

COUPLING OF TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (TMS) WITH HIGH DENSITY ELECTROENCEPHALOGRAPHY (HDEEG) IN GENERALIZED FORMS OF EPILEPSY.

Leahu Pavel¹

Scientific adviser: Lisnic Vitalie²

¹Department of Neurology No.2, Nicolae Testemitanu University,

²Department of Neurology No.1, Nicolae Testemitanu University.

Background. In recent years, connectivity and brain plasticity have been vigorously addressed through new techniques for stimulating and monitoring brain activity such as TMS-EEG, TMS-fMRI or TMS-Spectroscopy. Nevertheless, many of them remain underused in the field of epilepsy. **Objective of the study.** To assess the available literature and the diagnostic and therapeutic accuracy of TMS-hdEEG stimulation in generalized forms of epilepsy. **Material and Methods.** We searched the PubMed, Scopus and EMBASE databases using the keywords „epilepsy”, „neuromodulation”, „TMS”, „high density EEG”, „magnetic”. Only articles written in English were analyzed. The time period covered was 2015 - 2022. At the same time, we studied the efficacy of coupling TMS stimulation with hdEEG in patients with generalized epilepsy by means of a pilot experimental randomized control trial. **Results.** In generalized forms of epilepsy, TMS-hdEEG provides an in-depth pathophysiological perspective elucidating clustering events and semi-stable, modified states of excitability that are directly associated with the generation of subsequent epileptiform discharges (EDs) leading to spatial spread. In addition to diagnostic values, TMS stimuli applied during EDs can suppress abnormal electrical activity and apparently restore the effective connectivity of the altered brain networks. These combined TMS actions of addressing cortical excitability on EDs may serve as a biomarker of therapeutic response to both pharmacological and non-pharmacological agents. **Conclusion.** New functional study paradigms by coupling TMS-hdEEG may provide a new perspective on the underlying mechanisms of generalized forms of epilepsy and the effectiveness of antiepileptic medication, serving as potential biomarkers of diagnosis, therapeutic response, and future prognosis in these patients.

Keywords: Epilepsy, stimulation, neuromodulation, TMS, EEG, hdEEG.

* Study conducted with the support of the project 20.80009.8007.40 “Integration of the mechanisms of epileptogenesis with the purpose of creating the network of diagnosis and multimodal treatment of epilepsy” within the State Program (2020-2023), project leader: Groppa Stanislav, PhD., univ. prof., acad. ASM, contracting authority: National Agency for Research and Development

CUPLAREA STIMULĂRII MAGNETICE TRANSCRANIENE (TMS) CU ELECTROENCEFALOGRAFIA DE DENSITATE ÎNALTĂ (HDEEG) ÎN FORMELE GENERALIZATE DE EPILEPSIE.

Leahu Pavel¹

Conducător științific: Lisnic Vitalie²

¹Catedra de neurologie nr. 2, USMF „Nicolae Testemitanu”,

²Catedra de neurologie nr. 1, USMF „Nicolae Testemitanu”.

Introducere. În ultimii ani, conectivitatea și plasticitatea cerebrală au fost abordate viguros prin intermediul tehnicilor noi de stimulare și monitoring a activității creierului precum TMS-EEG, TMS-fMRI sau TMS-Spectroscopie. Însă toate ele rămân subutilizate în domeniul epilepsiei. **Scopul lucrării.** A evalua literatura disponibilă și acuratețea diagnostică și terapeutică a stimulării TMS – hdEEG în formele generalizate de epilepsie. **Material și Metode.** Am efectuat o căutare în bazele de date PubMed, Scopus și EMBASE folosind cuvintele cheie „epilepsie”, „neuromodulare”, „TMS”, „EEG de densitate înaltă”, „magnetic”. Am analizat articole scrise în limba engleză. Perioada de timp acoperită a fost 2015 – 2022. În același timp, am studiat eficacitatea cuplării stimulării TMS cu hdEEG la pacienții cu epilepsie generalizată prin prizma unui studiu experimental randomizat pilot. **Rezultate.** În formele generalizate de epilepsie, TMS-hdEEG oferă o perspectivă fiziopatologică aprofundată elucidând evenimente de clustering și stări semi-stabile, ascunse, de excitabilitate care sunt asociate nemijlocit cu generarea de descărcări epileptiforme (DE) ulterioare și răspândire spațială. Adicional la valoarea diagnostică, stimularea TMS aplicată în timpul acestor DE le poate suprima și aparent poate restabili conectivitatea efectivă a rețelei cerebrale modificate. Acest efect combinat terapeutic-diagnostic de abordare a excitabilității corticale al TMS asupra DE poate servi ca un biomarker al răspunsului terapeutic la agenți atât farmacologici cât și non-farmacologici. **Concluzii.** Paradigmele noi de studiere funcțională prin cuplarea TMS-hdEEG pot oferi o perspectivă nouă asupra mecanismelor care stau la baza formelor generalizate de epilepsie, precum și eficacității medicației antiepileptice, servind ca potențiali biomarkeri de diagnostic, răspuns terapeutic și prognostic la acești pacienți.

Cuvinte cheie: Epilepsie, stimulare, neuromodulare, TMS, EEG, hdEEG.

* Studiu realizat cu suportul proiectului Cifrul 20.80009.8007.36 „Abordarea interdisciplinară bioetico-socio-medicală a contingenței vulnerabile de populație cu stare severă de sănătate și posibilitățile de reabilitare”, din cadrul Programului de Stat (2020-2023), conducător de proiect: Ojovanu Vitalie, autoritatea contractantă: Agenția Națională pentru Cercetare și Dezvoltare