# *Espectroscopia protónica por resonancia magnética en la cirugía de la epilepsia del lóbulo temporal. Experiencia de los primeros cinco casos en Cuba*

***Palmero Camejo R,[1]***
***Rodríguez Rojas R,[2] Morales Chacón L,[3]***
***Carballo Barreda M,[2] Machado Curbelo C[4]***

***RESUMEN***

***Introducción:*** *La espectroscopia por resonancia magnética protónica (ERM-H[1]) es una técnica no invasiva que provee información del metabolismo cerebral* in vivo. *La ERM-H[1] contribuye a la evaluación clínica de la epilepsia del lóbulo temporal donde la esclerosis mesial del lóbulo temporal constituye una de las principales causas y es fuente frecuente de poca respuesta al tratamiento médico, convirtiéndose la cirugía en una opción terapéutica útil. En la evaluación prequirúrgica se utilizan varios métodos para la localización del área epileptógena (EEG, SPECT, RMN, TAC), y su concordancia mayoritaria es el origen de la decisión del área a resecar.* ***Objetivo:*** *Evaluar el comportamiento del metabolismo cerebral durante el proceso prequirúrgico, con el fin de lateralizar el área epileptógena mediante ERM-H[1] de 1.5 Tesla. Además, fundar las bases para la futura evaluación clínica rutinaria de los casos epilépticos con este tipo de patología.* ***Pacientes y métodos:*** *Se estudiaron pacientes con epilepsia del lóbulo temporal refractaria a tratamiento médico. Se les realizó estudio espectroscópico evaluando el N-acetil aspartato, la colina, la creatina y la relación entre ellos, en la región mesial de ambos lóbulos temporales. Se compararon los resultados con los aportados por otras técnicas diagnósticas.* ***Resultados:*** *Los resultados en nuestra escasa muestra mostraron una alta correlación con los resultados tributados por otros estudios. Constituyendo un elemento más para la localización del foco en el caso de una paciente con discrepancias entre los demás estudios realizados.* ***Conclusiones:*** *La utilización de la ERM-H[1] resulta de gran utilidad en el estudio de la epilepsia del lóbulo temporal tributaria a tratamiento quirúrgico.*

***Palabras clave:*** *epilepsia, esclerosis mesial, espectroscopia, lóbulo temporal, resonancia magnética.*

*Rev Mex Neuroci 2004; 5(4): 300-306*

*Protonic spectroscopy by magnetic resonance in temporal lobe epilepsy surgery. Experience of the first five cases in Cuba.*

***ABSTRACT***

***Introduction:*** *Spectroscopy by protonic magnetic resonance (S-MRI) is a non-invasive technique that provides information about the cerebral metabolism* in vivo. *The S-MRI contributes to the clinical evaluation of temporal lobe epilepsy where mesial temporal sclerosis constitutes one of the main causes and is a frequent cause of poor medication response in which surgery is a good option. In presurgical evaluation some methods are used in order to localize the epileptogenic zone: EEG, CT scan, SPECT, MRI, which concordance allows to select the area to resect.* ***Objective:*** *To assess the behavior of cerebral metabolism during the presurgical phase in order to lateralize the epileptogenic area using the 1.5 Tesla S-MRI. To found the basis for future clinical evaluations in epileptic patients.* ***Methods:*** *We studied 5 patients with refractory temporal lobe epilepsy. N-acetil aspartate, choline and creatine as well as their relationship in mesial region of both temporal lobes, were evaluated by spectroscopy and these results were compared with the results of other techniques.* ***Results:*** *The results were concordant with other tests performed and spectroscopy was another element to localize the epileptogenic focus in one female patient with discrepancies in other studies.* ***Conclusions:*** *The S-MRI is a very useful test in the presurgical assessment of refractory temporal lobe epilepsy.*

***Key words:*** *temporal lobe epilepsy, mesial sclerosis, spectroscopy, magnetic resonance.*

*Rev Mex Neuroci 2004; 5(4): 300-306*

*1. Clínica de Lesiones Estáticas Encefálicas, Centro Internacional de Restauración Neurológica (CIREN)*
*2. Grupo de Procesamiento de Imágenes, CIREN.*
*3. Departamento de Neurofisiología Clínica, CIREN.*
*4. Departamento de Neurofisiología Clínica, Instituto de Neurología y Neurocirugía (INN).*

