القيمة التشخيصية لبروتوكول الصرع في الرنين المغناطيسي للدماغ في تقييم النوبة الاختلاجية عند البالغين

د. فواز بدور*

د. هالة سعيد**

روعة سعد***

(تاريخ الإيداع 28 / 9 / 2020. قُبِل للنشر في 2 / 3 / 2021)

□ ملخّص □

المقدمة والأهداف: ساهم تطور الرنين المغناطيسي عالي الدقة ووجود البروتوكول الخاص بالصرع في زيادة القدرة على تحري وجود اضطرابات بنيوية دماغية يمكن أن تكون العامل المحرض للنوبة الاختلاجية. تضمنت أهداف هذه الدراسة تقييم الكفاءة التشخيصية للرنين المغناطيسي القياسي لدى مرضى النوب الاختلاجية، تحديد فيما إذا كان هناك زيادة في القيمة التشخيصية باستخدام البروتوكول الخاص بالصرع، ومقارنة القيمة التشخيصية لكل من الرنين المغناطيسي وتخطيط الدماغ الكهربي لدى البالغين الذين يعانون من نوبة اختلاجية، كلا على حدة وبالمشاركة فيما بينهما.

المرضى وطرق الدراسة: كانت دراستنا عبارة عن دراسة مقطعية مستعرضة تحليلية، شملت 100 حالة ممن راجعوا العيادة العصبية أو الشعبة العصبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية وعانوا من نوبة اختلاجية خلال الأشهر الـ 18 السابقة. تم إخضاع المرضى لفحص عصبي كامل، تخطيط الدماغ الكهربي EEG، وتصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي MRI باستخدام البروتوكول القياسي والبروتوكول الخاص بالصرع.

النتائج: لوحظ وجود آفات صرعية في الرنين المغناطيسي بنسبة 55.5%. مثل تصلب الفص الصدغي الأنسي الآفة الصرعية الأكثر تواترا لدى 45.5% من الحالات. ازدادت القيمة التشخيصية للرنين المغناطيسي باستخدام البروتوكول الخاص بالصرع مقارنة مع البروتوكول القياسي. توافق الرنين المغناطيسي مع تخطيط الدماغ الكهربي في 21% من الحالات.

الخلاصة: ساهم البروتوكول الخاص بالصرع في زيادة القيمة التشخيصية للرنين المغناطيسي للدماغ عند تحري الآفات الصرعية البنيوية، بحيث أمكن مشاهدة 100% من حالات تصلب الفص الصدغي الأنسي، والتي مثلت الآفة الأكثر تواترا في دراستنا، باستخدام البروتوكول الخاص بالصرع وتم إغفالها في البروتوكول القياسي.

الكلمات المفتاحية: البروتوكول الخاص بالصرع، EEG تخطيط الدماغ الكهربي، MRI التصوير بالرنين المغناطيسي، البروتوكول القياسي.

* أستاذ – قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي، كلية الطب البشري، مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سورية.

** مدرسة – قسم الأمراض الباطنة، كلية الطب البشري، مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سورية.

*** طالبة دراسات عليا (ماجستير) – قسم التصوير الطبي والتشخيص الشعاعي، كلية الطب البشري، مشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، سورية.

The Diagnostic Value of MRI Brain Epilepsy Protocol in Evaluation of Adults with Seizures

Dr. Fawaz Baddour*
Dr. Hala Saeed**
Rawaa Saad***

(Received 28 / 9 / 2020. Accepted 2 / 3 / 2021)

□ ABSTRACT □

Background and objectives: The advent of high-resolution MRI with a dedicated epilepsy protocol improves the ability to identify possible structural abnormalities that underlie seizure disorders. The aims of this study were to evaluate the diagnostic efficacy of standard MRI, identify whether there is an increase in the diagnostic yield with the addition of dedicated seizure protocol, and compare the diagnostic yields of MRI and electroencephalogram (EEG) individually and in combination.

Subjects and Methods: This was a cross-sectional analytic study, included 100 cases who presented with seizure over 18 months. Patients underwent complete neurological examination, EEG, and MRI with a standard and dedicated epilepsy protocol.

