

IMPORTANȚA EEG DE DENSITATE ÎNALTĂ ÎN DETECTAREA MODIFICĂRILOR EPILEPTIFORME INTERICTALE ȘI LOCALIZAREA FOCARELOR EPILEPTOGENE

Stanislav Groppa – academician AȘM, dr. hab. în med., prof. univ.¹, Vitalie Chiosa – cerc. șt., Cristina Munteanu – cerc. șt.¹, Liudmila Mișina – cerc. șt.¹, Anatolie Vataman – cerc. șt.¹, Dumitru Ciolac – cerc. șt.¹, Nadejda Gorincioi – medic neurofiziolog²,
¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,
Laboratorul de Neurobiologie și Genetică Medicală,
²IMSP Institutul de Medicină Urgentă
vachiosa@gmail.com

Rezumat

EEG de densitate înaltă reprezintă o metodă de înregistrare a electroencefalografiei cu numărul de electrozi până la 256, care acoperă uniform întreaga suprafață de cap, contribuind la vizualizarea mai precisă a sursei electrice datorită rezoluției spațiale și temporale mai mari. Când rezoluția spațială superioară este combinată cu metode sofisticate de analiză a sursei, cu caracteristicile neuroanatomice a rezonanței magnetice cerebrale, informații mai exacte privind patologia electrografică epileptiformă pot fi obținute de la EEG de scalp. Mai multe studii au demonstrat utilitatea clinică a EEG de densitate înaltă în evaluarea prechirurgicală a epilepsiei farmacorezistente. Localizarea spike-urilor utilizând EEG de densitate înaltă s-a dovedit a fi mai eficientă în estimarea zonei de debut a crizei decât alte metode, inclusiv PET, RMN și SPECT ictal.

Cuvinte-cheie: EEG de densitate înaltă, epilepsie farmacorezistentă, epilepsie nonlezională, rezonanță magnetică nucleară

Summary. The importance of high-density EEG in detection of interictal epileptiform changes and localization of epileptogenic foci

High-density EEG is a method of electroencephalography recorded by 256 scalp electrodes that cover the whole surface of the head, contributing to more accurate view of electrical source due to a higher spatial and temporal resolution. When high spatial resolution is combined with advanced methods of source imaging, magnetic resonance characteristics of the brain, more accurate information regarding electrographic epileptiform pathology can be obtained by scalp EEG. Several studies have demonstrated the clinical utility of high density EEG in the pre-surgical clinical evaluation of pharmacoresistant epilepsy. Localizing the spike by using high-density EEG has proven to be more effective in predicting the seizure onset zone than other methods, including PET, MRI and ictal SPECT.

Key words: high-density EEG, pharmacoresistant epilepsy, nonlesional epilepsy, magnetic resonance imaging.

Резюме. Важность ЭЭГ высокой плотности в обнаружении интериктальных эпилептиформных изменений и локализации эпилептогенных очагов

ЭЭГ высокой плотности является методом регистрации электроэнцефалографии с использованием до 256 электродов, равномерно покрывающих всю поверхность головы, что способствует более точной визуализации электрического источника за счет более высокой пространственной и временной разрешающей способности. Когда высокое пространственное разрешение сочетается со сложными методами анализа источника, с нейроанатомическими характеристиками ядерного магнитного резонанса, более точная информация о электрографической эпилептиформной патологии мозга может быть получена используя поверхностную ЭЭГ. Многие исследования продемонстрировали клиническую полезность ЭЭГ высокой плотности в предоперационной оценке фармакорезистентной эпилепсии. Локализация спайков, используя ЭЭГ высокой плотности, оказалась более эффективной в идентификации зоны дебюта приступа, чем другие методы, в том числе ПЭТ, МРТ и иктальная ОЭКТ.

Ключевые слова: ЭЭГ высокой плотности, фармакорезистентная эпилепсия, нелезональная эпилепсия, ядерно-магнитный резонанс

Introducere

Eficacitatea tratamentului epilepsiei și a crizeilor epileptice cu droguri antiepileptice este limitată. În cazul stabilirii unui diagnostic corect, 25-30% de pacienți devin farmacorezistenți [1, 2]. Tratamentul neurochirurgical rămâne o opțiune superioară pentru acești pacienți, dar din toți pacienții cu diagnosticul

confirmat de epilepsie farmacorezistentă numai 10-15% devin candidați pentru un astfel de tratament [3]. Evaluarea prechirurgicală a pacienților cu epilepsie farmacorezistentă este complexă și este delimitată în faza I (neinvazivă), faza II (invazivă) [4, 5] și include componentele obligatorii (datele clinice, video-EEG monitoring și rezonanța magnetică nucleară (RMN

de rezoluție înaltă) și opționale (tomografia cu emisie de pozitroni - PET, tomografia cu emisie de foton unic - SPECT, imagieria sursei electrice - ESI, rezonanța magnetică nucleară funcțională - fMRI, testul WADA, EEG intracranian) [6]. ESI este o metodă relativ nouă de determinare a focarului epileptogen prin înregistrarea EEG interictale de densitate înaltă și integrarea datelor EEG cu datele RMN ale pacientului sau a modelelor elipsoidale craniene standardizate [7]. ESI permite localizarea focarului epileptogen cu rate de precizie comparabile sau superioare metodelor de diagnostic cum ar fi PET sau SPECT [8, 9].