*Correspondencia: Dr. Rolando Palmero Camejo. Ave. 25 No. 15805 entre 158 y 160. Rpto. Cubanacán, Playa. Ciudad de la Habana. Fax (537) 33-2420, 33-6302.*
*E-mail: rolando.palmero@infomed.sld.cu*

## INTRODUCCIÓN

La epilepsia es una manifestación de una disfunción cerebral, la cual en la mayoría de los pacientes tiene un origen focal. Con un régimen farmacológico antiepiléptico apropiado muchos de los pacientes epilépticos tienen un control satisfactorio de las crisis, pero de 10 a 20% permanecen médicamente intratables. En estos pacientes refractarios a los medicamentos, si se puede demostrar

un foco epileptógeno único responsable de sus convulsiones y si este foco descansa en una región resecable, la cirugía resectiva se convierte en una importante opción terapéutica.

Recientemente se ha enfatizado en mejorar la localización prequirúrgica del foco por métodos no invasivos. Varias técnicas de imágenes están jugando un papel preponderante en este proceso.

La espectroscopia por resonancia magnética (ERM) es la única técnica que puede medir de forma no invasiva los constituyentes químicos del tejido cerebral *in vivo*. El espectro obtenido de la ERM-H[1] revela la mayor contribución de la señal protónica de los compuestos que contienen colina (cho, del inglés *choline*), fosfocreatina más creatina (Cr) y los compuestos N-Acetil, predominantemente el N-acetil aspartato (NAA). La medición del NAA es especialmente útil debido a su distribución en el cerebro, primariamente en neuronas y procesos neurales,[1-5] y su disminución ha sido demostrada en una variedad de trastornos del sistema nervioso central (SNC) caracterizados por pérdida neuronal. La interpretación del incremento de las señales de la Cho y Cr no está aún claramente definida. No obstante, estudios de células neurales han mostrado que las concentraciones de los compuestos de la Cho y de Cr están mucho más incrementadas en preparaciones de astrocitos y oligodendrocitos que en neuronas granulosas cerebelosas.[6-7] Por esto, el incremento de la Cr y la Cho puede reflejar una astrocitosis reactiva.

De ahí que una disminución de la señal del NAA o la relación del mismo con otros metabolitos, así como los incrementos de la Cr y la Cho hayan sido interpretados como evidencia de pérdida o disfunción neuronal y gliosis, respectivamente.

La causa más común en epilepsia del lóbulo temporal (ELT) es la esclerosis mesial del temporal (EMT),[1] la cual está caracterizada por una pérdida neuronal, atrofia y gliosis de las estructuras mesiales del lóbulo temporal. Estos cambios patológicos en el hipocampo en las imágenes con EMT están asociados con atrofia hipocampal en las imágenes de resonancia magnética (IRM) e hipoperfusión interictal en la SPECT con $^{99m}$Tc HMPAO. El grado de atrofia radiológica ha sido correlacionado con la severidad de los cambios histológicos.[8] De esto se espera que si la ERM-H[1] es lo suficientemente sensible debería mostrar evidencias de pérdida celular reflejada en la disminución de la señal del NAA y gliosis por el incremento de la Cr y la Cho. Por esto nos dimos a la tarea de evaluar en pacientes con ELT refractaria a tratamiento medicamentoso, estudiados previamente mediante Video-EEG, SPECT cerebral interictal e IRM en el periodo preoperatorio, los cambios metabólicos mediante ERM-H[1] como otro método no invasivo para la localización de la zona epileptógena. Además, implementar una técnica nueva hasta estos momentos en el país.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Selección de los pacientes

Para el estudio de los casos se utilizaron los pacientes pertenecientes al Proyecto de Cirugía de la Epilepsia que se encuentra en curso en nuestro centro. Estudiamos una muestra de cinco pacientes cuyas edades oscilaban entre los 25 y los 60 años (39.8 ± 15.61); tres mujeres y dos hombres.

Se tuvieron en cuenta los siguientes criterios para la selección de los casos.

### Inclusión

- Epilepsia refractaria.
- Crisis durante dos años mínimo.
- Dos crisis parciales complejas mensuales como mínimo.
- Tratamiento a las dosis máximas toleradas por periodos de tiempo adecuados (5-10 veces la frecuencia intercrisis).
- Utilización de dos antiepilépticos mayores como mínimo (carbamacepina, fenitoína, valproato, fenobarbital, primidona).
- Dos ciclos de monoterapia y uno de politerapia como mínimo.

