

간질에서의 ^{18}F -FDG PET의 임상 이용

서울대학교의과대학 핵의학교실, 분당서울대학교병원 핵의학과
김유경

Clinical Application of ^{18}F -FDG PET in Epilepsy

Yu Kyeong Kim, M.D., Ph.D.

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul National University Bundang Hospital

FDG PET has been used as a diagnostic tool for localization of seizure focus for last 2-3 decades. In this article, the clinical usefulness of FDG PET in the management of patients with epilepsy has been reviewed, which provided the evidences to justify the medicare reimbursement for FDG PET in management of patients with epilepsy.

Literature review demonstrated that FDG PET provides an important information in localization of seizure focus and determination whether a patients is a surgical candidate or not. FDG PET has been reported to have high diagnostic performance in localization of seizure focus in neocortical epilepsy as well as temporal lobe epilepsy regardless of the presence of structural lesion on MRI. Particularly, FDG PET can provide the additional information when the results from standard diagnostic modality such as interictal or video-monitored EEG, and MRI are inconclusive or discordant, and make to avoid invasive study. Furthermore, the presence of hypometabolism and extent of metabolic extent has been reported as an important predictor for seizure free outcome. However, studies suggested that more accurate localization and better surgical outcome could be expected with multimodal approach by combination of EEG, MRI, and functional studies using FDG PET or perfusion SPECT rather than using a single diagnostic modality in management of patients with epilepsy. Complementary use of FDG PET in management of epilepsy is worth for good surgical outcome in epilepsy patients. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(suppl 1):172-176)

Key Words: epilepsy, FDG PET, presurgical localization, prognosis

서 론

간질은 비교적 흔한 만성신경질환으로 뇌세포의 비정상적인 전기적 활동으로 인해 신경학적 증상을 나타내는 발작을 반복적으로 일으킨다. 간질의 일반적인 유병율은 약 0.5-2%로 조사되어¹⁾ 인구 200명당 1명 정도가 간질을 앓고 있는 것으로 보고되고 있다. 이러한 수치는 당뇨병의 발병율과 비슷한 정도로 매우 높은 수치이다. 또한, 매년 10만 명당 45명 정도의 새로운 환자가 발생하는 것으로 추정된다. 국내에서의 간질의 발병율과 유병율은 외국에서와 비슷하여 국내 간질환자는 약 30-40만 명으로 추정되고, 매년 2만 명의 새로운 간질환자가

발생한다고 생각된다.

간질을 유발하는 비정상적 뇌파인 “synchronous firing”은 뇌실질내의 여러 원인에 의하여 발생되며, 간질유발원(epileptic focus)가 뇌의 어느 부위에 위치하는지에 따라서 간질의 발병양상이 달라질 수 있다. 해부학적 또는 기능적 뇌영상은 뇌의 이상병소가 어디에 있는지 알아내는데 도움을 줄 수 있어, 간질 환자의 평가시에 뇌파검사(electroencephalography, EEG)와 시행된다. 복합 부분 발작은 전체 간질환자의 약 60-70%를 차지하는데,²⁾ 복합 부분발작의 경우에서도 많은 경우 항경련제에 의하여 조절이 가능하지만, 복합약물치료에도 불구하고 간질이 조절되지 않는 난치성 간질(intractable seizure)이 전체 간질의 15-30%를 차지한다.¹⁾ 특히, 간질유발병소로 고려되는 해마경화(hippocampal sclerosis)나 피질이형성증(cortical dysplasia) 등의 구조적 이상이 있는 경우 항경련제에 의한 간질의 조절은 더 어려우며 이들의 경우 수술적 치료가 고려된다. 이러한 난치성 간질환자의 경우에는 간질 유발병소를 국소화하고, 수술적 절제에 의하여 병소를 제거하면 간질을 중단시키거나 감소시킬 수 있다. 수술이 고려된 부

• Address for reprints: Yu Kyeong Kim, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Bundang Hospital, 300 Gumi-ro, Bundang-gu, Seongnam 463-707, Korea
Tel: 82-31-787-2938, Fax: 82-31-787-4018
E-mail: yk3181@snu.ac.kr

※ 본 연구는 과학기술부의 국가지정연구실사업(RCA-2008-000-20116-0) 및 21세기 프론티어연구개발사업(M103KV010016-08K2201-01610)의 지원으로 수행되었음.