Scopul lucrării a fost de a evidenția particularitățile de electrogeneză în epilepsiile focale, identificarea sursei electrice și corelarea focarului epileptogen cu semiologia clinică și imagieria prin RMN.

Material și metode

Caracteristica pacienților: Dintr-un grup de 1300 pacienți, aflați sub evidență la Centrul Național de Epileptologie, cu diagnosticul de epilepsie pentru efectuarea EEG de înaltă densitate au fost selectați 15 pacienți care au satisfăcut următoarele criterii: (1) diagnosticul clinic și neurofiziologic cert de epilepsie focală conform clasificării ILAE; (2) vârsta 14 – 40 ani; (3) modificări epileptiforme focale pe EEG interictală de rutină; (4) examinarea prin RMN 3T (Protocol standard sau Protocol Epilepsie cu introducerea substanței de contrast). Din numărul total de pacienți investigați prin EEG de înaltă densitate, 8 au corespuns criteriilor de epilepsie farmacorezistentă conform definiției ILAE [20].

Metodologia examinării pacienților: Inițial pacienții au fost examinați clinic, apreciată semiologia crizelor epileptice – crize focale, evaluați prin EEG computerizată (cu deprivarea somnului, video-EEG telemetria) cu evidențierea grafoelementelor epileptiforme focale – unde vârf, complexe spike-undă și unde ascuțite. Electroencefalografia standard și video-EEG-monitoring s-au efectuat cu ajutorul echipamentului Deltamed și Nicolet, cu amplasarea electrozilor conform sistemului internațional 10-20. Pacienții au fost examinați prin IRM cerebrală 3T și 3T Protocolul Epilepsiei (cu introducerea substanței de contrast) în regimuri T1W, T2W, FLAIR, angulația temporală și spectroscopia cu ajutorul echipamentului Siemens Skyra.

Metodologia examenului prin EEG densitate înaltă: Examinarea activității electrice a creierului s-a efectuat în baza EEG de densitate înaltă 256 canale cu ajutorul echipamentului Geodesic EEG System EGI, cu electrozi interconectați (HydroCel Geodesic Sensor Net), cu plasamentul electrozilor conform sistemului internațional 10/10 [10]. Structura net-ului asigură distribuția uniformă a electrozilor activi în

corelație cu punctele craniene de reper (nasion,inion și apofizele mastoide). Anterior amplasării pe scalp, în dependență de perimetrul cranian, net-ul a fost imersionat în soluție de KCl pe o durată de 5 minute sau a fost aplicată pasta ELEFIX direct pe electrod. Înregistrările au fost efectuate în montajul HydroCel 256 pentru a facilita reconstrucția ulterioară a montajelor. Impedanța electrozilor a constituit maximum 5 kOm. Parametrii standardizați utilizați au fost: frecvență 70 Hz, 0,3 Hz, rata de eșantionare 1000 Hz. Durata de monitorizare a constituit 2 ore în poziție orizontală într-o cameră slab luminată. Fotostimularea s-a efectuat la 20 minute de la începutul înregistrării și proba cu hiperventilare la 30 minute. Toți pacienții s-au aflat sub observație permanentă pe tot parcursul înregistrării. Fiecare înregistrare a fost analizată independent de către echipa de specialiști neurologi-epileptologi și neurofiziologi.

Analiza EEG înregistrate a fost efectuată prin selecția manuală a modificărilor epileptiforme interictale lipsite de artefacte cu o durată de înregistrare \pm 500 ms. Unda vârf sau complexul spike-undă lentă au fost marcate în momentul atingerii maximum de negativitate la nivelul electrodului unde a arătat cea mai mare amplitudine și ales atunci când a arătat voltaj similar pe harta de distribuție.

Au fost utilizate metode independente de apreciere a focarului epileptogen prin utilizarea algoritmului invers și, anume tehnicile liniare LAURA (metoda inversă liniară a mediei autoregresive locale) [11] și LORETA (distribuția tridimensională corticală a densității sursei electrice prin tomografia electromagnetică cu rezoluție joasă) [12]. Soluțiile inverse a metodei LAURA sunt implementate în cadrul pachetului de software a Geodesic Electrical Source Imaging (GESI) și a fost utilizat de echipa noastră (<http://www.egi.com>), utilizând modelul de conductivitate craniană și locațiile probabile a substanței corticale cenușii din atlasul Institutului Neurologic din Montreal. Metoda LORETA este înregistrată în Atlasul Creierului Talairach [13] și calculează la fiecare voxel a locației corticale, densitatea curentă ca o sumă liniară a potențialelor electrice pe scalp. Atât algoritmul LAURA, cât și LORETA au fost utilizați cu modelele craniene elipsoidale.

Rezultate

Vârsta pacienților examinați prin EEG de densitate înaltă a fost cuprinsă între 14 - 38 ani, media fiind $25 \pm 1,8$ ani. Durata medie a maladiei a constituit 13,73 ani. Cauzele epilepsiei focale au fost: traumatism cranio-cerebral (n=5), heterotopia substanței cenușii (n=1), ablația abcesului intracerebral otogen (n=1), meningită bacteriană suportată (n=2), consecințele patologiei perinatale (n=1) și etiologie nei-

dentificată (n=5). La 2 pacienți în anamneză au fost convulsii febrile (Tabelul 1).

