



CORSO VIDEO EEG LICE
3° EDIZIONE
CATANIA, 24-27 OTTOBRE 2021

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

Vito Sofia
Neurologo - Catania

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

- Argomento dibattuto da molti anni**
- Percepito come reale nella pratica clinica da chi studia le sindromi epilettiche generalizzate**
- “Schiavo” delle esigenze didattiche**
- Mai considerato pienamente nelle classificazioni internazionali delle epilessie**

Seizure types*

Focal

Generalized

Unknown

Etiology

Structural

Genetic

Infectious

Metabolic

Immune

Unknown

Epilepsy types

Focal

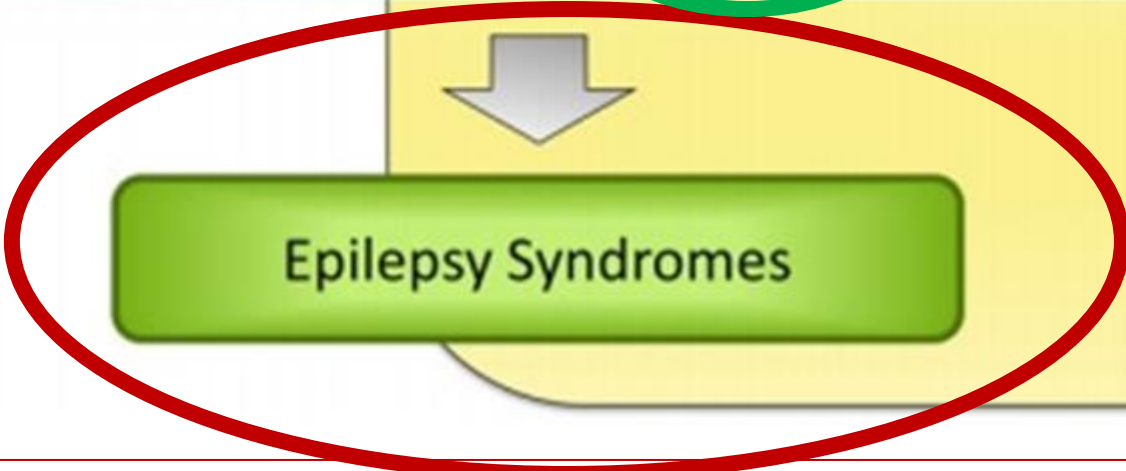
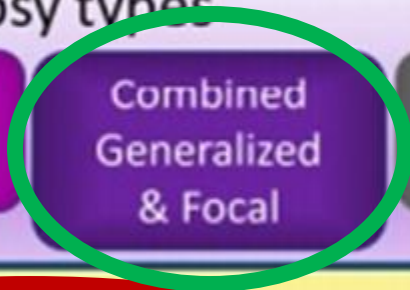
Generalized

Combined
Generalized
& Focal

Unknown

Epilepsy Syndromes

Co-morbidities



EPILESSIA (Scheffer 2017)

GENERALIZZATA

FOCALE

COMBINATA

News!

- Pazienti che presentano sia crisi generalizzate che focali
- Diagnosi supportata dalle caratteristiche cliniche ed EEG (pattern focali e generalizzate)
- Es. S.Di Dravet o di L-G, GEF+

Sindromi epilettiche generalizzate (IGE 1989)

Le Epilessie generalizzate Idiopatiche (IGE) sono forme di epilessia in cui tutte le crisi originano da una **attivazione parossistica coinvolgente tutte le regioni corticali.**

- Il paziente mostra uno **stato intercritico normale, senza segni neurologici o neuroradiologici.**
- In generale gli eeg mostrano una normale attività di fondo e **scariche generalizzate di punte, polipunte, complessi di punta-onda e polipunta-onda ≥ 3 Hz** che si incrementano durante il sonno lento

Le varie sindromi differiscono maggiormente
per l'età di esordio



How to diagnose and classify idiopathic (genetic) generalized epilepsies

Ayse Deniz Elmali¹, Stéphane Auvin^{2,3}, Thomas Bast^{4,5}, Guido Rubboli⁶, Michalis Koutroumanidis⁷

Le epilessie idiopatiche o genetiche generalizzate (IGE) costituiscono un gruppo elettroclinicamente ben definito: Sono costituiti da quattro sindromi ben consolidate:

- **E. assenza dell'infanzia**
- **E. mioclonica giovanile**
- **E. con assenza giovanile**
- **E. solo con crisi tonico-cloniche generalizzate.**

Alcuni altri fenotipi più rari :

- **Assenza con mioclonie palpebrali**
- **Phantom absences**

How to diagnose and classify idiopathic (genetic) generalized epilepsies

Ayse Deniz Elmali¹, Stéphane Auvin^{2,3}, Thomas Bast^{4,5}, Guido Rubboli⁶, Michalis Koutroumanidis⁷

2020!