### Exclusión

- Enfermedades sistémicas graves que contraindiquen neurocirugía mayor.
- Enfermedades progresivas del SNC, excepto cuadros como la encefalitis de Rassmussen y el síndrome de Sturge-Weber considerados remediables quirúrgicamente.
- Epilepsias idiopáticas generalizadas o parciales.
- Crisis parciales simples como único tipo de crisis.
- Crisis nocturnas únicamente. Depende de la calidad de vida individual.
- Enfermedades psicóticas activas, no en remisión. La presencia de comorbilidad psiquiátrica y epiléptica es un criterio de exclusión, pues las crisis psicógenas pueden empeorar tras la cirugía.
- Falta de cooperación con el tratamiento.
- Presencia de implantes, prótesis metálicas, claustrofobia.

### Sujetos controles

Los sujetos sanos utilizados como comparación estuvieron distribuidos en un grupo etario similar a la muestra de los pacientes, oscilando sus edades entre 24 y 57 años (39 ± 14.5) con la misma distribución respecto al sexo de los pacientes.

### Adquisición de las imágenes

Los estudios se realizaron en un equipo de resonancia magnética Magnetom Symphony SIEMENS de 1.5 Tesla. El preprocesamiento se realizó en una estación de trabajo Dual Pentium III, interconectada al equipo. Posteriormente las imágenes fueron transferidas a una estación de trabajo en el Laboratorio de Neuroinformática para su posterior evaluación utilizando el sistema PACS *Imagis* del Centro de Biofísica Médica de Santiago de Cuba.

### Imágenes de resonancia magnética

Se adquirieron imágenes ponderadas en T1 (TR 530 mseg, TE 14 mseg, FA 90º), T2 (TR 4110 mseg, TE 105 mseg, FA 90º) y FLAIR (TR 8000 smeg, TE 122 mseg, TI 110 mseg, FA 90º) (del inglés *fluid attenuated invertion recovery*) realizadas a través de 30 cortes axiales (paralelos al eje longitudinal del hipocampo) y 30 coronales (perpendiculares a los cortes axiales a partir del extremo anterior del lóbulo temporal abarcando toda su extensión), cada uno con un grosor de 3 mm, de forma contigua. Se realizaron, además, 30 cortes sagitales de 5 mm de grosor previos a la localización de los cortes axiales y coronales con el objetivo de posicionar los mismos.

### Espectroscopia por resonancia magnética

Se obtuvieron los espectros utilizando un protocolo de adquisición SVS (del inglés *single voxel spectroscopy*) basado en una secuencia spin-echo (TR 1500 mseg, TE 135 mseg, 512 adquisiciones). El VOI (volumen de interés, del inglés *volume of interest*) utilizado fue de 1 x 1 x 3 centímetros (3 $cm^3$) localizado al nivel del hipocampo, aproximadamente a partir del 10$^{mo}$ corte coronal y en el corte axial que visualizara mejor toda la extensión de la formación hipocampal.

Se fue muy cuidadoso de evitar la participación del líquido cefalorraquídeo (LCR) en la información aportada al VOI. Se cuantificó de forma automática, previa supresión del agua, la información proveniente del NAA, Cho y Cr. Estas mediciones se realizaron tanto para los pacientes como para los sujetos sanos controles.

### Análisis

Se definió por un especialista en Radiología, sin conocimiento del cuadro clínico, en las imágenes de RMN la esclerosis hipocampal si se cumplían los siguientes parámetros:[9,10]

- Atrofia unilateral, comparando el hemisferio derecho con el izquierdo.
- Pérdida de la estructura morfológica interna en las imágenes de RMN.
- Incremento de la señal en las imágenes ponderadas en T2 y FLAIR.
- Disminución de la señal en las imágenes ponderadas en T1.

Las concentraciones de NAA, Cho y Cr se calcularon como la integral bajo la curva correspondiente a cada pico del espectro en el VOI. Se determinaron las diferencias de éstas con los valores encontrados en los sujetos controles, y con los valores del hemisferio contralateral. Se calculó el por ciento de cambio entre las concentraciones de los metabolitos definiéndolo como el resultado de la diferencia porcentual de los valores para cada metabolito respecto a los valores en los sujetos normales para cada hipocampo. Definiendo la disminución como valores negativos y el aumento como valores positivos.

Se determinaron los índices de NAA/Cho, NAA/Cr y NAA/Cho+Cr como valores para la comparación entre ambos hipocampos con el objetivo de precisar la lateralización de las alteraciones.