분간질(partial epilepsy)의 경우 간질병소가 정확히 국소화되어 성공적인 수술적 절제가 이루어지면 약 85% 이상의 환자에서 경련이 없거나, 항경련제에 의한 조절이 가능하게 된다.

FDG PET은 간질조절을 위하여 수술이 적응증이 되는 난치성 간질인지를 평가하는데 중요한 역할을 하며, FDG PET 검사를 통하여 수술전 검사로 뇌실질 또는 뇌막에 전극을 삽입하여 검사하는 검사관련 위험도가 침습적 뇌파검사를 피할 수 있다.

간질병소의 국소화 (Localization of Epileptogenic Focus)

간질환자의 진단은 병력청취와 이학적 진찰을 통하여 간질 발작이 맞는지 여부와 간질의 양상을 판단한 후 우선적으로 발작간기의 뇌파검사를 통하여 간질병소의 위치를 편측화 국소화한다. 또한, MRI, FDG PET 및 뇌혈류 SPECT 등 구조적, 기능적 영상을 통하여 간질원인병소를 찾는다. 이러한 다양한 구조적, 기능적 뇌영상검사를 통하여 간질환자에서 의심되는 간질유발병소가 단일병소인지 확인하고, 국소화하는 경우 수술이 가능하다. 특히, 수술이 고려되는 경우 다면적 영상검사로서 이상병변이 지속적 비디오 뇌파검사(continuous video-EEG monitoring)에서 얻어진 발작시의 간질뇌파에 의하여 국소화되는 병변과 일치하는 경우에 침습적 뇌파검사의 필요성을 줄일 수 있다.

발작간기 FDG PET은 간질병소의 국소화에 있어서 유용한 정보를 제공한다. 전형적으로 발작간기 FDG PET에서 국소 포도당대사가 가장 심하게 떨어져 있는 부위를 간질병소를 포함하는 뇌영역으로 생각한다.

일반적으로 FDG PET에 의한 간질병소의 국소화율은 60-90%로 보고되고 있으며, FDG PET에 의한 간질병소의 국소화는 측두엽 간질에서 가장 높아 90% 이상의 국소화율을 나타낸다.^{3,4)} 또한, MRI에서 국소적 병변의 유무에 관계없이 여러형태의 난치성간질에서 국소 뇌포도당대사 감소로 높은 간질병소 국소화율을 나타낸다. MRI에서 해마경색 또는 다른 구조적 이상 소견을 보이지 않는 측두엽 간질에서도 약 50% 이상이 FDG PET을 이용하여 국소화가 가능하였다.⁴⁻⁶⁾ FDG PET을 이용한 간질병소의 국소화는 신피질 간질인 경우에서 더욱 유용하다. 국소 피질이형성증(cortical dysplasia)에 의한 신피질간질의 경우 90%이상에서 간질병소를 국소화할 수 있으며, 다른 검사방법에 의한 간질병소의 국소화가 되지 않은 경우에 추가적 진단적 가치가 높다.

