

## 간질에서의 핵의학 영상

영남대학교의료원 핵의학과  
천경아

### Nuclear Imaging in Epilepsy

Kyung Ah Chun, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Yeungnam University Hospital, Daegu, Korea

Correct localization of epileptogenic zone is important for the successful epilepsy surgery. Both ictal perfusion single photon emission computed tomography (SPECT) and interictal F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) can provide useful information in the presurgical localization of intractable partial epilepsy. These imaging modalities have excellent diagnostic sensitivity in medial temporal lobe epilepsy and provide good presurgical information in neocortical epilepsy. Also provide functional information about cellular functions to better understand the neurobiology of epilepsy and to better define the ictal onset zone, symptomatogenic zone, propagation pathways, functional deficit zone and surround inhibition zones. Multimodality imaging and developments in analysis methods of ictal perfusion SPECT and new PET ligand other than FDG help to better define the localization. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(2):97-101)

**Key Words** : Epilepsy, SPECT, PET

## 서 론

약물 난치성 간질 환자의 일부는 수술 치료의 대상이 되며, 이들 환자에서 간질의 정확한 국소화는 수술의 성공을 결정하는 중요한 요소가 된다. 지금까지는 발작기 단일광전자방출 전산화단층촬영(single photon emission computed tomography: SPECT)와 발작간기 양전자방출단층촬영(F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: FDG-PET)이 중요한 영상 검사법으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 반면 발작간기 SPECT의 경우 상대적으로 국소화 성능이 낮는데, 같은 발작간기를 평가하는 FDG-PET 과는 다른 민감도를 보이는 것은 뇌 대사와 혈류가 항상 일치하는 것이 아니며,<sup>2)</sup> 발작 후 상당한 시간이 경과한 경우에도 상당수의 환자에서 혈류가 증가되어, 적절한 발작간기영상을 제공하지 못하기 때문이다.<sup>3)</sup>

한편 간질 유발 병소인 epileptogenic zone은 이 부분을 제거했을 때 간질발작이 완전히 없어지는 필요 충분한 영역을

의미한다고 한다.<sup>4)</sup> 여러 가지 간접적인 방법들을 동원하여 이 영역을 추정하게 되는 데, 간접적인 방법들로 찾을 수 있는 영역들로는 간질발작이 시작될 때 발작파가 가장 처음 나타나는 영역(ictal onset zone), 간질발작의 첫 증상을 만들어 내는 영역(symptomatogenic zone), 신경학적 이상을 초래하는 뇌기능 감소 영역(functional deficit zone), 평상시 뇌파에서 간질파가 나타나는 영역(irritative zone) 등이 있다.<sup>4)</sup> 간질 발작기에 가장 강하고 넓은 영역의 혈류증가 부위가 간질 발작이 시작될 때 발작파가 가장 처음 나타나는 영역(ictal onset zone)을 의미하며, 현저한 당대사 감소부위가 epileptogenic zone 을 포함한다고 추정되고 있다.<sup>1)</sup> 문헌 고찰을 통해 이러한 가정들에 대한 문제점 및 간질의 신경생물학적 이해, 간질 발작파가 처음 나타나는 영역, 간질 전파경로, 뇌기능 감소 영역 그리고 병소 주변을 둘러싼 간질 억제 부위의 규명에 대한 SPECT와 PET의 유용성 및 다양한 영상 방법들에 대해 살펴보고자 한다.

## 간질 국소화에 있어서 발작기 SPECT와 발작간기 PET의 역할

측두엽간질의 경우 가장 잘 알려진 약물난치성 간질증후군이다. 간질 수술의 대상이 되는 내측두엽 간질환자의 경우

- Received: 2007. 4. 14. • Accepted: 2007. 4. 19.
- Address for reprints: Kyung Ah Chun, M.D. Department of Nuclear Medicine, Yeungnam University Hospital, #317-1 Daemyung 5-dong, Nam-gu, Daegu 705-717, Korea  
Tel: 82-53-620-3135, 3076, Fax: 82-53-651-7415  
E-mail: cka52@yumail.ac.kr