## RESULTADOS

En las imágenes anatómicas de RMN solamente se encontró atrofia hipocampal derecha en un paciente. En el resto de los pacientes no se precisaron alteraciones estructurales.

Los valores de las concentraciones de NAA, Cho y Cr de ambos hipocampos en los pacientes aparecen reflejados en la tabla 1. Se encontraron diferencias significativas entre estos valores, mostrando utilidad para la detección del proceso patológico, así como en la localización de la lateralidad de los cambios.

Los variación promedio de los índices NAA/Cho (20.46 %) y NAA/Cho+Cr (16.09%) para ambos hipocampos mostraron mayor sensibilidad para detectar las variaciones metabólicas que el índice NAA/Cr (8.31%) respecto a la lateralidad (Tabla 2).

La figura 1 muestra las concentraciones medias de los metabolitos medidos en los sujetos y los pacientes para ambos hemisferios. Al comparar estos valores con sus similares en sujetos normales se reveló una disminución de 6% de la intensidad de la señal del NAA, un incremento de la señal de la colina de 16 y 8% de la señal de la creatina (Figura 2).

## DISCUSIÓN

En los últimos años se ha producido un significativo desarrollo en el campo de las neuroimágenes y de la neurofisiología que ha posibilitado un avance paralelo en el abordaje quirúrgico de los cuadros epilépticos farmacorresistentes.

En relación con el sustrato patológico de la esclerosis mesial del lóbulo temporal, el hallazgo más evidente resulta la pérdida neuronal. Motivo por el cual la máxima variación entre los hipocampos de

**Tabla 1**
**Valores de los metabolitos cerebrales medidos y de los índices al nivel de ambos hipocampos en los pacientes estudiados**

| Pacientes | | Metabolitos (mM) | | | Índices | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | NAA | Cho | Cr | NAA/Cho | NAA/Cr | NAA/Cho+Cr | | Cho/Cr |
| 1 | D | 15.6 | 12.7 | 12.7 | 1.23 | 1.23 | 0.61 | 1.00 |
| | I | 15.3 | 13.9 | 16.8 | 1.10 | 0.91 | 0.50 | 0.83 |
| 2 | D | 22.1 | 15.6 | 22.3 | 1.42 | 0.99 | 0.58 | 0.70 |
| | I | 19.1 | 22.7 | 15.1 | 0.84 | 1.26 | 0.51 | 1.50 |
| 3 | D | 16.6 | 18.3 | 12.3 | 0.91 | 1.35 | 0.54 | 1.49 |
| | I | 20.5 | 17.9 | 13.3 | 1.15 | 1.54 | 0.66 | 1.35 |
| 4 | D | 14.0 | 10.6 | 27.9 | 1.32 | 0.50 | 0.36 | 0.38 |
| | I | 11.4 | 10.5 | 27.8 | 1.09 | 0.41 | 0.30 | 0.38 |
| 5 | D | 16.9 | 15.5 | 14.3 | 1.09 | 1.18 | 0.57 | 1.08 |
| | I | 15.7 | 16.5 | 15.2 | 0.95 | 1.03 | 0.50 | 1.09 |

**Tabla 2**
**Diferencias promedio (%) entre los índices del lado afecto y del lado contralateral de los hipocampos estudiados en los pacientes con ELT**