Semiologia crizelor epileptice: 9 pacienți au prezentat clinică de crize focale complexe pure, caracterizate prin fixarea privirii, automatisme orale (de masticăție și sucție), automatism ambulator, automatisme manuale (de apucare și de căutare), 3 pacienți

au prezentat crize focale simple autonome cu trecere în focale complexe și 3 pacienți cu crize parțiale simple motorii (conform clasificării crizelor epileptice, ILAE, 2011) [19]. La 14 pacienți crizele focale treceau în crize generalizate tonico-clonice secundare.

Medicația antiepileptică heterogenă (CBZ, LTG, LVT, L) în monoterapie (n=7) și politerapie (n=8).

Tabelul 1

Caracteristica pacienților

Nr.	Vârsta (ani)	Durata maladiei (ani)	Semiologia crizelor	Cauzele epilepsiei focale simptomatice	Modificări RMN	Medicația curentă	EEG interictal de rutină	Focus interictal EEG densitate înaltă
1	22	7	CPC	TCC	N	CBZ+L	F-T bilateral, acc. stânga	AB 38
2	24	7	CPC	--	HSC	LTG	F-C-T dreapta	AB 38
3	14	8	CPC	--	SMT pe stânga	CBZ	F-T stânga	AB 20
4	18	6	CPC	TCC	SMT stânga	CBZ	F-T stânga	AB 20
5	15	13	CPS motorii	Ablația abcesului T-P stânga	Arie de encefalomalacie P-O stânga.	LTG	F-C-T stânga	AB 37
6	26	14	CPS veg. → CPC	TCC, contuzie F-T stânga	Focare de glioză T stânga	CBZ+LTG	F-T stânga	AB 20
7	32	22	CPS motorii	Meningită bacteriană	SMT pe stânga	CBZ+LTG	F-T dreapta, stânga separate	AB – amigdala
8	29	17	CPS veg. → CPC	--	SMT pe stânga	CBZ+LTG	F-T stânga, dreapta separate	AB 20
9	32	21	CPC	INCh – reg. T stânga	SMT pe stânga	CBZ+LVT	F-T stânga	AB 20
10	22	9	CPC	Patologie perinatală	HSC ? NAA diminuat hipocamp stâng	CBZ+LVT	P-O bilateral, acc.dreapta, F-T dreapta.	Spike 1 AB 38 Spike 2 AB – amigdala Spike 3 AB 18
11	27	18	CPC		Focar gliotic cortical T bazal dreapta	CBZ	F-T bilateral	Spike 1 AB 38 Spike 2 AB – amigdala
12	26	25	CPS motorii	Meningită bacteriană	SMT pe stânga	CBZ	F-T dreapta, rar F-T stânga	AB – hipocamp
13	31	24	CPS veg. → CPC	Convulsii febrile TCC	Chist arahnoidian T dreapta	CBZ+LTG	F-T dreapta, rar F-T stânga	AB 20
14	38	3	CPC	-	Arii gliotice F bilateral, T anterior, P O dreapta	CBZ	F-C-T dreapta	AB 38
15	36	12	CPC		SMT pe stânga	CBZ+LTG	F-T stânga	AB 38

Notă: N – fără modificări structurale; SMT – scleroză mezială temporală; HSC – heterotopia substanței cenușii; TCC – traumatism crano-cerebral, INCh – intervenție neurochirurgicală, NAA - N acetil-aspartat; CBZ – Carbamazepină; LTG – Lamotrigină; LVT – Levetiracetam; L – Lacosamidă, CPC- crize parțiale complexe; CPS - crize parțiale simple, F – frontal, C – central, T – temporal, P – parietal, O – occipital, AB – Aria Brodmann, AB 18 - lobul occipital, girus occipital inferior, AB 20 - lobul temporal, AB 37 - girusul fusiform, lobul temporal, AB 38 - girus temporal superior

Din 7 pacienți tratați cu un singur drog antiepileptic – 2 pacienți urmează Lamotrigină și 5 pacienți Carbamazepină retard. Pacienții tratați cu politerapie anti-convulsivantă – urmează asocieri DAE: CBZ + LTG, n=5; CBZ + LVT, n=2, CBZ + L, n=1. Pacienții care urmează politerapie anti-convulsivantă, ajustată la kg/corp și tolerată nu s-a reușit controlul efectiv al crizelor epileptice.

Analiza traseelor electroencefalografice a relevat următoarele modificări specifice: 7 (46.6%) pacienți au prezentat unde vârf (spike) și 8 (53.4%) pacienți au avut complexe spike-undă lentă. Localizarea predominantă a descărcărilor epileptiforme a constituit regiunea fronto-temporală stângă (n=9) și în 5 cazuri modificări specifice fronto-temporal bilateral.

Modificările structurale vizualizate prin RMN cerebrală: în 6 cazuri (40%) de cazuri a fost identificată scleroza mezială temporală, bine vizualizată în regimul T2 și FLAIR coronal, cu diminuarea volumului hipocampului, ștergerea diferențierii cortico-medulare la nivel de hipocamp, asimetria corpilor mamilari și asimetria fornixului în calitate de semn indirect (suplimentar confirmată spectroscopic prin diminuarea NAA – N acetil-aspartatului), ceea ce a corelat cu semiologia crizelor epileptice focale complexe.