약 1000 예의 간질환자의 수술전 검사를 분석한 Spencer 등의 논문⁷⁾에서 FDG PET에 의한 측두엽간질의 간질병소의

국소화의 예민도와 특이도는 각각 84%와 86%로, 발작기 뇌혈류 SPECT와 비슷한 정확도를 나타내었고, MRI의 예민도 55%, 특이도 78%에 비하여 높은 국소화율을 보이며, 이러한 높은 간질병소의 국소화는 MRI의 병변유무에 상관없이 뇌파검사 및 MRI를 포함한 표준 검사를 시행한 경우에도 보완적인 정보를 제공할 수 있다. 또한, 118명의 난치성 간질을 분석한 Olleberger 등⁶⁾의 연구는 기존의 표준검사(EEG, MRI, SPECT 등)에 의한 간질병소 국소화시에 비하여 FDG PET 검사를 통하여 간질유발 병소의 국소화에 있어 독립적으로 추가적 진단적 이익을 얻었다. 이 연구에서는 약 50%의 환자에서 기존의 표준 검사에 의하여 발견되지 않은 간질병소의 국소화가 가능하였으며, 다른 3명의 환자에서는 표준검사에서의 일치되는 간질병소 이외에 추가의 간질유발 병소를 국소화하였다. 또한, FDG PET을 시행한 환자의 71%가 FDG PET 검사소견에 따라서 수술을 결정하거나, 약물치료로 치료방침이 바뀌게 되었다. 특히, 이 연구에서는 FDG PET 검사는 기존의 표준 검사를 마친 환자를 대상으로 비교적 진단이 어려운 환자였음에도 불구하고 나타난 결과로, 수술을 고려하고 있는 간질환자에서 간질병소의 국소화 및 수술 적응증 여부를 평가하는데 있어 FDG PET의 의의는 더욱 크다 할 수 있다. FDG PET에 의한 간질병소의 국소화는 육안적 정성적 평가 이외에 삼차원적 표준공간으로의 정규화 및 정량화를 이용한 경우 더욱 증가된다.^{3,8)}

그러나, 대부분의 연구에서 간질병소의 국소화는 단일 검사에 의한 경우보다는 간질간기 뇌파(interictal EEG), MRI 또는 PET 와 발작기 뇌혈류 SPECT 와 같은 기능적 뇌영상을 종합하여 판단할 때 간질병소의 국소화의 정확도가 커지며, 여러 검사의 결과가 일치하는 경우 수술후의 좋은 예후와 관련이 있어 다중 영상검사의 필요성을 지적하고 있다. Table 1은 "epilepsy"와 "FDG PET"를 중요단어로 PubMed에서 문헌을 조사하여 간질의 수술전 평가로 FDG PET의 간질병소 국소화 성능을 보여주는 중요 연구 논문들을 정리하였다.

수술후 예후 예측에서의 FDG PET의 역할

FDG PET을 이용한 간질병소의 국소화는 수술후 seizure free 수술후 예후와 밀접한 상관이 있다.^{5,15)} 특히, 측두엽 간질에서 MRI에서의 구조적 병변 유무에 관계없이, FDG PET에서 병소측 측두엽에 국한된 국소뇌포도당 대사 감소 소견이 있는 경우에 수술 후 좋은 예후와 관련되어 있다.⁵⁾ Lin 등¹⁶⁾에 의한 연구에서는 측두엽 간질환자에서 좌우 측두엽의 뇌대사의 비대칭성을 이용하여 예후를 평가하였으며, 이 때 좌우의 대칭성이 큰 경우에서는 완치의 가능성이 적었음을 보고하

Table 1. Literature Search Summary of the Evidence for FDG PET in Epilepsy for Presurgical Evaluation of Seizure Focus Localization