| NAA/Cho | NAA/Cr | NAA/Cho+Cr |
|---|---|---|
| 20.46 | 8.31 | 16.09 |

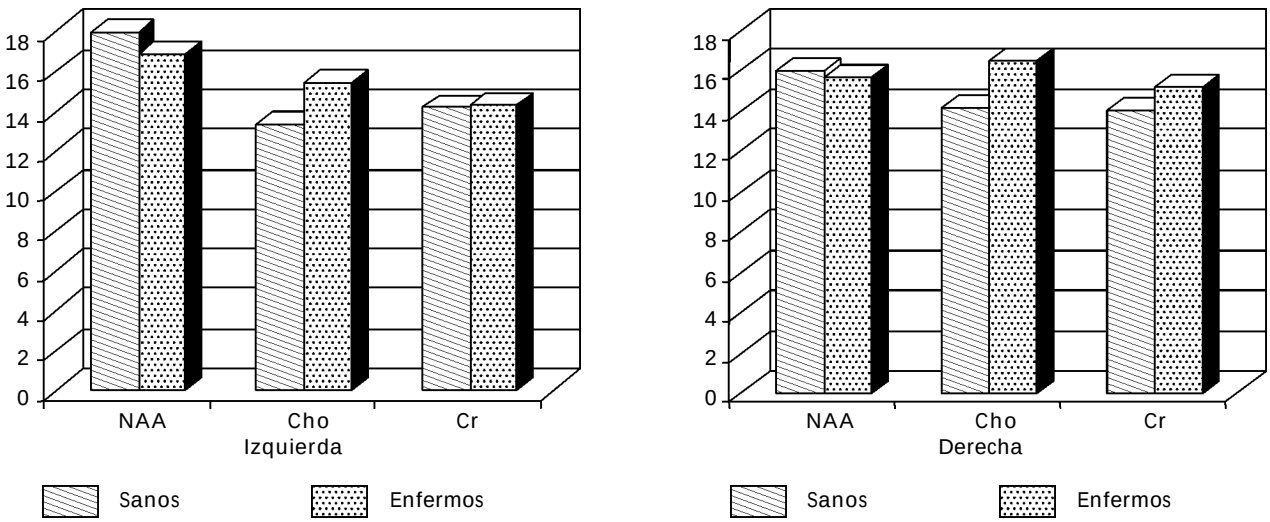



**Figura 1.** Comparación entre las medias de las concentraciones de los metabolitos medidos entre los sujetos sanos y los pacientes para cada región mesial del lóbulo temporal.

un paciente respecto a los metabolitos medidos por la ERM esté circunscrita al NAA. Varias publicaciones sugieren que la pérdida de la señal del NAA es consistente con la pérdida o daño neuronal selectivo y el incremento de la colina y creatina pueden reflejar astrocitosis reactiva (esclerosis mesial temporal), aun cuando los estudios volumétricos con MRI muestren hipocampos normales.[11-14]

En una revisión, Laxer[15] recopila las conclusiones de cinco estudios relevantes[16-20] sobre epilepsia de lóbulo temporal y espectroscopia protónica desde el año 1993, fecha en la que se demostró por primera vez la potencialidad de esta técnica para la lateralización de focos epilépticos.[19] Este autor concluye, sobre un total de 75 casos revisados, que la espectroscopia de protón detecta disminución de