Ci sono tre tipi di crisi principali di IGE :

- **assenze tipiche**
- **crisi miocloniche**
- **T-C generalizzate**

che si verificano da sole o in qualsiasi combinazione.

Il processo diagnostico inizia con un'accurata anamnesi con un focus specifico sul tipo di crisi, età di esordio, tempistiche e fattori scatenanti.

L'EEG può fornire informazioni preziose per la diagnosi

Neurofisiologia nelle EGI : Evoluzione dei modelli generatori

- Hallmark delle IGE è stato il complesso **PUNTA-ONDA** presente su tutte le regioni da quando **Gibbs e collaboratori nel 1935 lo evidenziarono** in 12 ragazzi con assenze tipiche
- Per spiegare tale riscontro è stato avanzato il **modello centroencefalico** che postulava la presenza di un **pacemaker talamico in grado di creare e sincronizzare le scariche**
- Successivi lavori clinici e sperimentali hanno mostrato che le **scariche di PO possono originare da distinte zone corticali** per cui la teoria centroencefalica è stata sostituita da quella **corticoreticolare (Gloor 1968)**

It is now understood that the cortex is abnormally and unevenly hyperexcitable and responds by spike-wave activity to essentially physiologic afferents from the thalamus and reticular-activating system, while the associated subcortical component becomes secondarily involved in the thalamocortical oscillations that maintain the discharge (Avoli 1962).

Identificando la corteccia come primariamente anormale.....

- **Le caratteristiche generali dell'EEG nelle IGE sono state messe in discussione e, insieme ai marker tipici delle IGE (bilaterali e simmetrici, regolari,etc.) sono stati accettati anche riscontri di attività epilettiforme focali o accentuazione dell'espressività eegrafica localizzata**
- **I riscontri “localizzatori” dell'eeg si sono correlati alle descrizioni cliniche di segni e sintomi con caratteristiche parziali come :**
mioclonie unilaterali e crisi rotatorie nella Janz, assenze con componente toniche, versive, cloniche etc.

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate



Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

Evidenze nelle Assenze

CLINICHE

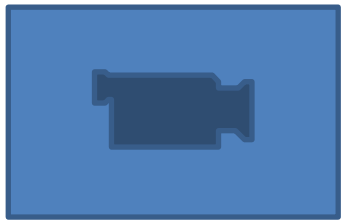
**NEURO
FISIOLOGICHE**

**NEURO
RADIOLOGICHE**

**ANATOMO
FUNZIONALI**

Coinvolgimento del lobo frontale
nelle sindromi epilettiche generalizzate

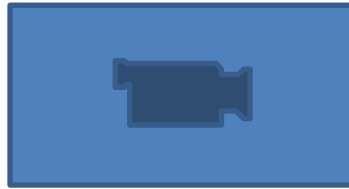
**Manifestazioni cliniche
NELLE ASSENZE**