Author	Published Journal (year)	recommended level	Study design	No. pts. with PET (No. total pts)	Subject Characteristics	Age (yrs) mean \pm SD (range)	PET localization	Localization by other study	Comments
Henry et al. ⁶⁾	Epilepsy Res. (1991)	2++	retrospective	24	neocortical epilepsy	28 (17-43)	66.7% (16/24)	62.5% (15/24) with MRI/XRT, or EEG on set, 33.3%(8/24) with semiology	FDG PET could localized with regional hypometabolism in cases without localizing ictal scalp EEG and MRI.
Spencer et al. ⁷⁾	Epilepsia (1994)	1+	review	959 reviewed cases	539 interictal SPECT (148 TLE), 108 ictal SPECT (78 TLE), 312 FDG PET (113 TLE)	N/A	Sens. 84%, Spec. 86% in TLE Sens. 33%, Spec. 95% in ETLE	MRI: Sens. 55%, Spec. 78% in TLE, Sens. 43%, Spec. 95% in ETLE Ictal SPECT: Sens. 90%, Spec. 77% in TLE, Sens. 81%, Spec. 93% in ETLE	PET or SPECT provides complementary information regardless of the presence of structural information
Kilpatrick et al. ¹⁰⁾	JNNP (1997)	2++	retrospective	22 (77)	TLE (78% seizure free after op)	37 \pm 10 (15-58)	91%(22/24)	interictal EEG: 56%, MRI: unilateral HS in 60%, SPECT:92%, interictal SPECT:69%	Non-invasive study including PET can successfully localized seizure focus in TLE
Won et al. ¹¹⁾	AJNR (1999)	2++	retrospective	118 (95)	79 TLE and 17 ETLE having good surgical outcome (Engle's I,II)	27 (8-55)	83% in TLE, 62% in ETLE	MRI: 75% in TLE, 41% in ETLE Ictal SPECT: 83% in TLE, 62% in ETLE	Multimodal imaging technique showed 30-40% nonconcordant results in localization of seizure focus, PET was most sensitive.
Son et al. ¹²⁾	Seizure (1999)	2++	retrospective	71	non lesional medial TLE, Good surgical outcome in 95.7% (68/71)	28.9 (11-51)	Sens 83%, Spec 25%	Interictal EEG: Sens 87%, Spec. 13%, Ictal SPECT: Sens 76%, Spec.25%	No diagnostic test was sufficient to diagnosis mTLE, and multimodal approach may be needed.
O'Brien et al. ¹³⁾	JNM (2001)	2++	retrospective	55	41 TLE, 14 ETLE	34 (16-63)	90% in TLE, 36% in ETLE	MRI: 37 in TLE, 29 in ETLE, scalp EEG: 73% in TLE, 29 in ETLE	FDG PET had incremental value over established MIR and Ictal EEG
DellaBadia Jr et al. ¹³⁾	Seizure (2002)	2++	retrospective	99	33 TLE.	35 (11-66)	Sens 86%, Spec: 59%	MRI: ens 66%, Spec. 68%, interictal EEG: Sens 66%, Spec. 68%	Any combination test improved positive test and surgical outcome
Carme et al. ⁴⁾	Brain (2004)	2++	retrospective	60	30 HS(-) TLE, 30 HS(+) TLE	36 (18-58)	96% (25/27) PET (+) in HS(-) TLE, 100% in HS(+) TLE		High localization rate regardless of the presence of HS on MRI
Ujji et al. ¹⁴⁾	Epilepsia (2007)	2++	retrospective	469 (110)	standard diagnostic test for epileptic surgery	33 \pm 12	PDPV: 0.65, NDPV: 0.60	MRI: PDPV 0.67, NDPV 0.56; interictal EEG:PDPV 0.59, NDPV 0.48	In 71%(78/110) pts who performed FDG PET, FDG PET findings led clinicians to change the decision
Ollenberger et al. ⁹⁾	Eur J Nucl Med (2005)	2++	retrospective	118	Children (under 14 yrs) with refractory epilepsy	7.3 \pm 3.4 (0.5-12.5)	localization rate 77%		FDG PET provided additional information in 88/113 pts (77%) and had a n impact on clinical management in 58/113 pts (51%)
Lee et al. ⁵⁾	Ann Neurol (2005)	2++	retrospective	89	normal MRI (41 neocortical TLE, 35 FLE, 11 OLE, 11 PLE, 1 multifocal)	25.6 \pm 7.9 (8-56)	44.3%	interictal EEG 37.1%, Ictal EEG:70.8%, Ictal SPECT: 41.1%	FDG-PET is useful for patients with neocortical epilepsy with normal MRI

여, 역시 간질병소의 국한된 일측성 측두엽 대사감소가 간질 환자의 수술 예후예측에 중요한 인자임을 확인하였다.