Results: We found epileptogenic lesions in MRI in 55.5. Mesial temporal lobe sclerosis was the most common epileptogenic lesion (45.5%). The diagnostic efficacy of MRI had increased with dedicated epilepsy protocol compared to standard protocol. Abnormal MRI and EEG were compatible in 21%.

Conclusion and implications: Dedicated epilepsy protocol increased the diagnostic efficacy of brain MRI in detecting a structural epileptogenic lesion, with 100% of mesial temporal sclerosis, the most common lesion in our study, was detected only in dedicated epilepsy protocol and missed in standard protocol.

Keywords: Dedicated epilepsy protocol, EEG; electroencephalography MRI; Magnetic Resonance Imaging, standard protocol.

* **Professor - Department of Medical Imaging and Radiology, Faculty of Human Medicine, Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria.**

** **Assistant Professor - Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria.**

*** **Postgraduate Student (MSc) - Department of Medical Imaging and Radiology, Faculty of Medicine, Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria.**

مقدمة:

تعد النوبة الصرعية من الحالات الشائعة التي تصيب البشر، ويعاني حوالي % 10-8 من الناس من نوبة وحيدة على الأقل خلال فترة ما من حياتهم [1,2]، وتشكل % 2-1 من الحالات الإسعافية، يتمثل ربعها بنوبة أولى [3].

النوبة الصرعية تجربة قاسية جدا بالنسبة للمريض، وتثير الكثير من التساؤلات حول السبب الكامن وراء حدوثها، وإمكانية معاودتها مرة أخرى.

تعتبر المشاركة ما بين كل من المعطيات السريرية، وتخطيط الدماغ الكهربي، والتصوير بالرنين المغناطيسي حجر الأساس في التوصل للتشخيص الدقيق، مما يساهم في التدبير الباكر والصحيح [4, 5].

تنامى دور الرنين المغناطيسي في تحري الأسباب البنيوية الدماغية المحرضة للنوب الصرعية، نظرا لوجود العديد من البروتوكولات التي يمكن استخدامها، مما ساهم بشكل إيجابي وواضح في تحسين طرق التدبير.

تعرف النوبة الاختلاجية الصرعية بأنها مجموعة من الأعراض و/أو العلامات العابرة التي تحدث نتيجة خلل مفاجئ في النشاط الكهربائي الدماغي [6]، مما يسبب اضطرابات سلوكية، حركية، انفعالية، وفي درجات الوعي.

تنجم النوبة الصرعية عن خلل في التوازن الطبيعي ما بين النواقل الدماغية المستثيرة والمثبطة، مما يؤدي إلى اضطرابات في الوظيفة الدماغية وذلك في مستويات مختلفة [7].

هنالك العديد من العوامل التي تخرب اتزان الوظيفة الدماغية [8,9]، وسنركز في دراستنا عل الأسباب البنيوية الدماغية حيث تتواجد آفة بنيوية دماغية في التصوير الطبي العصبي تتوافق مع الموجودات السريرية و/أو موجودات تخطيط الدماغ الكهربي، ومنها الآفات الرضية، الاحتشاءات، الأورام والآفات الشبيهة بالأورام، اضطرابات هجرة المادة العصبية، عيوب تطور القشر الدماغي، التشوهات الوعائية، وتصلب الفص الصدغي الأنسي.

يجب أن يخضع جميع مرضى النوبة الاختلاجية للتصوير الطبي العصبي، بهدف تقييم الأسباب البنيوية الدماغية المحرضة للنوبة [10].

يتميز الرنين المغناطيسي بإمكانية استخدام العديد من المتواليات المختلفة التي تجعله أكثر حساسية من الـ CT في كشف الأسباب البنيوية الدماغية المحرضة للنوبة الاختلاجية الصرعية، لذلك يجب أن يخضع جميع المرضى الذين يعانون من نوبة اختلاجية للتصوير باستخدام الـ MRI، ويستثنى من ذلك [11, 12]:

- الأطفال المصابين باختلاج حروري المنشأ.
- الأطفال الذين تتوافق قصتهم السريرية ونتائج الـ EEG لديهم مع الصرع الجزئي الحميد في مرحلة الطفولة أو الصرع المعمم مجهول السبب.

تتم الدراسة عادة باستخدام جهاز تصوير رنين مغناطيسي ذو حقل بقوة 1.5 Tesla على الأقل [12].