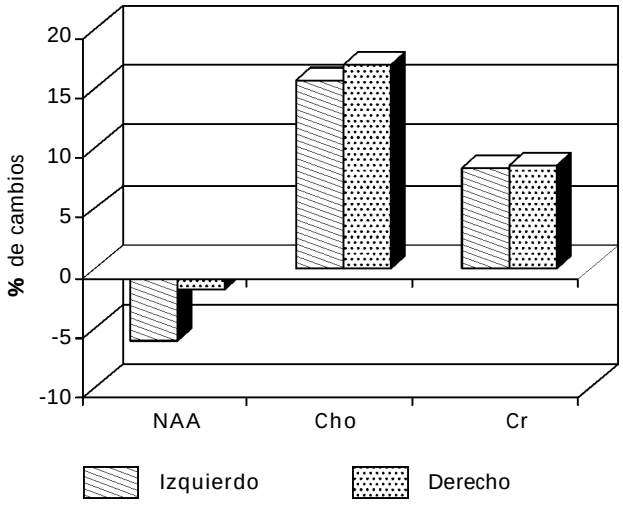


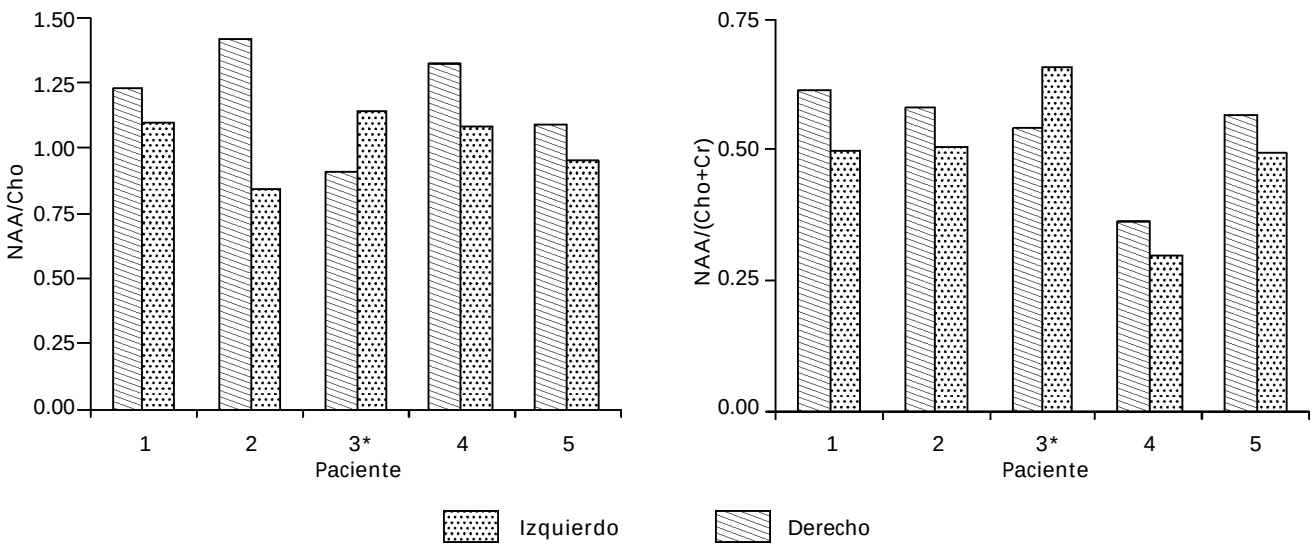

**Figura 2.** Por ciento de cambio en las concentraciones de los metabolitos entre pacientes y sujetos sanos.

NAA ipsilateral al foco epiléptico en 93% de los pacientes, y sólo en 6% de ellos condujo a falsas lateralizaciones. Adicionalmente, la espectroscopia reveló disminuciones de NAA contralaterales al foco epiléptico en 20% de los casos.

En el análisis de los resultados obtenidos a través de los valores calculados para cada metabolito en nuestra muestra (Tabla 1) se reveló una disminución de 6% de la intensidad de la señal del NAA, un incremento de la señal de la colina de 16% y de 8% de la señal de la creatina (Figura 2). Esto difiere de los valores obtenidos por otros autores, los cuales reportan una reducción de 22% de la intensidad de la señal del NAA, un incremento de 15% de la señal de la creatina y un incremento de 25% de la colina,[21,22] en comparación con los controles. Creemos que la diferencia entre los valores estriba en la escasa muestra de sujetos normales. Por esto nos planteamos la extensión del estudio normativo. No obstante, a pesar de la escasa muestra, se aprecia la misma tendencia a la lateralización del área epileptógena que en los estudios de referencias de la bibliografía (Figura 1).

Es de señalar que se utilizan varios métodos para la localización del foco epileptógeno mediante ERM. El anteriormente descrito, o cuantitativo, comparando cada valor del espectro y promediándolo contra una base de valores normales obtenido de sujetos controles sanos y la comparación de índices o relación entre varios metabolitos que participan en el proceso patogénico de base de forma bilateral dentro de un mismo paciente, que pueden ser adquiridos mediante un solo estudio de ERM. Debido a que la muestra actual no es concluyente, elegimos para realizar el análisis estadístico el segundo método o cualitativo, por lo que se calcularon además, los índices NAA/Cho, NAA/ (Cho+Cr) y NAA/ Cr para cada hipocampo. Las diferencias entre los valores promedios de cada índice comparados entre ambos hipocampos señalan como valores más significativos en la lateralización del área epileptógena a los *NAA/Cho y NAA/Cho+Cr* (Tabla 2). Este resultado ejemplifica que los cambios que se observan en la esclerosis mesial del temporal son muestreables mediante el seguimiento de los valores de NAA y de la colina más que de la creatina, la cual presenta escasas variaciones entre ambos hipocampos afectos o no.[16]

Achten et al.[23] utilizando el cociente NAA/ (Cho+Cr) para la evaluación del índice de asimetría, han podido lateralizar, coincidentemente con la EEG, 19 casos entre 25. Esta misma proporción (75%) fue co-




* Único paciente que lateralizó hacia el lado derecho.

**Figura 3.** Lateralización del área epileptógena de acuerdo con los índices NAA/Cho y NAA/(Cho+Cr).

rrectamente lateralizada mediante PET, si bien los casos acertados mediante una y otra técnicas no fueron los mismos. Así, entre la PET y la espectroscopia, resultaron lateralizados concordantemente con el EEG 24 de los 25 casos (96%), pero sólo 14 de ellos (56%) proporcionaron resultados concordantes entre PET y espectroscopia. En nuestro registro el por ciento de concordancia entre la SPECT y la ERM utilizando este mismo cociente alcanza 80%.