또한, 수술후에 예후의 평가에서 FDG PET에서의 저포도당대사 부위의 범위가 예후와 관련이 있다. 측두엽 간질의 환자의 경우, FDG PET에서 대사 감소의 부위가 넓은 경우에서 보다 간질병소측 측두엽에 국한되어 있는 경우가 수술 후에 간질이 완치와 관련이 있어, 간질병소측 측두엽에 일측성으로 국한된 대사감소를 가진 측두엽환자의 수술 완치는 75%이상

이다. 반면에 측두엽외의 뇌피질로 대사감소가 광범위한 경우에는 45%만이 수술 완치를 보이고, 반대측 대뇌피질에 대사감소가 있는 경우에는 20% 만이 수술 후 완치(Engel class I)을 나타낸다.¹⁷⁾

또한, 간질 수술 후 예후 예측에서도 간질의 국소화와 마찬가지로 한가지 검사에 의한 것보다는 다양한 국소화 진단평가 방법에 따라서 간질발생 병소를 찾아내었을 때, 두가지 이상의 검사법에서 간질국소화의 결과가 일치하였을 때 수술 후

Table 2. Literature Search Summary of FDG PET in Epilepsy for Prediction of Surgical Outcome

Author	Published Journal (year)	recommended level	study design	No. total patients	Subject Characteristics	Age (yrs) mean±SD (range)	Analysis method (variables)	follow-up period	Comment
Choi et al. ¹⁷⁾	EJNM (2003)	2++	retrospective	47	unilateral mesial TLE Engel Class I,II in 89% (42)	27.8±8.4	multivariate analysis (age at onset/surgery, sex, MRI, VEEG, side of surgery, metabolic patterns)	6.0±0.6 yr	Cortical metabolic pattern (extratemporal hypometabolism and thalamic thalamic hypometabolism) was associated with a poorer postop seizure outcome
Lee et al. ⁹⁾	Ann Neurol (2005)	2++	retrospective	89	cryptogenic neocortical epilepsy Engel class 1-3 in 71 (80%)	25.6±7.9 (8-56)	univariate analysis	2-yr postop follow-up	Presence of unilateral temporal hypometabolism was related with a good surgical outcome
Yun et al. ¹⁵⁾	Epilepsia (2006)	2++	retrospective	193	102 with MRI(lesion +), 91 without MRI lesion(+) seizure free in 111 (57.5%)	26.4±7.5	Standard stepwise multiple logistic regression	over 2 yr (43.7±15.4mo)	localized lesion on MRI, focal hypometabolism on FDG PET and localized ictal EEG are independent significant prognostic factors for a seizure-free outcome
Lin et al. ¹⁶⁾	JNM (2007)	2+	retrospective	75	TLE based on EEG, and MRI	23.9±15.9	x2 analysis of EQual parameter	mean 3.8 yr	
Uji et al. ¹⁸⁾	Epilepsia (2008)	2++	retrospective	484	74%(356/484) seizure free in 74% (356/484)	33.3±11.3	Multivariate analysis (Hx, sex, MRI, VEEG, FDG PET, invasive EEG, surgery, pathology)	minimum 1 yr	Seizure free outcome may be moderately predict with a predictor (FDG PET: OR 1.47~1.50, MRI:1.59~1.61, invasive EEG:1.14). Combination of important predictors could increase power for prediction of seizure free outcome
Knowlton et al. ¹⁹⁾	Ann Neurol (2008)	2++	retrospective	62	MRI, MSI, FDG PET, ictal SPECT Engel class I, II in 48 (85%)	26 (1~60)	Multivariate logistical regression (MRI, VEEG, side of surgery, age at onset, image finding)	minimum 1 yr (mean 3.4 yr)	Multimodal approach including FDG PET increased OR for seizure free surgical outcome (OR: 7.1 for PET, 6.4 for MRI)

예후가 좋다.^{5,18,19)}

Table 2에서는 수술후 예후와 관련된 인자분석에 관한 중요 논문을 정리하였다.

뇌기능 장애의 평가 (Localization of Epileptogenic Focus)

FDG PET에서 관찰되는 뇌포도당대사의 감소는 신경세포의 소실, 신경해리(diaschisis), 신경억제, 신경 시냅스의 감소 또는 BBB의 포도당 운반체 활동능의 감소에 의한다. 그러나, 최근 연구들은 뇌포도당감소의 병태생리에 새로운 관점을 제시하고 있다.