복합부분발작을 가지고 있으며, 가장 흔한 기저 병리는 해마 혹은 내측두엽의 경화이다. 대부분의 내측두엽간질의 경우 MRI에서 해마경화증이 보여 국소화를 할 수 있으나, MRI가 정상인 경우 수술을 위한 국소화를 위해 발작기 SPECT와 발작간기 PET을 시행하여 나타나는 가장 두드러진 혈류 증가 부위와 대사감소 부위를 비교한다. Lee 등<sup>4)</sup>은 특히 세 가지 경우에서 PET과 SPECT의 유용성에 대해 기술하였는데, 우선 MRI에서 해마경화증이 의심되나 뚜렷하지 않은 경우, 두 번째 양측에 해마 경화증이 모두 있어 간질발작이 시작되는 부위를 알기 어려운 경우, 마지막으로 MRI가 정상인 내측두엽간질의 경우에 간질병소의 편측화에 이용될 수 있다고 하였다.

신피질성간질의 경우 수술 치료의 대상이 되는 환자의 반 정도에 해당이 되며, 발작의 양상과 초점이 매우 다양하여 국소화가 측두엽간질의 경우보다 어려운 것으로 알려져 있다. 신피질성간질은 발작이 시작되는 부위에 따라 전두엽간질(frontal lobe epilepsy), 외측두엽간질(lateral temporal lobe epilepsy), 두정엽간질(parietal lobe epilepsy), 후두엽간질(occipital lobe epilepsy)로 나눌 수 있다. 신피질성 간질의 국소화를 위해서는 두개강내 전극 삽입술이 필요한 경우가 많다. PET에서 대사 감소를 보이는 경우 MRI에서도 국소적인 이상소견을 동반한 경우가 많으나, MRI에서 이상소견이 없는 은닉성 국소관련성간질(cryptogenic localization-related epilepsy)의 경우 등에서 PET과 SPECT 같은 기능적 영상법이 도움이 된다. Kim 등<sup>5)</sup>의 연구에 의하면 복합부분발작을 보이는 외측두엽간질의 경우에 상대적으로 간질병소가 있는 엽(lobe)을 잘 지적할 수 있었고, 반면에 후두엽간질의 경우에는 간질병소를 국소화하는데 어려움이 있었다고 보고하였다.

한편 MRI가 정상인 측두엽 및 신피질성 부분간질 발작 환자에서 수술결과와 SPECT 및 PET 결과를 비교한 study를 보면,<sup>6)</sup> 47% 환자에서 2년 이상 간질 발작이 없었고, 80%의 환자에서 적어도 90%의 발작 감소가 있었다고 보고하였다. SPM 분석을 이용한 FDG-PET의 진단적 예민도는 44%로 보고되었고, 시각적 분석을 통한 발작기 감영 SPECT의 경우 41%의 예민도를 보고하였다. FDG-PET의 간질 국소화의 유용성은 신피질성 측두엽간질에서 가장 컸고, 수술결과와 유의한 상관관계를 보인 반면 발작기 SPECT는 수술결과와 연관이 없었다고 하였다.

Ollenberger 등<sup>7)</sup>은 소아에서의 간질 진단 및 치료에서 FDG-PET의 역할을 연구하였는데, FDG-PET 스캔이 다른 간질 병소화 방법들이 주는 정보외에 추가적인 정보를 제공하여, 수술의 대상 환자들을 재선별하는 데 가장 유용하다고

보고하였다.