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث:

يشكل الكشف عن سبب محدد وواضح لحدوث النوبة الاختلاجية أهم الخطوات اللازمة لتدبير ومعالجة هذه الحالة فمعظم هذه النوب يتم تجاهلها دون كشف سبب بنيوي صريح لها وهنا يأتي دور الوسائل التصويرية وخاصة الرنين المغناطيسي وبروتوكولاته الخاصة والتي قد تغير منحى التدبير والخطة العلاجية.

أهداف البحث:

الأهداف الأساسية:

- تقييم الكفاءة التشخيصية للرنين المغناطيسي القياسي لدى مرضى النوب الاختلاجية.
- تحديد فيما إذا كان هناك زيادة في القيمة التشخيصية باستخدام البروتوكول الخاص بالصرع.

الأهداف الثانوية:

- مقارنة القيمة التشخيصية لكل من الرنين المغناطيسي و تخطيط الدماغ الكهربي لدى البالغين الذين يعانون من نوبة اختلاجية.

طرائق البحث ومواده:

تمت دراستنا في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية على مدى 13شهرا (من تموز 2019 وحتى نهاية تموز 2020)، لمرضى عانوا من نوبة اختلاجية واحدة على الأقل خلال 18 شهرا سابقا، وتم إخضاعهم لكل من التصوير بالرنين المغناطيسي MRI وتخطيط الدماغ الكهربي EEG، وذلك بعد أخذ موافقتهم على الدخول في بحثنا ووفقا لمعايير القبول والاستبعاد.

معايير القبول Inclusion criteria:

1. المرضى البالغون بعمر 13 سنة أو أكبر.
2. المرضى الذين عانوا من نوبة اختلاجية واحدة على الأقل خلال عام و نصف.

معايير الاستبعاد Exclusion criteria:

1. المرضى ممن هم أصغر من 13 سنة.
2. المرضى الذين لديهم اضطرابات استقلابية أو سمية مسؤولة عن النوبة الاختلاجية.
3. استخدام المريض لأدوية معينة محرضة للنوبة الاختلاجية.
4. المرضى الذين لديهم مضادات استطباب للرنين المغناطيسي.
5. مرضى الرضوض الدماغية.
6. أسباب محدثة للصرع خارج الجملة العصبية المركزية.

انتقاء المرضى:

كانت عينة بحثنا عبارة عن 94 مريضا، راجعوا العيادة العصبية أو الشعبة العصبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية، وتم تشخيص حالتهم سريريا على أنها نوبة اختلاجية، وفقا لمعايير الجمعية الدولية لمكافحة الصرع لعام International League Against Epilepsy ILAE 2017 2017. تم أخذ قصة مرضية مفصلة، مع إجراء فحص عصبي وفيزيائي كامل، لتحديد نمط النوبة الاختلاجية.

الاستقصاءات:

تم إجراء تخطيط الدماغ الكهربي الروتيني، وذلك قبل أو بعد إجراء الرنين المغناطيسي، وتم تقسيم موجودات تخطيط الدماغ الكهربي إلى:

❖ انفراغات صرعية بؤرية أو معممة (تحديد الفص الدماغي المتضمن البؤرة المحرضة للنوبة الاختلاجية).

❖ تباطؤ نظم بؤري أو معمم.

❖ تخطيط دماغ طبيعي.

خضع جميع المرضى للتصوير بالرنين المغناطيسي 1.5 T MRI(Magentum Essenza,16 channels, Germany)، بعد شرح مفصل للمريض عن الإجراء وآليته، وفق كل من "البروتوكول القياسي standard protocol" و"البروتوكول الخاص بالصرع dedicated epilepsy protocol"، بحيث:

- Standard Protocol: sagittal T1, axial T2, axial FLAIR.
- Dedicated Epilepsy Protocol: T2 and FLAIR coronal oblique plane perpendicular to the long axis of hippocampus, 3D acquisition isotropic T1, 3D acquisition isotropic IR, axial T2 GRE, DWI/ADC map, and post-contrast MRI study if required.

تم تصنيف موجودات الرنين المغناطيسي إلى 3 مجموعات كبرى:

❖ مرضى لديهم رنين مغناطيسي طبيعي Normal MR.

