, McKay WJ, Bladin PF. Patterns of postictal cerebral blood flow in temporal lobe epilepsy: qualitative and quantitative analysis. *Neurology* 1991, 41:1096-1103.
38. Shen W, Lee BI, Park HM, Siddiqui AR, Wellman HH, Worth RM, Markand ON. HIPDM-SPECT brain imaging in the presurgical evaluation of patients with intractable seizures. *J Nucl Med* 1990, 31:1280-1284.
39. So N, Gloor P, Quesney LF, Jones-Gotman M, Olivier A, Andermann F. Depth electrode investigations in patients with bitemporal epileptiform abnormalities. *Ann Neurol* 1989, 25:423-431.
40. Spencer SS. Depth electroencephalography in selection of refractory epilepsy for surgery. *Ann Neurol* 1981, 9:207-214.
41. Spencer SS. MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy: their relative contributions. *Annual Course, American Epilepsy Society* 1993, H1-H73.
42. Theodore WH, Dowart R, Holmes M, Porter RJ, DiChiro G. Neuroimaging in refractory partial seizures: comparison of PET, CT and MRI. *Neurology* 1986, 36:750-759.
43. Theodore WH. Neuroimaging in the evaluation of patients for focal resection. In: Wyllie E (ed): *The treatment of epilepsy: principles and practice*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993, p 1039-1050.
44. Valmier J, Touchon J, Daures P, Zanca M, Baldy-Moulinier. Correlations between cerebral blood flow variations and clinical parameters in temporal lobe epilepsy: an interictal study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987, 50:1306-1311.
45. Walovitch RC, Hill TC, Garrity ST, Cheesman EH, Burgess BA, O'Leary DH, Watson AD, Ganey MV, Morgan RA, Williams. Characterization of Technetium-99m-L,L-ECD for brain perfusion imaging: I Pharmacology of Technetium-99m ECD in nonhuman primates. *J Nucl Med* 1989, 30:1892-1901.