## 발작기 SPECT 의 해석

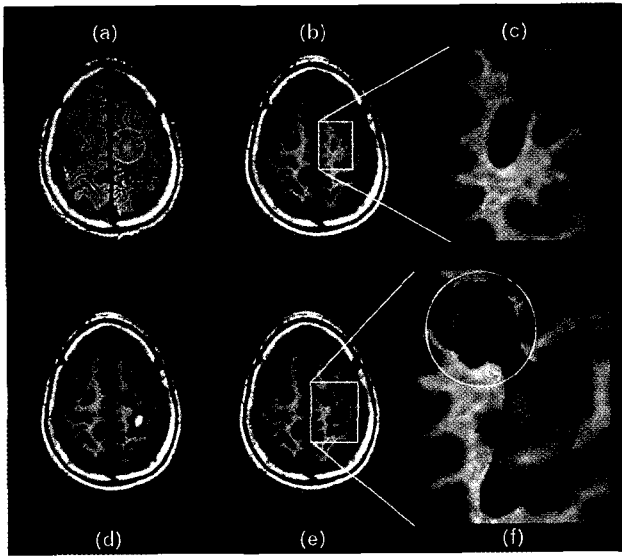
발작기 SPECT의 경우 시간 해상력이 나쁘기 때문에 진정한 발작기 SPECT 여부가 중요한데, 발작 중에 제대로 주사가 되지 않으면 ictal onset zone 과 propagation pathways를 모두 보여주거나, 뇌혈류 감소의 소견이 보일 수 있다.<sup>1,9)</sup> 이처럼 주사 시점 및 주사 당시 뇌파 소견이 발작기 SPECT의 판독에 중요한 요소가 되는데, 이미 발작기 SPECT와 동위원소 주사 당시의 발작기 뇌파 소견의 상관 관계가 밝혀진 바 있다.<sup>10)</sup> Lee 등<sup>11)</sup>의 연구에 의하면 발작 시작 후 20초 이내에 주사지연이 정확한 국소화와 유의한 연과관계가 있음을 보고하였다. 동위 원소 주사 전과 주사 후의 발작기 뇌파의 편측화가 다른 경우 발작기 SPECT와 발작 뇌파의 시작 부위가 불일치할 가능성이 높은 것으로 조사되었다.<sup>4)</sup> Lee 등<sup>12)</sup>의 연구에서는 동위 원소 주사 전의 뇌파의 편측화와 발작기 SPECT의 편측화가 유의하게 일치함을 확인하였다. 또한 처음 발작기 SPECT에서 유용한 결과를 얻지 못한 경우 동위 원소 주사 시점을 빨리 하여 재검사를 시행할 경우 좋은 결과를 얻을 수 있었음을 보고하였다.<sup>13)</sup>

Paesschen 등은 MRI에서 국소 이형성 부위(focal dysplastic lesions : FDLs)가 있는 환자의 발작기 과혈류 형태를 3가지로 구분하였는데, 첫째는 FDL 부위에 가장 강한 과혈류를 보인 경우, 두 번째는 가장 낮은 과혈류 부위가 FDL 부위와 겹쳐서 보이고 약간 떨어져서 가장 강한 섭취를 보이는 모래시계 형태(hourglass pattern)의 경우(Fig. 1),<sup>1)</sup> 마지막으로 두 번째의 변형으로 복잡한 여러개의 소엽(complicated multilobulated propagation pattern)으로 나타나는 경우이다(Fig. 2).<sup>1)</sup>

한편 발작기 SPECT에서 보일수 있는 교차소뇌과혈류(crossed cerebellar hyperperfusion)은 간질병소의 편측화에 도움이 된다는 보고가 있는데,<sup>14)</sup> 이와 관련된 기전이 명확하지는 않으나, 대뇌 피질의 상대적인 기능항진을 억제하는 방어 역할과 관련이 있다는 보고들이 있다.<sup>15)</sup> 그리고 교차소뇌과혈류가 측두엽간질에 국한된 경우보다 주변이나 반대측으로 전파된 경우일수록, 환자의 나이가 어릴수록 관련이 있다는 연구가 있었다.<sup>16)</sup>