❖ مرضى لديهم آفات بنيوية دماغية مسببة أو يحتمل أن تكون مسببة للنوبة الاختلاجية Epileptogenic lesions.

❖ مرضى لديهم آفات بنيوية دماغية لا يحتمل أن تكون سببا للنوبة الاختلاجية أي غير نوعية Non-epileptogenic lesions.

وبعد ذلك، تم تقسيم مرضى الآفات البنيوية المسببة للنوبة الاختلاجية إلى 7 أنماط:

❖ الآفات الإقفارية Ischemic lesions.

❖ تصلب الفص الصدغي الأنسي Mesial temporal lobe sclerosis.

❖ الآفات الالتهابية/الانتانية Inflammation and Infections.

❖ الأورام والآفات الشبيهة بالأورام Tumor and tumor-like lesions.

❖ عيوب تطور القشر الدماغي Malformations of cortical development.

❖ التشوهات الوعائية Vascular malformations.

❖ الآفات التدبقية Gliosis.

النتائج والمناقشة:

النتائج:

شملت عينة الدراسة 94 مريضا راجعوا العيادة العصبية أو الشعبة العصبية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2019-2020 ممن عانوا من نوبة اختلاجيه واحدة على الأقل خلال 18 شهرا. كان لدينا مضاد استطباب لإجراء الرنين المغناطيسي لدى مريض واحد وتم استبعاده من الدراسة، ولوحظ وجود آفتين بمستوى الرنين المغناطيسي لدى 3 مرضى، فكانت عينة دراستنا عبارة عن 99 حالة. كان بحثنا عبارة عن دراسة مقطعية مستعرضة تحليلة Cross-sectional analytic study. تمت دراسة التوافق بين الرنين المغناطيسي وتخطيط الدماغ الكهربي باستخدام McNemer test. اعتبرت النتائج هامة احصائياً مع p-value < 5%. تراوحت أعمار المرضى بين 13 وحتى 77 سنة، وكانت أشيع الفئات العمرية {35-20} سنة. كانت نسبة الإناث (58.6%) أكبر من نسبة الذكور (41.4%)، بمعدل F:M 1.4:1.

الجدول (1): توزع عينة البحث حسب الفئات العمرية.

الفئة العمرية (سنة)	عدد الحالات	النسبة (%)
أصغر من 20	15	15.2
35 -20	30	30.3
50 -35	23	23.2
65 -50	25	25.3
أكبر من 65	6	6.1
المجموع	**99**	**100**

أظهر الرنين المغناطيسي موجودات غير طبيعية (صرعية ولا صرعية) لدى 71 مريضا بنسبة (71.7%). كانت الموجودات غير الطبيعية عبارة عن آفات صرعية لدى 55 مريضا بنسبة (55.5%)، وآفات لا صرعية لدى 16 مريضا بنسبة (16.2%).

شكل تصلب الفص الصدغي الأنسي الآفة الصرعية الأكثر مشاهدة في الرنين المغناطيسي، حيث شهد لدى 25 مريضا من بين الآفات الصرعية الـ 55 بنسبة 45.5%.

جاءت مجموعة الكتل والآفات الشبيهة بالأورام في المرتبة الثانية لدى 8 مرضى بنسبة 14.5%. ضمت مجموعة عيوب تطور القشر الدماغي 6 مرضى بنسبة 10.9%، وكان أشيعها عسر تصنع القشر الدماغي البؤري Focal Cortical Dysplasia FCD. كانت مجموعة التشوهات الوعائية الآفة الأقل تواترا حيث شوهدت لدى مريض واحد فقط بنسبة 1.8%.

الجدول (2): توزع عينة البحث حسب موجودات الرنين المغناطيسي.

الرنين المغناطيسي	عدد الحالات	النسبة (%)
طبيعي	28	28.3
غير طبيعي	71	71.7
آفات صرعية	55	55.5
آفات لا صرعية	16	16.2
المجموع	**99**	**100**

الجدول (3) : توزع الآفات الصرعية المشاهدة في الرنين المغناطيسي.