Într-un caz s-a confirmat - heterotopia substanței cenușii cu localizare temporo – parietală dreapta, forma mixtă difuz-nodulară și subependimală (Figura 1, B) și într-un caz s-a suspectat heterotopie de substanță cenușie caracterizată prin prezența unei formațiuni nodulare solitare, cu dimensiunile 6x6 mm, fără semne de contrastare, cu caracteristici imagistice similare semnalului cortexului cerebral, adițional prin spectroscopie s-a determinat diminuarea NAA la nivelul arii hipocampale pe stânga. Într-un caz a fost vizualizat

un defect structural cortical, cu dimensiunile 9x13 mm la nivelul lobului temporal bazal pe dreapta cu component gliotic, fără semne de contrastare. În 7 cazuri au fost identificate alte modificări structurale (precum sunt arii de encefalomalacie postintervențională, focare gliotice localizate preponderent în regiunile temporală și frontală, modificări chistice-gliotice preponderent în regiunea frontală). 1 caz – fără leziuni intracerebrale (Figura 1, A).

În urma examenului prin EEG de înaltă densitate au fost vizualizate descărcări epileptiforme sub formă de complexe spike-undă lentă, unde vârf și unde ascuțite. Dintre modificările epileptiforme au fost selectate undele vârf (spike), ce au variat la fiecare pacient. Numărul vârfurilor înregistrate s-a apreciat între 3 și 100 de vârfuri, corespunzând criteriilor neurofiziologice de ”good spike”. Focarul epileptogen s-a constituit din totalitatea vârfurilor, localizate în aceeași zonă constantă cu o frecvență variată.

La 13 pacienți a fost identificat un singur focar epileptogen, pentru cazul 10 au fost identificate 2 focare separate iar pentru cazul 11 – trei focare epileptogene. Analiza statistică a demonstrat o asociere între semiologia clinică a crizelor epileptice și sursa modificărilor epileptiforme la EEGdî. În 6 cazuri sursa descărcărilor epileptiforme a fost lobul temporal, girusul temporal superior, AB 38; în semiologia clinică la acești pacienți s-au apreciat crize epileptice parțiale complexe. În alte șase cazuri – EEGdî a determinat modificări epileptiforme în lobul temporal, AB 20. Clinic s-au evidențiat la 3 pacienți – crize parțiale simple vegetative cu trecere în crize parțiale complexe, iar la 3 pacienți – crize epileptice parțiale complexe. Pentru cazul 7 și 11 – focarul epileptiform a fost localizat în AB – amigdala, lobul limbic, giru-

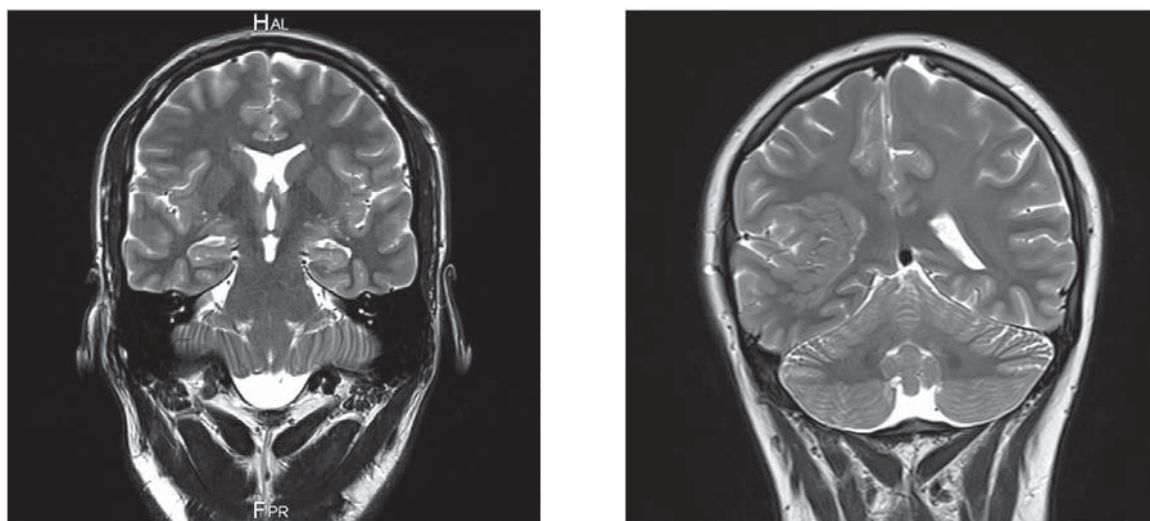


Figura 1. A. Pacient N 1 – RMN 3T Protocol Epilepsie, fără modificări lezionale. B. Pacient N 2 – RMN 3T - heterotopia substanței cenușii cu localizare temporo – parietală dreapta, forma mixtă difuz-nodulară și subependimală.