Trabajando con el cociente NAA/ Cr de controles sanos, Cendes et al.[18] encontraron resultados completamente coincidentes (100%) con la lateralización encontrada mediante EEG.

De acuerdo con nuestros resultados se lateralizó el foco epileptógeno hacia el lado izquierdo en cuatro de los cinco pacientes que analizamos (80%) y hacia la derecha en uno de los cinco pacientes (Figura 3), lo cual tiene una total concordancia con los resultados del V-EEG, sugiriendo la sensibilidad de la técnica. La SPECT mostró resultados congruentes en cuatro de los casos excepto en uno que demostró lateralización contraria a lo reportado por la ERM y el EGG, quizás esto pueda tener relación con la bilateralidad del sustrato patológico, pues en nuestro estudio podemos observar que los valores de los metabolitos se encuentran disminuidos en ambos hipocampos con relación a la media de los valores normales, haciéndose más significativo este decremento hacia el lado izquierdo (Tabla 3). Es importante tener en cuenta que los valores relativos del flujo sanguíneo cerebral regional son normalizados de acuerdo con el máximo valor del píxel en una matriz dada, lo cual haría que se subestimara el flujo en dicha zona. Otra posibilidad puede ser que realmente el paciente no se haya encontrado libre de crisis en el momento del estudio y realmente se haya obtenido un estudio ictal en el cual el área epileptógena se muestra hiperperfundida en relación con el resto del lóbulo, por lo tanto se invierte la localización de la esperada hipoperfusión interictal.

Creemos que la ausencia de hallazgos patológicos en las imágenes de RMN no se deban a la ausencia real de los mismos, a pesar de que en varios estudios se reportan la ausencia de alteraciones demostrables en las imágenes de RM en 8.5% de los casos. En un estudio multicéntrico realizado en 340 pacientes con epilepsia parcial intratable, se demostraron alteraciones patológicas en 91.5% de los casos demostrando la alta sensibilidad para detectar pequeñas lesiones cerebrales.[24]

En el tejido epiléptico del hipocampo de pacientes con epilepsia temporal extirpado quirúrgicamente se ha demostrado que, al igual que en las lesiones provocadas por las inyecciones de ácido kaínico y la estimulación del tracto perforante en animales, hay una pérdida de interneuronas gabaérgicas en el hilio del hipocampo, pérdida de dendritas de las células piramidales, ramificación de las fibras musgosas que forman una banda en la capa molecular interna del giro dentado y que puede contactar con las dendritas de las células granulares, localizaciones ectópicas de células granulares en la capa molecular interna, proliferación glial, establecimiento de uniones intercelulares entre astrocitos y anomalías en los vasos. Manifestaciones análogas han sido confirmadas en las muestras quirúrgicas analizadas en el caso de nuestros pacientes (no incluidas en este estudio), por lo que en nuestro resultado influye la optimización de las imágenes de RMN y la experiencia del evaluador.

## CONCLUSIONES

La ERM-H[1] es una medición objetiva de las anomalías metabólicas que no pueden ser visualizadas directamente con las imágenes de RMN. Es una técnica no invasiva y con una duración breve en la evaluación de los pacientes. Resultado de utilidad en el estudio de la ELT.

**Tabla 3**
**Lateralización en relación con otros estudios diagnósticos aplicados**

| Paciente | Otros estudios no invasivos | | | |
|---|---|---|---|---|
| | **SPECT** FSCr lóbulo temporal | **RMN** | **VEEG** actividad ictal temporal | **ERM-H[1]** Indices NAA/Cho, NAA/Cho+Cr) |
| 1 | Izquierdo | No alter. | Izq. mesial | Izq. mesial |
| 2 | Izquierdo | No alter. | Izq. mesial | Izq. mesial |
| 3 | Derecho | Atrofia hipocampal derecha | Der. mesial | Der. mesial |
| 4 | Derecho | No alter. | Izq. mesial | Izq. mesial |
| 5 | Izquierdo | No alter. | Izq. mesial | Izq. mesial |