일반적으로 부분발작의 경우, 병리소견에서 나타나는 이상에 비하여 FDG PET에서 관찰되는 뇌포도당대사 감소 부위가 더 광범위하게 나타난다. 측두엽 간질의 경우 종종 편측의 안와전두엽과 전전두엽에서의 대사감소를 동반하며, 전두엽의 대사감소가 측두엽의 대사감소보다 심한 경우도 있다. 전두엽의 대사감소는 간질 환자의 수행기능장애(executive dysfunction)와 관련이 있으며,^{20,21)} 간질환자에서 동반되는 우울증과도 연관성을 가진다.²²⁾

측두엽 환자에서의 전두엽 대사감소는 간질의 발생이 높을

수로 심하게 나타나며, 전전두엽에서의 대사감소는 인지기능의 장애와 상관이 높다.^{20,21,23)} 전두엽 대사감소는 가역적이어서 환자의 간질 발생 빈도가 줄지 않거나 증가하는 경우 전두엽에서의 대사감소는 진행이 되며, 반면, 간질의 조절에 따라서 전두엽의 대사감소는 호전된다.^{24,25)} 또한, 내측측두엽 간질로 수술한 환자에서 수술 후 간질뇌파가 전파되는 뇌영역인 전대상화, 전전두엽, 내측측두엽과 뇌간 등에서 뇌대사감소가 증가되는 것이 관찰되었다. 따라서, 간질환자의 전두엽 뇌대사는 간질환자에서의 전두엽 기능 장애를 평가하는데 유용하다.

결론

현재까지의 보고를 근거로 할 때 ¹⁸F-FDG PET은 수술이 고려되는 난치성 부분발작 환자에서 수술전 간질병소를 국소화하는데 있어 유용한 수단이며(권고등급 A), 수술후 간질의 예후를 예측하거나(권고등급 B), 동반되어 있는 뇌기능의 장애를 평가(권고등급 C)하는데 있어서 유용한 검사이다. 특히, 통상적인 검사방법에 의한 간질병소의 국소화가 애매하거나 검사의 결과가 상의한 경우에 FDG PET 검사는 추가의 진단적 가치를 지니고, 환자의 치료방침을 결정하는데 도움을 준다.