## 발작간기 PET 의 해석

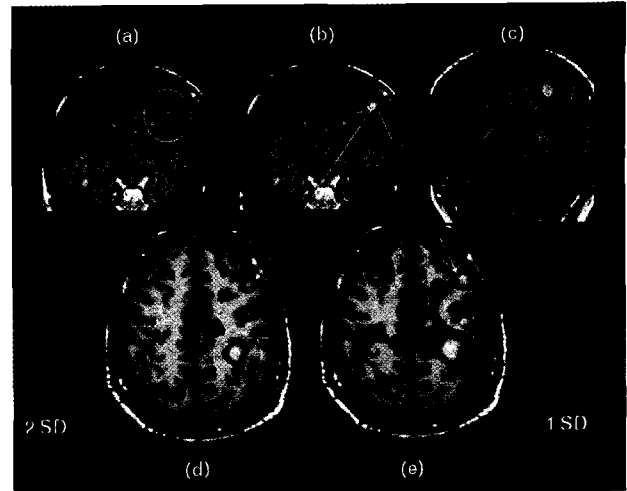
발작간기 FDG-PET에서 대사 감소에 대한 신경생리학적 이해가 잘 이루어지지 않는 것은, 신경 손실(neuronal



**Fig. 1.** Ictal perfusion SPECT propagation pattern 2 (hourglass pattern). (a) A FLAIR image showed an increased signal in the left superior frontal gyrus (white circle). (b) On a T1-weighted image there was focal dysplastic lesion (FDL). (c) The FDL was manually outlined in green. (d) On a SISCOM, cluster with the largest size had the configuration of an hourglass. (e) Co-registration of the manual outline of the FDL and SISCOM. (f) We considered the region containing the FDL up to the "bottleneck of the hourglass" as the epileptogenic zone (yellow circle).

loss), 당대사 억제, 해리(diaschisis), 억제 과정(inhibitory processes) 또는 시냅스 밀도의 감소(reduction in synaptic density) 등이 거론되어 왔다. 여러 연구결과를 통해 PET에서 나타나는 뇌피질 당대사 감소의 크기가 발작의 빈도와 관련된 역동학적 과정을 나타낸다고 할 수 있다. 즉 발작이 지속적으로 있거나 빈도가 늘어난 경우 추적 FDG-PET에서 뇌대사 감소 영역이 더 커짐을 보였고, 반면 발작 조절이 잘 되는 경우 대사감소 영역이 줄어든 것을 보여주었다.

Nelissen 등<sup>17)</sup>은 해마경화증을 동반한 내측두엽간질환자에서 발작간기 FDG-PET 대사와 발작기 SPECT 혈류를 비교한 연구에서, 발작간기 대사감소가 동측의 전두엽에서 가장 컸고 이는 간질 감소와 연관된 역동학적 과정을 나타낸다고 하였다. Paesschen 등<sup>1)</sup>은 이러한 현상을 "surround inhibition"으로 가정하였고 이는 간질의 진행 경로(propagation pathway)에 있으며, 간질 진행에 대한 일종의 방어 과정으로 생각하였다. 특징적으로 발작간기 대사감소와 발작기 혈류감소로 나타난다. Nelissen 등<sup>17)</sup>의 연구에서도 mTLE-hippocampal sclerosis에서 전두엽이 가장 심한 대사감소를 보여 주며 이러한 가정을 뒷받침한다. McDonald 등<sup>18)</sup>은 전두엽 실행기능과 발작간기 FDG-PET과 관련하여



**Fig. 2.** Ictal perfusion SPECT propagation pattern 3(complicated multilobulated propagation pattern). (a) A FLAIR image showed a small focal dysplastic lesion (FDL) in the left middle frontal gyrus (white circle). SISCOM showed a small cluster of hyperperfusion overlapping with the FDL (b and d; white arrow). The cluster with the highest z-score, that had also the largest size, was a separate cluster at 53mm from the FDL (c and d; yellow circle). (e) At a threshold of  $z4p1$  the four clusters in the left hemisphere, that were separate at a threshold of  $z4p2$  (d), formed one large cluster, and were connected by more or less fine trails of hyperperfusion, giving it the appearance of a complicated hourglass. The surgical strategy consisted of removal of the magnetic resonance visible FDL and the part of the SPECT cluster with the lower local maximal z-score overlapping with the FDL, up to the "bottleneck of the hourglass".