## REFERENCIAS


1. Matson GB, Weiner MW. Spectroscopy. In: Stark DD, Bradley WG, eds. MRI. St. Louis: Ed. Mosby Yearbook; 1992, p. 438-78.
2. Birken DL, Oldendorf WH. N-acetyl-aspartic acid: a literature review of a compound prominent in 1H-NMR spectroscopic studies of brain. Neurosci Behav Rev 1989; 13: 23-31.
3. Koller J, Zaczek R, Coyle J. N-Acetyl-Aspartyl-Glutamate: regional levels in rat brain and the effects of brain lesions as determined by a new HPLC method. J Neurochem 1984; 43: 1136-42.
4. Hugg JW, Matson GB, Duyn JH. Phosphorus MR spectroscopic imaging (MRSI) of focal epilepsy. Proc Soc Magn Reson Med, San Francisco; 1991.
5. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, Noble M. Specific expression of N-acetylaspartate in neurons, oligodendrocyte-type-2 astrocyte progenitors and immature oligodendrocytes in vitro. J Neuroschem 1992; 59: 55-61.
6. Urenjak J, Williams SR, Gadian DG, Noble M. Proton nuclear magnetic spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. J Neurosci 1993; 13: 981-9.
7. Gadian D, Connelly A, Cross J. Magnetic resonance spectroscopy in children with brain disease. In: New Trends in Pediatric Neurology. Amsterdam, 1993a: 23-32.
8. Gadian D, Connelly A, Duncan JS. 1H magnetic resonance spectroscopy in the investigation of intractable epilepsy. Acta Neurol Scand 1993b (in press).
9. Bronen R. MR of mesial temporal sclerosis: How much is enough? Am J Nueroradiol 1998; 19: 15-17.
10. Kuzniecky R, Burgard S, Faught E, Morawetz R, Bartolucci A. Predictive value of MRI in temporal lobe epilepsy surgery. Archives of Neurology 1993; 50: 65–9.
11. Matthews PM, Andermann F, Arnold DL. A proton magnetic resonance spectroscopy sudy of focal epilepsy in humans. Neurology 1990; 40: 985–9.
12. Gadian DG, Connelly A, Duncan JS, et al. 1H magnetic resonance spectroscopy in the investigation of intractable epilepsy. Acta Neurol Scand 1994; 89 (Suppl. 152): 116–21.
13. Kuzniecki RI, Jackson GD. Magnetic resonance spectroscopy in epilepsy. In: Kusniecky R, Jackson G, eds. Magnetic resonance in epilepsy. New York: Raven Press; 1995, p. 289–314.
14. Cendes F, Andermann F, Dubeau F. The use of proton MR spectroscopy imaging for the evaluation of temporal lobe epilepsy. Neurology 1996; 46(Suppl. 2): 483.
15. Laxer KD. Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy. Epilepsia 1997; 38(Suppl. 4): S137.
16. Connelly A, Jackson GD, Duncan JS, King MD, Gadian DC. Magnetic resonance spectroscopy in temporal lobe epilepsy. Neurology 1994; 44: 14117.
17. Breiter SN, Arroyo S, Mathews VP, Lesser RP, Bryan RN, Barker PB. Proton MR spectroscopy in patients with seizure disorders. Am J Neuroradiol 1994; 15: 37384.
18. Cendes F, Andermann F, Preul MC, Arnold DL. Lateralization of temporal lobe epilepsy based on regional metabolic abnormalities in proton magnetic resonance spectroscopic images. Ann Neurol 1994; 35: 2116.
19. Hugg JW, Laxer KD, Matson GB, Maudsley AA, Weiner MW. Neuron loss localizes human temporal lobe epilepsy by in vivo proton magnetic resonance spectroscopic imaging. Ann Neurol 1993; 34: 788-94.
20. Ng TC, Comair YG, Xue M, So N, Majors A, Kolem H, et al. Temporal lobe epilepsy: presurgical localization with proton chemical shift imaging. Radiology 1994; 193: 46572.
21. Cascino GD, Jack CR, Parisi JE, et al. Magnetic resonance imaging based volumen studies in temporal lobe epilepsy: pathological correlations. Ann Neurol 1991; 30: 31-6.
22. Jackson GD. New techniques in magnetic resonance and epilepsy. Epilepsia, 1994; 35(Suppl. 6): S2-S13.
23. Achten E, Santens P, Boon P, de Coo D, van de Kerckhove T, de Reuck J, et al. Single voxel proton MR spectroscopy and positron emission tomography for lateralization of refractory temporal lobe epilepsy. Am J Neuroradiol 1998; 19: 18.
24. Kenneth DL. Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy. Epilepsia 1997; 38(Suppl. 4): S13-S17.