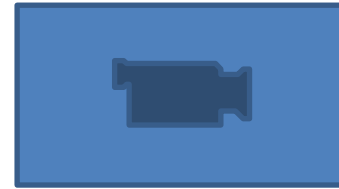
Assenza tipica



**Assenza con
atonia**



**Assenza con
mioclonie**



**Assenza con
mioclonie
palpebrali**

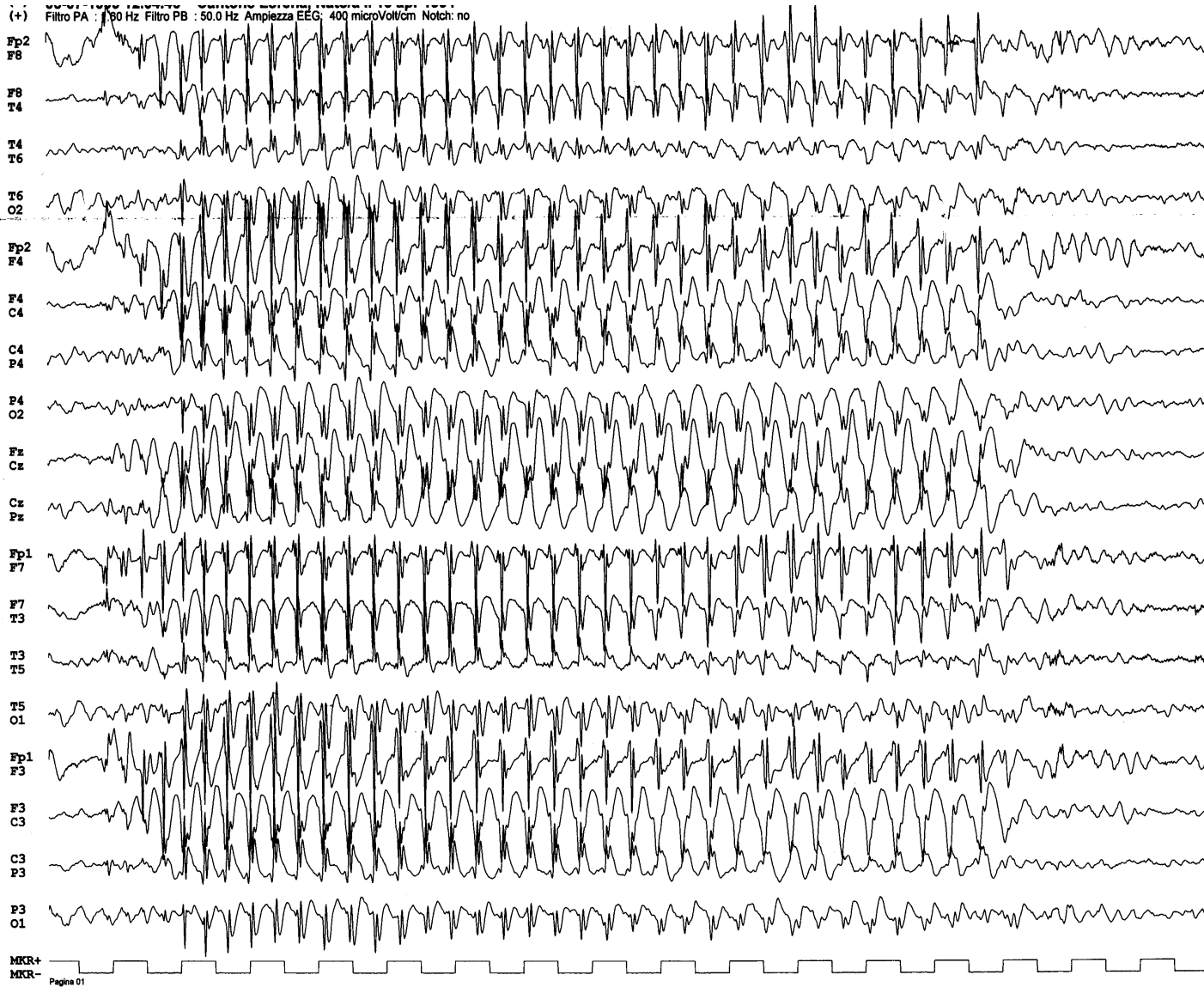


**Assenza
mioclonica**

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate



**Evidenze
neurofisiologiche
NELLE ASSENZE**



F aa.6

Simmetria?.. Bilateralità?.. .. Localizzazione assente?... Lateralizzazione assente?

Storia delle anomalie focali nelle IGE

- **Lombroso** ha trovato caratteristiche EEG focali (frontali o temporali) **fino al 65%** di tutte le registrazioni EEG.
- Punte laterali, complessi **punta-onda lenta** sono stati trovati nel **27%** dei 124 bambini riportati da **Covanis et al.**
- **Yoshinaga et al.** hanno concluso che **non è raro** per i pazienti con epilessia assenza mostrare **anomalie focali sugli EEG**



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Seizure: European Journal of Epilepsy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/seizure