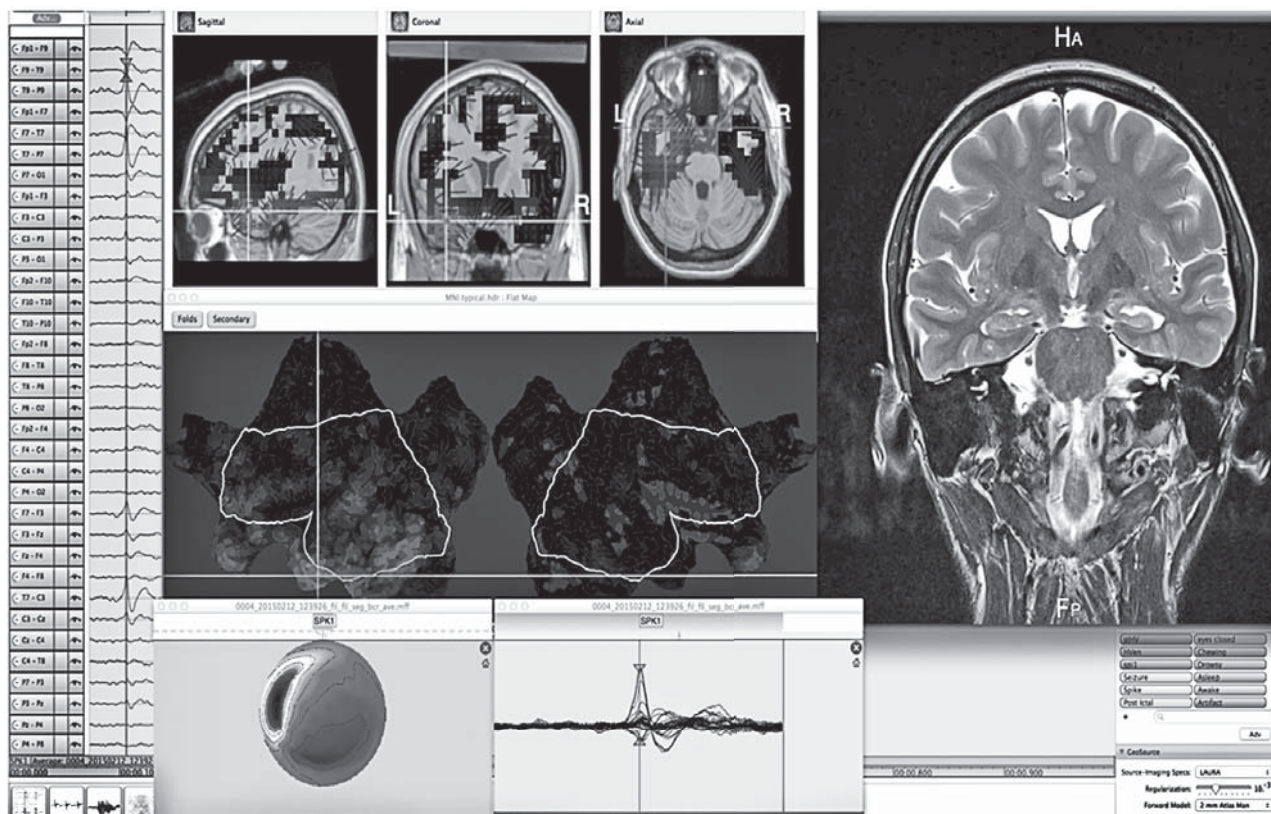


Figura 2. Pacient N 7 – Corelația între modificările structurale la RMN cerebrală (scleroză mezială temporală) și localizarea sursei electrice prin EEG densitate înaltă (aria amigdala, lobul limbic).

sul uncal, iar pentru cazul 12 – AB – hipocamp, lobul limbic, girusul parahipocampal. Modificările determinate la EEGd corelează cu semiologia crizelor epileptice.

Discuții

EEG de densitate înaltă și-a dovedit utilitatea în mai multe studii privind, în principal, pacienții cu epilepsie lezională. Lantz în 1997 [14] a demonstrat posibilitatea extragerii corecte a sursei de spike-uri de lob temporal prin intermediul vizualizării electrice a sursei. Reanalizarea aceluiași date cu modele de sursă și cap mai avansate au relevat o separare clară a diferitor locații a spike-urilor în lobul temporal, regiunile meziale și laterale. Similar, în studiul nostru a fost posibilă localizarea diferențiată a sursei, identificând la 3 pacienți sursa spike-urilor în lobul temporal, regiunea mezială (amigdala, hipocamp) și la 12 pacienți – lobul temporal, regiunea laterală (girusul temporal superior - AB 20, 38).

Însă, în ciuda unui volum mare de literatură ce demonstrează capacitatea EEG de densitate înaltă în localizarea focarului epileptogen, integrarea în domeniul clinic a acestei tehnici a fost relativ lentă. Deși, analiza sursei electrice într-adevăr necesită un anumit nivel de experiență în manipularea software-ului și cunoașterea “capcanelor” sale (cum și în cazul PET sau RMN funcțional), punctele cele mai importante

rămân înregistrarea calitativă din punct de vedere tehnic a EEG și selectarea corectă a spike-urilor epileptice supuși analizei.