نوع الآفة الصرعية	عدد الحالات	النسبة (%)
تصلب الفص الصدغي الأنسي	25	45.5
الأورام والآفات الشبيهة بالأورام	8	14.5
عيوب تطور القشر الدماغي	6	10.9
الآفات الالتهابية والانتانية	6	10.9
الآفات التدبقية	5	9.1
الآفات الإقفارية	4	7.3
التشوهات الوعائية	1	1.8
المجموع	**55**	**100**

سجلنا موجودات غير طبيعية لتخطيط الدماغ الكهربي لدى 34 حالة أي بنسبة (34.3%)، فيما كان التخطيط طبيعيا لدى 65 حالة أي بنسبة 65.7%.

الجدول (4): توزع عينة البحث حسب موجودات تخطيط الدماغ الكهربي.

نتيجة تخطيط الدماغ الكهربي	عدد الحالات	النسبة (%)
طبيعي	65	65.7
غير طبيعي	34	34.3
المجموع	**99**	**100**

كانت الموجودات غير طبيعية في كل من تخطيط الدماغ الكهربي وبروتوكول الصرع معا، لدى 21 مريضا أي بنسبة (21.2%)، فيما كانت الموجودات غير طبيعية في كل من تخطيط الدماغ والبروتوكول القياسي معا، لدى 10 مرضى فقط أي بنسبة (10.1%).

الجدول (5): العلاقة بين موجودات الرنين المغناطيسي القياسي وموجودات تخطيط الدماغ الكهربي.

الرنين المغناطيسي (البروتوكول القياسي)	تخطيط الدماغ الكهربي		المجموع
	طبيعي	غير طبيعي	
طبيعي	(%36.4) 36	(%24.2) 24	60
غير طبيعي	(%29.3) 29	(%10.1) 10	39
المجموع	**65**	**34**	**99**

الجدول (6): العلاقة بين موجودات الرنين المغناطيسي الخاص بالصرع وتخطيط الدماغ الكهربي.

الرنين المغناطيسي	تخطيط الدماغ الكهربي		المجموع
	طبيعي	غير طبيعي	
طبيعي	(%15.1) 15	(%13.1) 13	28
غير طبيعي	(%50.5) 50	(%21.2) 21	71
المجموع	**65**	**34**	**99**

شكلت الإناث النسبة الأَكبر من عينة بحثنا بشكلٍ مشابهٍ للدراسة الأَميركية عام 2017 [13] والإيرانية 2011 [14]، فيما أَظهرت أَغلب الدراسات الأُخرى أَنَّ نسبة الذكور أَكبر من نسبة الإناث.

استَخدمَت جميع الدراسات العالمية، بما فيها دراستُنا، رنيناً مغناطيسيّاً بقوة حقل 1.5 تسلا، فيما استخدمت الدراسة الأَلمانية 2013 [15] والأُسترالية 2013 [16]، إضافةً لذلك، جهاز رنين مغناطيسي بقوة حقل 3 تسلا.

أظهرت دراستنا قيمة تشخيصية للرنين المغناطيسي في تحري الآفات الصرعية بنسبة 55.5%، وكانت متقاربة مع ما ظهر في الدراسة الهندية لعام 2018 [17] والدراسة الأَميركية لعام 2017 [13] والإيرانية لعام 2011 [14].

تفاوتت القيمة التشخيصية للرنين المغناطيسي ما بين دراستنا والدراسات العالمية، وحتى فيما بين الدراسات العالمية ذاتها، فأظهرت الدراسات القديمة قيمةً منخفضةً فيما ارتفعت القيمة التشخيصية في الدراسات الحديثة، ويُعزى ذلك لتطور تقنيات التصوير الطبي عموماً والرنين المغناطيسي خصوصاً، بالإضافة إلى تفاوت الخبرة في قراءة نتائج الرنين المغناطيسي فيما بين الأطباء الشعاعيين.

أظهرت دراستنا أَنَّ أَشيع الآفات الصرعية المشاهدة في الرنين المغناطيسي كانت عبارة عن تصلب الفص الصدغي الأُنسي وهو ما يتوافق مع غالبية الدراسات العالمية، فيما أَظهرت الدراسة الهندية 2018 [18] أَنَّ أَشيع الآفات هي الآفات الالتهابية والانتانية وخاصّةً داء الكيسات المذنّبة العصبية، وهذا ما يُعزى لاختلاف العوامل البيئية والجغرافية غالباً.