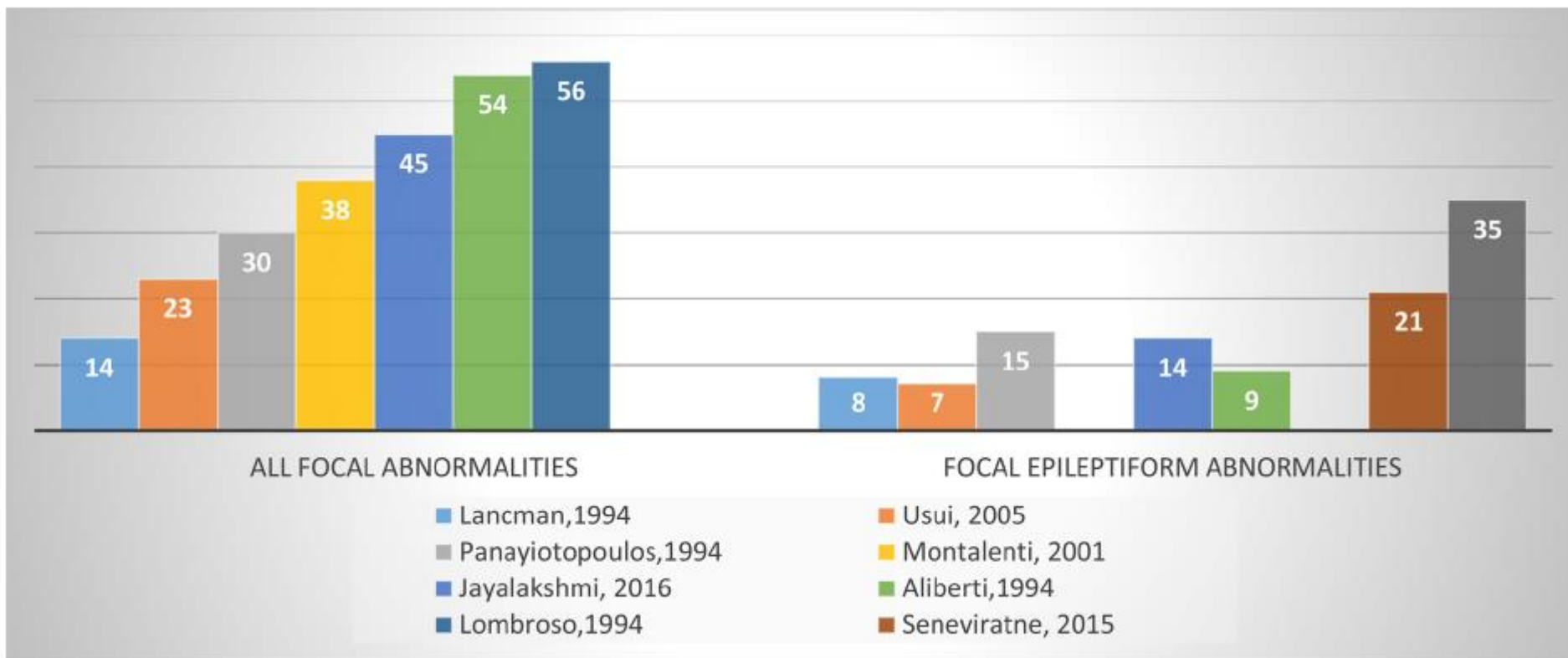


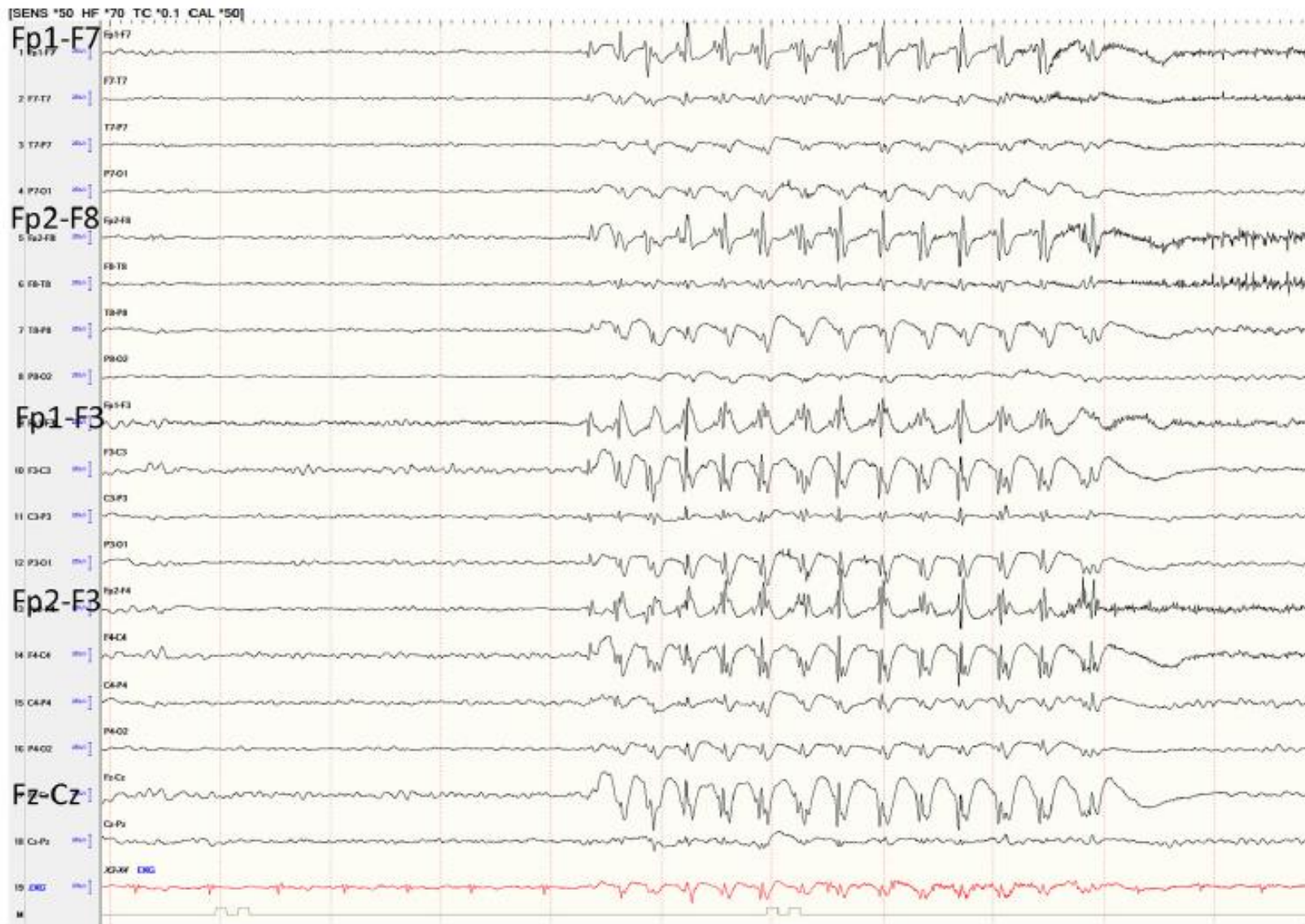
2020

Review