A fost demonstrat că faza crescendo a spike-ului mediat mai fiabil reprezintă sursa reală a activității epileptice, pe când vârful spike-ului reflectă zonele de propagare [15]. Pe de o parte, la 40% din pacienții analizați s-a evidențiat prezența sclerozei meziale temporale, pe de alta parte, numai la 20% (3 pacienți) sursa spike-urilor a constituit regiunea temporală mezială, probabil această discrepantă s-ar explica prin detectarea în restantele 20% de cazuri nu a focusului debutului crizei, ci a zonei de propagare a descărcărilor – regiunile laterale ale lobului temporal.

Cea mai importantă sarcină în analiza datelor înregistrate prin EEG de densitate înaltă este determinarea momentului de debut a crizei. După identificarea artefactelor și “canalelor rele”, se necesită comutarea între metodele de vizualizare a EEG, prezentând datele cu ajutorul graficului „topografic” de referință medie, hărții de voltaj și schemei reprezentative a spike-urilor. Fiecare tehnică deține punctele forte și limitări, dar ansamblul tuturor metodelor, în cele mai multe cazuri, permite de a aprecia momentul debutului crizei și de a iniția procesul de analiză a sursei electrice. Însă, frecvent debutul ictal este mascat de oscilațiile în înregistrarea de scalp, care sunt în mod

clar diferite de fundalul electrografic interictal; căutarea acestor paterne este critica [16].

Pacienții care au suportat intervenții cerebrale anterioare sau defecte de craniu de orice genă nu vor fi candidați buni pentru înregistrarea prin EEG de densitate înaltă până ce nu vor fi construite modele individuale de craniu pentru caracterizarea de rutină a anomaliilor de conductivitate a defectelor de craniu. Într-adevăr, acest aspect constituie o limită a studiului

nostru, 3 pacienți fiind intervenți neurochirurgical pe extremitatea cefalică, prezentând defecte de țesut cerebral și a oaselor neurocraniului.

Analiza pattern-elor ictale atât în accesele generalizate cât și în cele focale prin EEG de densitate înaltă sugerează că toate crizele, implică rețele corticale specifice [17]. Evidențele privind regiunile extratemporale și ambii lobi temporali pot contribui la site-ul de surse a populației de spike-uri a unui singur

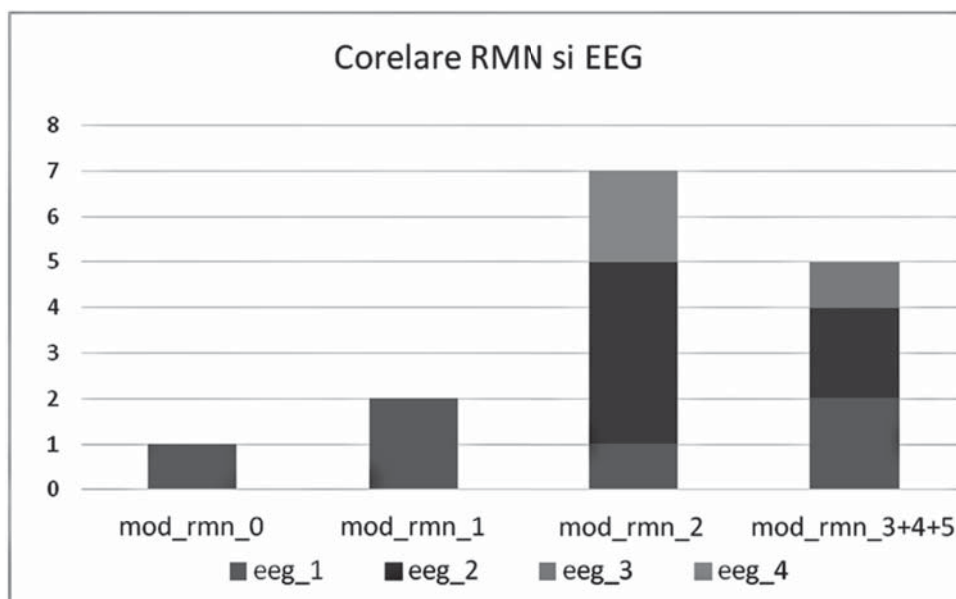


Figura 3. Analiza corelativă între RMN cerebral (rmn 0 – fără leziuni, rmn 1 – heterotopia substanței cenușii, rmn 2 – scleroză mezială temporală, rmn 3, 4, 5 – alte modificări ca focare de glioză, arii de encefalomalacie) și EEG standard (eeg 1 – activitate epileptiformă bilaterală, eeg 2 – activitate epileptiformă dreapta, eeg 3 – activitate epileptiformă stânga, eeg 4 – focare multiple de activitate epileptiformă).