휴식기 전두엽의 대사정도가 간질환자에서 실행기능의 강한 예측인자로 보고하였다.

### 발작기 SPECT 분석 방법들

육안 분석외에 감영 발작 SPECT 및 통계학적 비교분석 방법이 사용되는데, 각각의 방법들이 장, 단점이 있으나, 객관적인 방법으로 Statistical Parametric Mapping (SPM)을 이용한 방법이 가장 널리 사용되고 있다. SPM은 정상대조군과 비교하여 뇌 대사 혹은 혈류가 유의한 차이를 보이는 부분을 찾는 방법이다.<sup>19,20)</sup> 전두엽 간질 환자에서 FDG-PET 영상을 기존의 주관적인 판독과 SPM 방법을 비교한 연구 결과에서 SPM 결과가 기존의 판독 방법과 비슷한 민감도를 나타내어 객관적인 방법으로 사용 가능함을 보였다.<sup>21)</sup>

발작간기와 비교하여 발작기에서 뇌 혈류가 증가한 부위를 객관적으로 찾는 방법이 감산 SPECT 영상(SISCOM: Subtraction SPECT Co-registered to MRI)이다. 이 방법은 단순한 시각적 비교 방법보다 우수하다고 알려져 있다. Wetjen 등<sup>8)</sup>은 수술 후 실패한 환자들의 재평가에서 SISCOM 소견

을 보고하였는데, 87%에서 SISCOM에서 나타난 과혈류 부위가 epileptogenic zone 과 일치하였으나, 이 중 19%에서만 재수술시 발작이 소실되었다고 하였다.

비교적 최근에 나온 방법인 Statistical Probabilistic Anatomical Map (SPAM) 은 SPM 과는 달리 영역별로 접근할 수 있는 방법이다. 이 방법은 많은 수의 정상인을 평균한 MRI template 을 만들어 각 환자 구의 위치를 이 template에서 확률적으로 정의하게 된다.

## PET을 이용한 수용체 영상 방법들

FDG-PET 및 발작기 SPECT 영상 외에 PET을 이용한 수용체 영상 방법은 간질의 또 다른 대사작용 및 간질 양상에 대한 정보를 제공하여 진단 및 예후 등에 대한 정보를 제공한다. 신경교종 (glioma)의 진단에 유용한 것으로 알려진 <sup>11</sup>C-methionine 의 경우 신경교종 보다 양성 경과를 보이나, 간질을 유발할 수 있는 배아형성장에 신경상피종양 (DNETs: Dysembryoplastic neuroepithelial tumors) 를 감별하는데 도움이 된다는 보고가 있다.<sup>22)</sup> Kagawa 등<sup>23)</sup>은 결절성 경화증 (tuberous sclerosis complex)를 가진 환자에서  $\alpha$ - [<sup>11</sup>C]methyl-L-tryptophan (AMT)을 이용하여 AMT 섭취가 증가된 결절을 절제하는 것이 수술 후 간질 소실에 매우 연관이 있음을 보여주었다. Fedi 등<sup>24)</sup>은 GABRG2 (R43O) 변이가 실신 발작(absence epilepsy) 와 열성 경련(febrile seizure) 가 있는 환자에서 벤조다이아제핀 수용체 (benzodiazepine receptor) 결합의 감소와 연관이 있음을 보여주었다. Hammers 등<sup>25)</sup>은 mTLE-hippocampal sclerosis를 가진 환자에서 시행한 flumazenil-PET 연구를 후향적으로 조사하여 뇌실주위로 flumazenil 결합이 증가하는 경우 수술 후 결과가 좋지 않음을 보여주었다. Picard 등<sup>26)</sup>은  $\alpha$ 4 $\beta$ 2 nicotinic acetylcholine 수용체에 강한 결합력을 가지는 효현제 (agonist)인 [<sup>18</sup>F]-F-A-85380를 이용하여 니코틴 수용체의 밀도를 연구하였으며, 이외에도 serotoninine 1A 수용체 (5-HT<sub>1A</sub>) 의 길항제 (antagonist) 인 <sup>18</sup>F-trans-4-fluoro-N-2-[4-(2-methoxyphenyl)piperazin-1-yl]ethyl-N-(2-pyridyl)cyclohexanecarboxamide(<sup>18</sup>F-FCWAY)를 이용한 연구들이 있다.