Focal EEG abnormalities and focal ictal semiology in generalized epilepsy

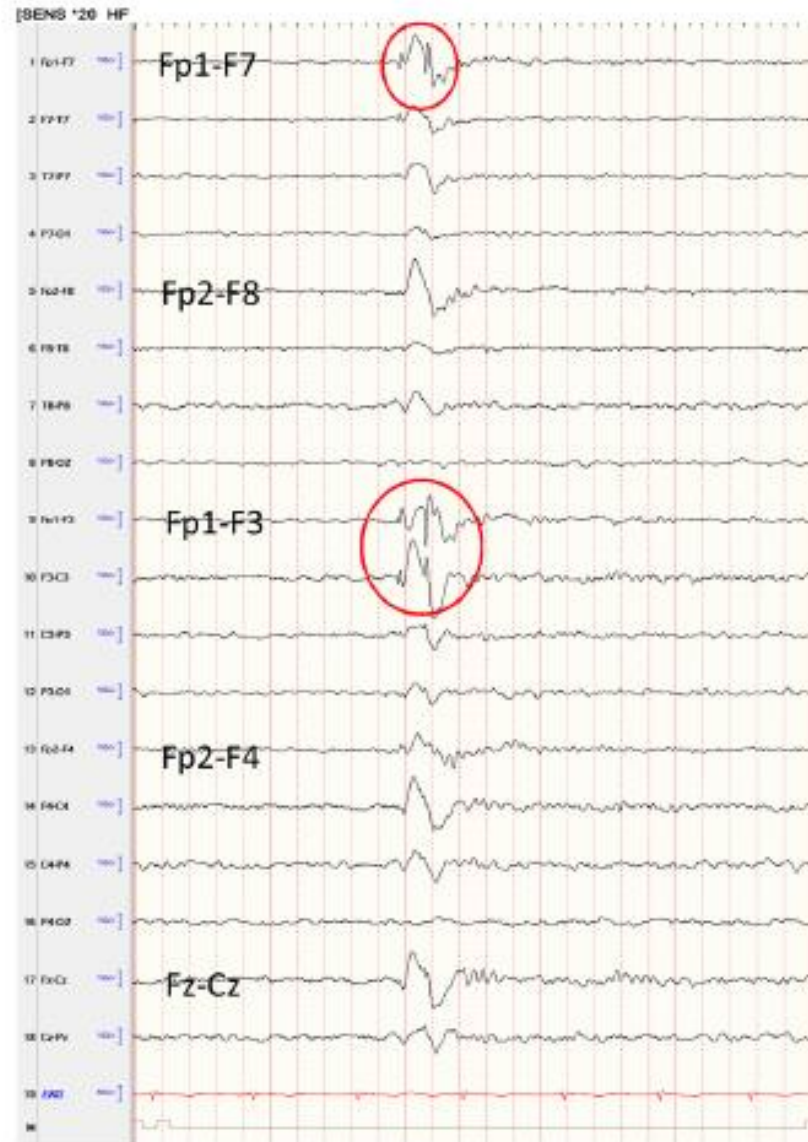