أَكّدت دراستنا على ازدياد القيمة التشخيصية للرنين المغناطيسي باستخدام البروتوكول الخاص بالصرع حيث زادت حوالي 30%، وهذا ما توافق مع نتائج الدراسات العالمية الأُخرى، فقد لوحظت زيادة القيمة التشخيصية لبروتوكول الصرع بنسبة 37% وفق الدراسة الهندية لعام 2018 [18]، فيما زادت القيمة التشخيصية بنسبة 53% وفق الدراسة البريطانية لعام 1998 [19]، وقد يعود ذلك لصغر حجم العينة المشمولة في هذه الدراسة مقارنةً مع شيوع النوب الاختلاجية.

شوهدت جميع حالات تصلب الفص الصدغي الأُنسي في دراستنا باستخدام البروتوكول الخاص بالصرع فقط، وهو ما كان متوافقاً مع جميع الدراسات العالمية الأُخرى.

الاستنتاجات والتوصيات:

ازدادت الأَهميّة التشخيصية للرنين المغناطيسي لدى مرضى النوبة الاختلاجية، باستخدام البروتوكول الخاص بالصرع، وظهر ذلك جليّاً من خلال المقارنة بين القيمة التشخيصية لكلّ من بروتوكول الصرع والبرتوكول القياسي.

أَظهر تخطيط الدماغ الكهربيّ دوراً جيداً، لكنّهُ لم يكُن حاسماً، وذلك في تقييم مرضى النوب الاختلاجية; حيث شوهدت موجودات طبيعية لدى نسبةٍ كبيرة من المرضى ممّن أظهر لديهم الرنين المغناطيسي آفة صرعية مُسبّبة للنوبة الاختلاجية، ويُمكن أَن يُعزى ذلك إلى التّأخُّر في إجراء تخطيط الدماغ أَو لكون الآفات الصرعية عميقة التوضع أَو صغيرة.

أَظهر بروتوكول الصرع أَهميّةً أَكبر من البروتوكول القياسي في التقييم الصحيح لمرضى النوب الاختلاجية عند مشاركته مع تخطيط الدماغ الكهربي، واللّذان أَبديا توافقاً متوسط الدرجة وهاماً إحصائياً، فيما لم يُلاحظ أَيُّ توافقٍ هامّ إحصائياً فيما بين البروتوكول القياسي وتخطيط الدماغ الكهربيّ.

من خلال نتائج بحثنا:

التّأكيد على دور الرنين المغناطيسي في التقييم غير الإسعافي لمرضى النوب الاختلاجية بشكلٍ عامّ.

إجراء المزيد من الدّراسات الموسّعة والتي تضُمُّ عدداً أَكبر من المرضى وتبحث في كلّ آفةٍ من الآفات الصرعية على حدة، نظراً للأَهميّة الواضحة للرنين المغناطيسي في تقييم مرضى النوب الاختلاجية ولوجود العديد من الآفات الصرعية التي يُمكن أَن تُحرّض النوبة الاختلاجية، وباعتبار أَن تخطيط الدماغ الكهربي لم يُظهر الفائدة المرجوة.

إجراء دراسة تخُصّ دور تخطيط الدماغ الكهربي في تقييم مرضى النوبة الاختلاجية، بهدف التّوصّل إلى شروط الدّراسة المُثلى.

الرّبط دوماً بين كلّ من موجودات التصوير الطبي عموماً والرنين المغناطيسي خصوصاً، مع موجودات تخطيط الدماغ الكهربيّ ونتائج الفحص العصبي الكامل والدّقيق بهدف الوصول للتقييم الأَمثل والتدبير الأَفضل، وعدم أَخذها بمعزلٍ عن بعضِها البعض.