References

1. Picot MC, Baldy-Moulinier M, Daures JP, Dujols P, Crespel A. The prevalence of epilepsy and pharmaco-resistant epilepsy in adults: a population-based study in a Western European country. *Epilepsia* 2008; 49:1230-8.
2. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.
3. O'Brien TJ, Hicks RJ, Ware R, Binns DS, Murphy M, Cook MJ. The utility of a 3-dimensional, large-field-of-view, sodium iodide crystal-based PET scanner in the presurgical evaluation of partial epilepsy. *J Nucl Med* 2001;42:1158-65.
4. Carne RP, O'Brien TJ, Kilpatrick CJ, MacGregor LR, Hicks RJ, Murphy MA, et al. MRI-negative PET-positive temporal lobe epilepsy: a distinct surgically remediable syndrome. *Brain* 2004; 127:2276-85.
5. Lee SK, Lee SY, Kim KK, Hong KS, Lee DS, Chung CK. Surgical outcome and prognostic factors of cryptogenic neocortical epilepsy. *Ann Neurol* 2005;58:525-32.
6. Ollenberger GP, Byrne AJ, Berlangieri SU, Rowe CC, Pathmaraj K, Reutens DC, et al. Assessment of the role of FDG PET in the diagnosis and management of children with refractory epilepsy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:1311-6.
7. Spencer SS. The relative contributions of MRI, SPECT, and PET imaging in epilepsy. *Epilepsia* 1994;35:S72-89.
8. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung JK, Lee MC. ^{18}F -FDG PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002;43:1167-74.
9. Henry TR, Sutherling WW, Engel J Jr, Risinger MW, Levesque MF, Mazziotta JC, et al. Interictal cerebral metabolism in partial epilepsies of neocortical origin. *Epilepsy Res* 1991;10:174-82.
10. Kilpatrick C, Cook M, Kaye A, Murphy M, Matkovic Z. Non-invasive investigations successfully select patients for temporal lobe surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997;63:327-33.
11. Won HJ, Chang KH, Cheon JE, Kim HD, Lee DS, Han MH, et al. Comparison of MR imaging with PET and ictal SPECT in 118 patients with intractable epilepsy. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:593-9.
12. Son YJ, Chung CK, Lee SK, Chang KH, Lee DS, Yi YN et al. Comparison of localizing values of various diagnostic tests in non-lesional medial temporal lobe epilepsy. *Seizure* 1999;8:465-70.
13. DellaBadia J, Jr., Bell WL, Keyes JW, Jr., Mathews VP, Glazier SS. Assessment and cost comparison of sleep-deprived EEG, MRI and PET in the prediction of surgical treatment for epilepsy. *Seizure* 2002; 11:303-9.
14. Uijl SG, Leijten FS, Arends JB, Parra J, van Huffelen AC, Moons KG. The added value of [^{18}F]-fluoro-D-deoxyglucose positron emission tomography in screening for temporal lobe epilepsy surgery. *Epilepsia* 2007;48:2121-9.
15. Yun CH, Lee SK, Lee SY, Kim KK, Jeong SW, Chung CK. Prognostic factors in neocortical epilepsy surgery: multivariate analysis. *Epilepsia* 2006;47:574-9.
16. Lin TW, de Aburto MA, Dahlbom M, Huang LL, Marvi MM, Tang M, et al. Predicting seizure-free status for temporal lobe epilepsy patients undergoing surgery: prognostic value of quantifying maximal metabolic asymmetry extending over a specified proportion of the temporal lobe. *J Nucl Med* 2007;48: 776-82.
17. Choi JY, Kim SJ, Hong SB, Seo DW, Hong SC, Kim BT, et al. Extratemporal hypometabolism on FDG PET in temporal lobe epilepsy as a predictor of seizure outcome after temporal lobectomy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30:581-7.
18. Uijl SG, Leijten FS, Arends JB, Parra J, van Huffelen AC, Moons KG. Prognosis after temporal lobe epilepsy surgery: the value of combining predictors. *Epilepsia* 2008;49:1317-23.
19. Knowlton RC, Elgavish RA, Bartolucci A, Ojha B, Limdi N, Blount J, et al. Functional imaging: II. Prediction of epilepsy surgery outcome. *Ann Neurol* 2008;64:35-41.
20. McDonald CR, Swartz BE, Halgren E, Patell A, Dames R, Mandelkern M. The relationship of regional frontal hypometabolism to executive function: a resting fluorodeoxyglucose PET study of patients with epilepsy and healthy controls. *Epilepsy Behav* 2006;9:58-67.
21. Nelissen N, Van Paesschen W, Baete K, Van Laere K, Palmmini A, Van Billoen H, et al. Correlations of interictal FDG-PET metabolism and ictal SPECT perfusion changes in human temporal lobe epilepsy with hippocampal sclerosis. *Neuroimage* 2006;32:684-95.
22. Salzberg M, Taher T, Davie M, Carne R, Hicks RJ, Cook M, et al. Depression in temporal lobe epilepsy surgery patients: an FDG-PET study. *Epilepsia* 2006;47:2125-30.
23. Takaya S, Hanakawa T, Hashikawa K, Ikeda A, Sawamoto N, Nagamine T, et al. Prefrontal hypofunction in patients with intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Neurology* 2006;67: 1674-6.
24. Benedek K, Juhasz C, Chugani DC, Muzik O, Chugani HT. Longitudinal changes in cortical glucose hypometabolism in children with intractable epilepsy. *J Child Neurol* 2006;21:26-31.
25. Van Paesschen W, Porke K, Fannes K, Vandenberghe R, Palmmini A, Van Laere K, et al. Cognitive deficits during status epilepticus and time course of recovery: a case report. *Epilepsia* 2007; 48:1979-83.