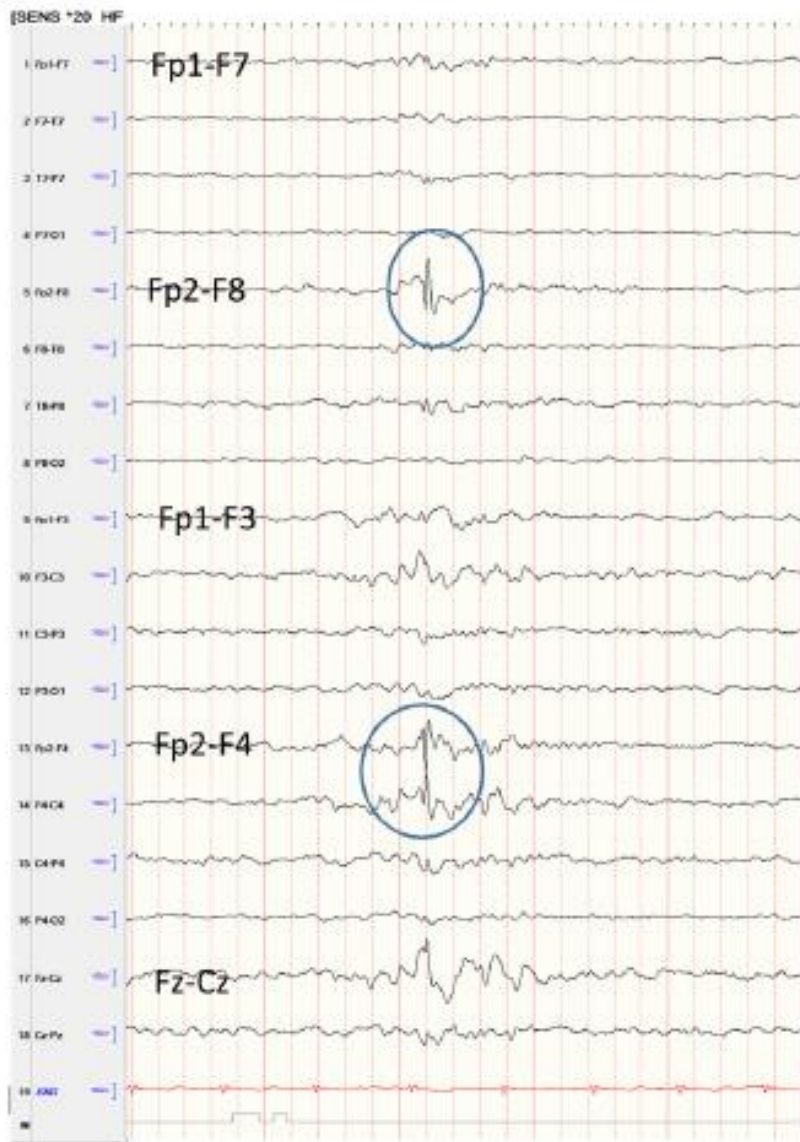
G. Fernandez-Baca Vaca^{a,c}, Jun T. Park^{a,b,c,*}