References:

1. Annegers JF, Hauser WA, Lee JR, Rocca WA. Incidence of acute symptomatic seizures in Rochester, Minnesota, 1935-1984. Epilepsia 1995; 36:327.
2. Hauser WA, Annegers JF, Kurland LT. Incidence of epilepsy and unprovoked seizures in Rochester, Minnesota: 1935-1984. Epilepsia 1993; 34:453.
3. Huff JS, Morris DL, Kothari RU, et al. Emergency department management of patients with seizures: a multicenter study. Acad Emerg Med 2001; 8:622
4. Pohlmann-Eden B, Newton M. First seizure: EEG and neuroimaging following an epileptic seizure. Epilepsia 2008;49(Suppl. 1):19–25.
5. Pohlmann-Eden B, Legg KT. Treatment of first seizure in adults: a comprehensive approach integrating 10 key principles. Epileptology 2013;1:61–7.
6. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by the International League Against Epilepsy (ILAE) and the International Bureau for Epilepsy (IBE). Epilepsia 2005;46(4):470–472. doi:10.1111/j.0013-9580.2005.66104.x.
7. Berkovic SF. 2015. Genetics of epilepsy in humans. Cold Spring Harb Perspect Med 10.1101/cshperspect.a022400.
8. Scheffer IE, Berkovic S, Capovilla G, et al. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia 2017:58(4):512–521. doi:10.1111/epi.13709
9. Fisher RS, Cross JH, French JA, et al. Operational classification of seizure types by the International League Against Epilepsy: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology. Epilepsia 2017;58(4):522–530. doi:10.1111/epi.13670.
10. Von Oertzen J, Urbach H, Jungbluth S, et al. Standard magnetic resonance imaging is inadequate for patients with refractory focal epilepsy. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002; 73(6):643–647.
11. Bernasconi A, Cendes F, Theodore WH, et al. Recommendations for the use of structural magnetic resonance imaging in the care of patients with epilepsy: A consensus report from the International League Against Epilepsy Neuroimaging Task Force. Epilepsia 2019; 60:1054.
12. Bammer R, Keeling SL, Augustin M, Pruessmann KP, Wolf R, Stollberger R, Hartung HP, Fazekas F (2001) Improved diffusionweighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (sense). Magn Reson Med 46(3):548–554

13. Veronica Bruno, MD, MPH1, Joshua P. Klein, MD, PhD2,3,4, Dechen Nidup, MD5, Damber K. Nirola, MD5, Lhab Tshering, BA6, Sonam Deki, BComm6, Sarah J. Clark, BSc1, Kristin A. Linn, PhD7, Russell T. Shinohara, PhD7, Chencho Dorji, MD6, Dili Ram6, Ugyen Dema, MD6, and Farrah J. Mateen, MD, PhD1,2 for the Bhutan Epilepsy Project. Yield of brain MRI in clinically diagnosed epilepsy in the Kingdom of Bhutan: A prospective study. Ann Glob Health. 2017; 83(3-4): 415–422. doi:10.1016/j.aogh.2017.02.001.

14. Abbas Tafakhori1 , Vajiheh Aghamollaii1 , Amir Hossein Modabbernia1 , Majid Ghaffarpour1 , Hossein Ali Ghelichnia Omrani1 , Mohammad Hossein Harirchian1 , Mahsa Mousavi1 , Parastoo Faraji1. Evaluation of partial epilepsy in Iran: role of video-EEG, EEG, and MRI with epilepsy protocol. Ir J neurol 2011; 10(1-2): 9-15.

15. Jorg Wellmer, € †Carlos M. Quesada, *Lars Rothe, †Christian E. Elger, ‡Christian G. Bien, and §1 Horst Urbach. Proposal for a magnetic resonance imaging protocol for the detection of epileptogenic lesions at early outpatient stages. Epilepsia, 54(11):1977–1987, 2013 doi: 10.1111/epi.12375.

16. Hakami T, McIntosh A, Todaro M, Lui E, Yerra R, Tan KM, et al. MRI-identified pathology in adults with new-onset seizures. Neurology. 2013; 81:920–7. [PubMed: 23925763]

17. Janardhana Ponnatapura, Suresh Vemanna, Sandeep Ballal, and Avisha Singla. Utility of Magnetic Resonance Imaging Brain Epilepsy Protocol in New-Onset Seizures: How is it Different in Developing Countries? J Clin Imaging Sci. 2018; 8: 43.

18. McBride MC, Bronstein KS, Bennett B, Erba G, Pilcher W, Berg MJ, et al. Failure of standard magnetic resonance imaging in patients with refractory temporal lobe epilepsy. Arch Neurol. 1998; 55:346–8. [PubMed: 9520008]