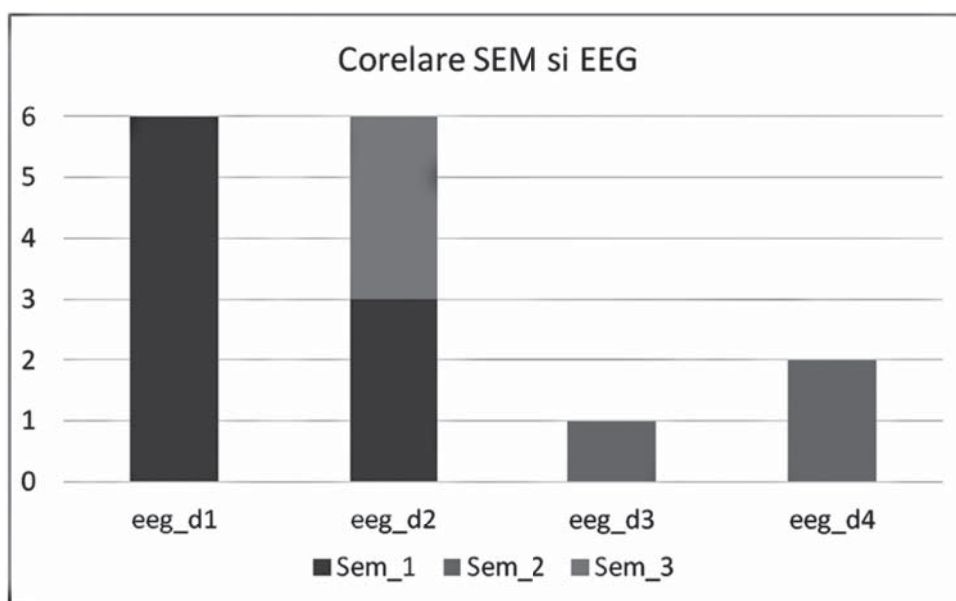


Figura 4. Analiza corelativă între semiologia crizelor (sem 1 – crize parțial complexe, sem 2 – crize parțiale simple vegetative cu trecere în crize parțial complexe, sem 3 – crize parțiale simple motorii) și EEG standard (eeg 1 – activitate epileptiformă bilaterală, eeg 2 – activitate epileptiformă dreapta, eeg 3 – activitate epileptiformă stânga, eeg 4 – focare multiple de activitate epileptiformă).

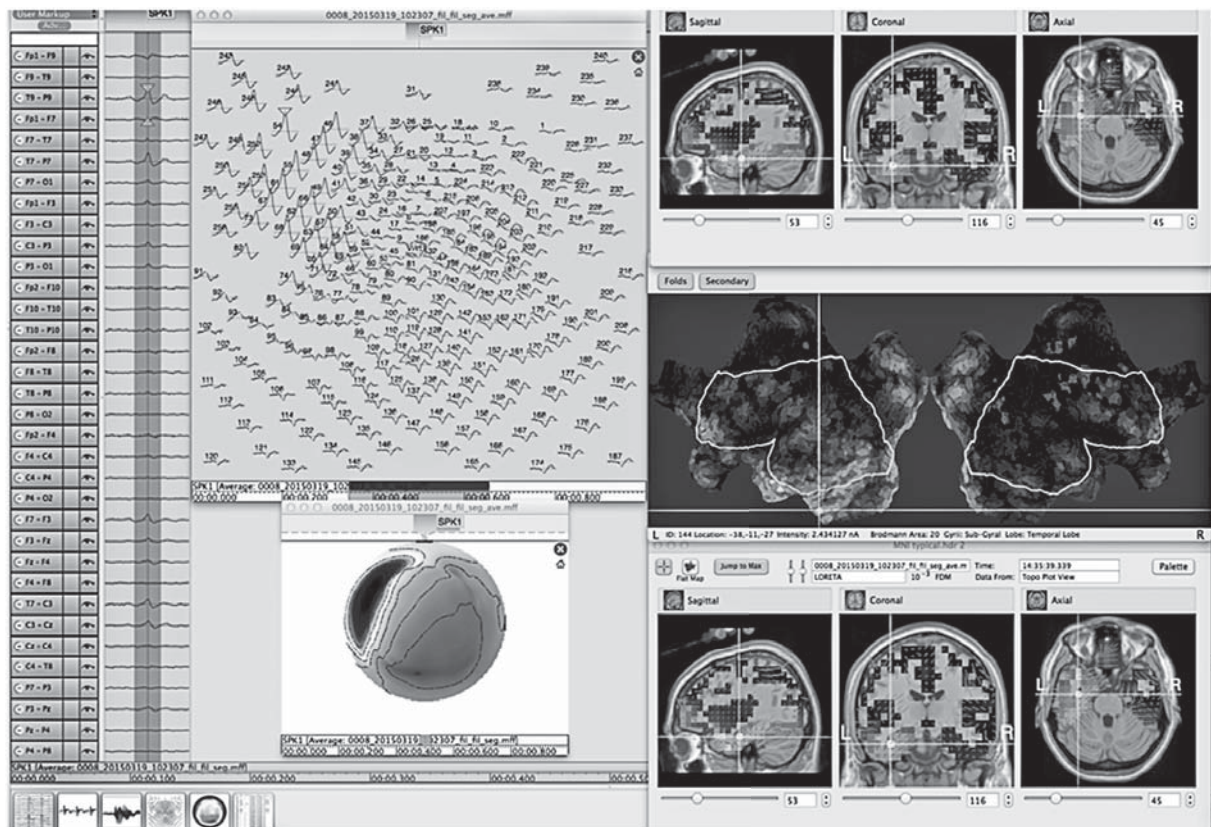


Figura 5. Localizarea sursei electrice folosind LORETA (Low Resolution Electromagnetic Tomography), afișată pe modelul de rezonanță magnetică standard și harta plată (flatmap) corticală.