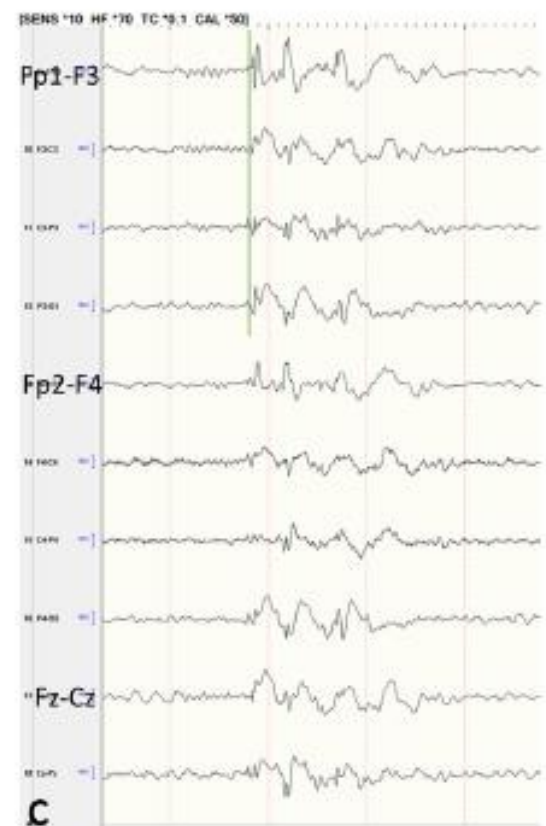
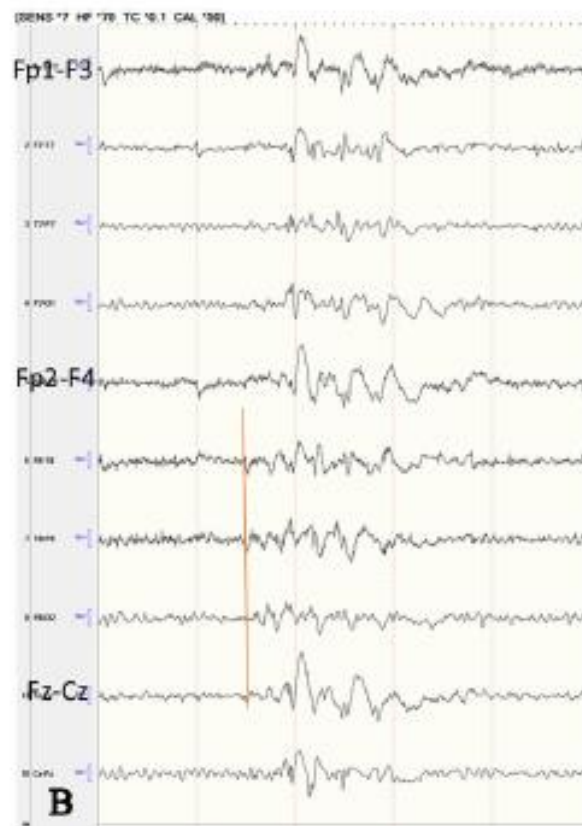
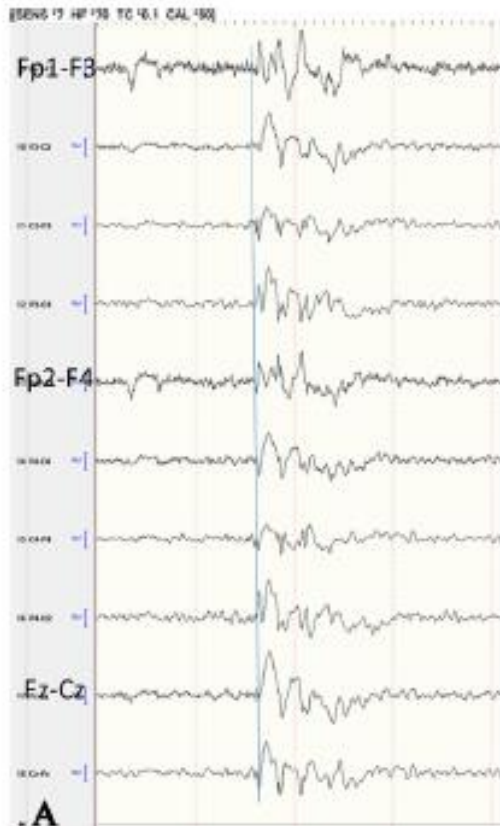