## 그 외 다양한 국소화 방법들

다양한 공간 및 시간 해상도를 가진 영상방법들이 간질 환자의 분석에 이용되고 있다. 이러한 방법들을 조합하여 사용함으로써 한 가지 방법을 사용하였을 때보다 더 정확하고 유

용한 정보를 얻을 수 있다.<sup>27)</sup> SISCOM이 일상적으로 사용되고 있으나, SPECT, PET, MRI, fMRI, diffusion-tensor imaging (DTI), EEG 그리고 magneto-encephalography (MEG) 를 종합하여 epileptic zone (MRI), irritative zone (MEG and ictal EEG), ictal onset zone (ictal perfusion SPECT and ictal EEG), functional deficit zone (FDG-PET)의 규명 및 서로 다른 피질영역간의 연결성 등을 알 수 있다.<sup>28)</sup> Lee 등<sup>6)</sup>의 연구에서도 수술 전 2가지 이상의 검사를 한 경우 수술 후 간질의 소실과 유의한 연관이 있음을 보고하였다.

## 결 론

수술의 대상이 되는 국소 간질 발작환자에서 발작기 SPECT 및 발작간기 PET 이 유용하게 사용되고 있는데, 이러한 영상 방법의 진단의 정확도를 높이기 위해서는 간질에서 대사와 혈류의 변화에 대한 생물학적인 이해가 필요하며, 발작기 SPECT 및 발작간기 PET의 효과적인 활용과 함께 SPM, SISCOM 등의 객관적이고 정량화된 방법들과 수용체 영상방법 및 다양한 다른 영상방법들과의 비교가 필요하다.

## References

1. Paesschen WV, Dupont P, Sunaert S, Goffin K, Laere KV. The use of SPECT and PET in routine clinical practice in epilepsy. *Current Opinion in Neurology* 2007;20:194-202.
2. Lee DS, Lee JS, Kang KW, Jang MJ, Lee SK, Chung J-K, et al. Disparity of perfusion and glucose metabolism of epileptogenic zones in temporal lobe epilepsy demonstrated by SPM/SPAM analysis on 15-O water PET, 18-F-FDG-PET, and 99mTc-HMPAO SPECT. *Epilepsia* 2001;42:1515-22.
3. Lee DS, Lee SK, Kim SK, Kang KW, Kang E, Lee KH, et al. Late postictal residual perfusion abnormality in epileptogenic zone found on 6-hour postictal SPECT. *Neurology* 2000;55:835-41.
4. Lee DS, Lee SK. Functional Neuroimaging in Epilepsy: FDG-PET and SPECT.
5. Kim S-K, Lee DS, Lee SK, Kim YK, Kang KW, Chung CK, et al. Diagnostic performance of 18-F-FDG-PET and ictal 99m-Tc-HMPAO SPECT in occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 2001;42: 1531-40.
6. 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.
7. 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.
8. Wetjen NM, Cascino GD, Fessler AJ, So EL, Buchhalter JR, Mullan BP, et al. Subtraction ictal single-photon emission computed tomography coregistered to magnetic resonance imaging in evaluating the need for repeated epilepsy surgery. *J Neurosurg* 2006;105:71-6.