„lob temporal”, sugerând conceptul că epilepsia de lob temporal este o tulburare complexă, de multe ori bilaterală, a rețelelor cortico-limbice. La pacientul Nr 11, s-a relevat prezența a 2 focare (unul în regiunea mezială și unul în cea laterală a lobului temporal), la pacientul Nr 10 s-au evidențiat 3 focare (1 – girusul uncal, 2 – girusul temporal superior, 3 – girusul occipital inferior) – aceste descărcări prezintă surse independente sau ariile de propagare? – această întrebare ar putea fi rezolvată în cazul înregistrării simultane a EEG cu aplicarea electrozilor intracranieni.

Un alt aspect limitativ al EEG de densitate înaltă și a altor studii de Vizualizare Electrică a Sursei este faptul, că ele se bazează pe activitatea interictală. Deoarece zona iritativă nu este în toate cazurile în concordanță cu zona de debut a crizei [18], compararea activității interictale și celei ictale este obligatorie în work-up-ul prechirurgical.

Concluzii

EEG de densitate înaltă este net superioară EEG-urilor tradiționale în detecția focarului epileptogen la pacienții cu epilepsie lezională. Fiind o metodă neinvazivă, ea permite o înregistrare calitativă din punct de vedere tehnic și o selecție corectă a spike-urilor, determinând cu o exactitate marcată zona leziunii și propagarea ei. Față de contribuția în generarea conceptelor noi privind mecanismele anatomice

a epilepsiei, EEG de densitate înaltă este utilă în localizarea zonei de debut a crizei. În așa mod, această investigație poate deține promisiunea în facilitarea localizării ictale, atunci când metodele EEG standard eșuează și în reducerea necesității de aplicare a metodelor invazive, inclusiv și în cazurile dificile de epilepsie extratemporală.

Bibliografie

1. Brodie, M.J. and P. Kwan, *Staged approach to epilepsy management*. Neurology, 2002; **58** (8 suppl 5): p. S2-S8.
2. Brodie, M., et al., *Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy*. Neurology, 2012; **78**(20): p. 1548-1554.
3. Engel Jr, J. and D. Shewmon, *Overview: who should be considered a surgical candidate*. Surgical treatment of the epilepsies, 1993; **2**: p. 23-34.
4. Bartolomei, F., et al., *[The presurgical evaluation of epilepsies]*. Revue neurologique, 2002; **158**(5 Pt 2): p. 4S55-64.
5. Gelziniene, G., et al., *Presurgical evaluation of epilepsy patients*. Medicina, 2008; **44**(8): p. 585-592.
6. Ryvlin, P. and S. Rheims, *Epilepsy surgery: eligibility criteria and presurgical evaluation*. Dialogues in clinical neuroscience, 2008; **10**(1): p. 91.
7. Michel, C.M., et al., *EEG source imaging*. Clinical neurophysiology, 2004; **115**(10): p. 2195-2222.
8. Michel, C.M., et al., *128-channel EEG source*

imaging in epilepsy: clinical yield and localization precision. Journal of Clinical Neurophysiology, 2004; **21**(2): p. 71-83.

9. Plummer, C., A.S. Harvey, and M. Cook, *EEG source localization in focal epilepsy: where are we now?* Epilepsia, 2008; **49**(2): p. 201-218.

10. Jurcak, V., D. Tsuzuki, and I. Dan, *10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: their validity as relative head-surface-based positioning systems.* Neuroimage, 2007; **34**(4): p. 1600-1611.

11. de Peralta Menendez, R.G., et al., *Electrical neuroimaging based on biophysical constraints.* Neuroimage, 2004; **21**(2): p. 527-539.

12. Pascual-Marqui, R.D., *Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details.* Methods Find Exp Clin Pharmacol, 2002; **24**(Suppl D): p. 5-12.

13. Talairach, J. and P. Tournoux, *Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. 3-Dimensional proportional system: an approach to cerebral imaging.* 1988.

14. Lantz, G., et al., *Extracranial localization of intracranial interictal epileptiform activity using LORETA (low resolution electromagnetic tomography).* Electroen-

cephalography and clinical neurophysiology, 1997; **102**(5): p. 414-422.

15. Lantz, G., et al., *Propagation of interictal epileptiform activity can lead to erroneous source localizations: a 128-channel EEG mapping study.* Journal of clinical neurophysiology, 2003; **20**(5): p. 311-319.

16. Brodbeck, V., et al., *Electrical source imaging for presurgical focus localization in epilepsy patients with normal MRI.* Epilepsia, 2010; **51**(4): p. 583-591.

17. Holmes, M.D. *Dense array EEG: methodology and new hypothesis on epilepsy syndromes.* Epilepsia, 2008; **49**(s3): p. 3-14.

18. Alarcon, G., et al., *Intracerebral propagation of interictal activity in partial epilepsy: implications for source localisation.* Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, 1994; **57**(4): p. 435-449.

19. Anne T. Berg, Ingrid E. Scheffer. *New concepts in classification of the epilepsies: Entering the 21st century.* Epilepsia, 2011; **52**(6):1058-1062.

20. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ, Hauser WA, Mathern G, Moshé SL, Perucca E, Wiebe S, French J. *Definition of drug resistant epilepsy. Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies.* Epilepsia, 2010; **51**(6):1069-77.