9. Zubal IG, Spanaki MV, MacMullan J, Corsi M, Seibyl JP, Spencer SS. Influence of technetium-99m-hexamethylpropylene amine oxime injection time on single-photon emission tomography perfusion changes in epilepsy. *Eur J Nucl Med* 1999;26:12-7.
10. Lee BI, Lee JD, Kim JY, Ryu YH, Kim WJ, Lee JH, et al. Single photon emission tomography-EEG relations in temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1997;49:981-91.
11. Lee SK, Lee SY, Yun CH, Lee HY, Lee JS, Lee DS. Ictal SPECT in neocortical epilepsies: clinical usefulness and factors affecting the pattern of hyperperfusion. *Neuroradiology* 2006;48:678-84.
12. Lee SK, Lee S-H, Kim S-K, Lee DS, Kim H. The clinical usefulness of ictal SPECT in temporal lobe epilepsy: the lateralization of seizure focus and correlation with EEG. *Epilepsia* 2000;41:955-62.
13. Lee DS, Lee SK, Kim YK, Kang E, Lee JS, Chung J-K. The usefulness of repeated ictal SPECT for the localization of epileptogenic zones in intractable epilepsy. *Eur J Nucl Med* 2002;29:607-14.
14. Won JH, Lee JD, Chung TS, Kim HS, Park CY. Increased contralateral cerebellar uptake of 99mTc-HMPAO on ictal brain SPECT. *Korean J Nucl Med* 1995;29:9-14.
15. Tsuru N, Kawasaki H, Genda S, Hara K, Hashiguchi H, Ueda Y. Effect of unilateral dentate nucleus lesions on amygdaloid kindling in rats. *Epilepsia* 1992;33:213-21.
16. Park SA, Lee DS, Lee SG, Kim SK, Jang MJ, Sohn MH, et al. Crossed Cerebellar Hyperperfusion on Ictal Tc-99m HMPAO Brain SPECT: Clinical Significance for Differentiation of Mesial or Lateral Temporal Lobe Epilepsy and Related Factors for Development. *Korean J Nucl Med* 2000;34:312-21.
17. Nelissen N, Van Paesschen W, Baete K, Van Laere K, Palmieri A, Van Billioen 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.
18. 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.
19. Signorini M, Paulesu E, Friston K, Perani D, Colleluori A, Lucignani G, et al. Rapid assessment of regional cerebral metabolic abnormalities in single subjects with quantitative and nonquantitative 18-F FDG PET: a clinical validation of statistical parametric mapping. *Neuroimage* 1999;9:63-80.
20. Van Bogaert P, Massager N, Tugendharft P, Wikler D, Damhaut P, Levisier M, et al. Statistical parametric mapping of regional glucose metabolism in mesial temporal lobe epilepsy. *Neuroimage* 2000;12:129-38.
21. Kim YK, Lee DS, Lee SK, Chung CK, Chung J-K, Lee MC. 18F-FDG-PET in localization of frontal lobe epilepsy: comparison of visual and SPM analysis. *J Nucl Med* 2002;43:1167-74.
22. Rosenberg DS, Demarquay G, Jouviet A, Le Bars D, Streichenberger N, Sindou M, et al. [11C]-Methionine PET: dysembryoplastic neuroepithelial tumours compared with other epileptogenic brain neoplasms. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1686-92.
23. Kagawa K, Chugani DC, Asano E, Juhasz C, Muzik O, Shah A, et al. Epilepsy surgery outcome in children with tuberous sclerosis complex evaluated with alpha-[11C]methyl-L-tryptophan positron emission tomography (PET). *J Child Neurol* 2005;20:429-38.
24. Fedi M, Berkovic SF, Marini C, Mulligan R, Tochon-Danguy H, Reutens DC. A GABAA receptor mutation causing generalized epilepsy reduces benzodiazepine receptor binding. *Neuroimage* 2006;32:995-1000.
25. Hammers A, Koeppe MJ, Brooks DJ, Duncan JS. Periventricular white matter flumazenil binding and postoperative outcome in hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2005;46:944-48.
26. Picard F, Bruel D, Servent D, Saba W, Fruchart-Gaillard C, Schollhorn-Peyronneau MA, et al. Alteration of the in vivo nicotinic receptor density in ADNFLE patients: a PET study. *Brain* 2006;129:2047-60.
27. Cherry SR. Multimodality in vivo imaging systems: twice the power or double the trouble? *Annu Rev Biomed Eng* 2006;8:35-62.
28. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001;124:1683-700.