ESEMPI DI ANOMALIE EEG NELLE EPILESSIE GENERALIZZATE

B



ESEMPI DI ANOMALIE EEG NELLE EPILESSIE GENERALIZZATE



ESEMPI DI ANOMALIE EEG NELLE EPILESSIE GENERALIZZATE



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Seizure

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yseiz



Frontal-onset absences in children: Associated with worse outcome?
A replication study

Bosanka Jocić-Jakubi^a, Marina Jovanović^a, Dojranka Stanković Janković^b, Lieven Lagae^{c,*}

2009

30 bambini con epilessia con assenza infantile. due gruppi:
gruppo A: 11 bambini con assenze classiche il cui EEG ictale ha
mostrato P-O primarie generalizzate

gruppo B: 19 bambini con “frontal onset” delle anomalie
epilettiche



Frontal-onset absences in children: Associated with worse outcome? A replication study

Bosanka Jocić-Jakubi^a, Marina Jovanović^a, Dojranka Stanković Janković^b, Lieven Lagae^{c,*}

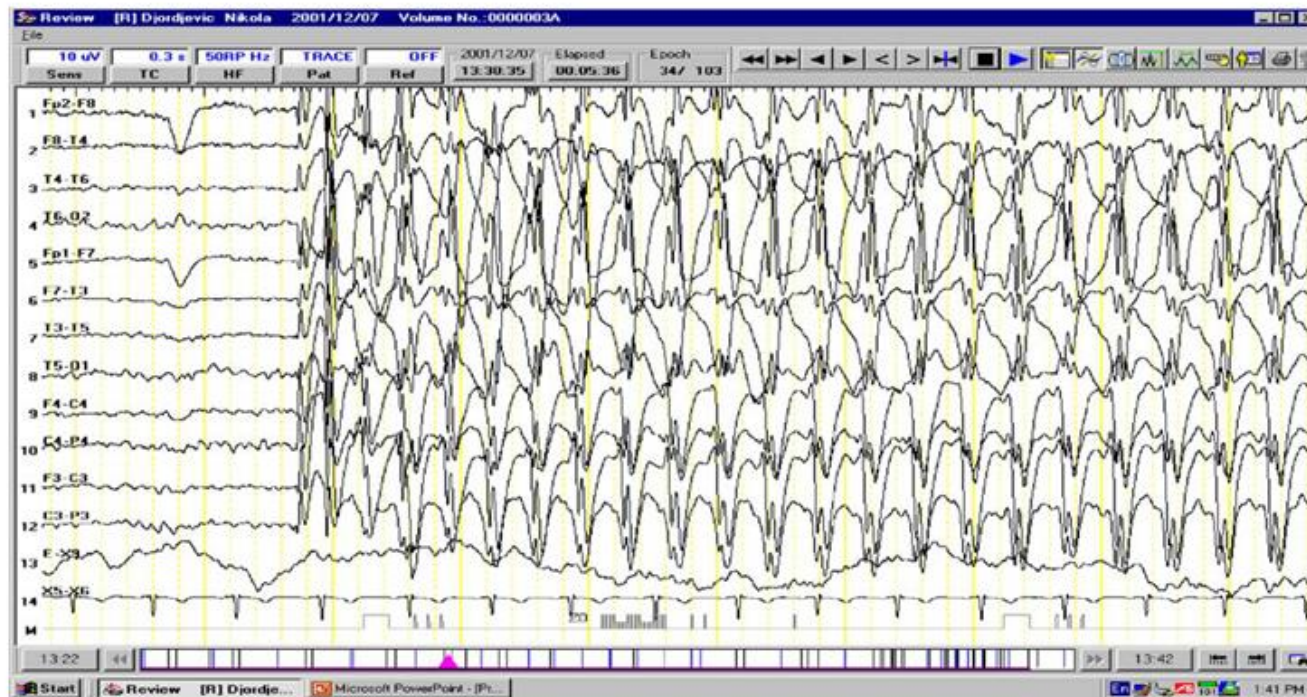


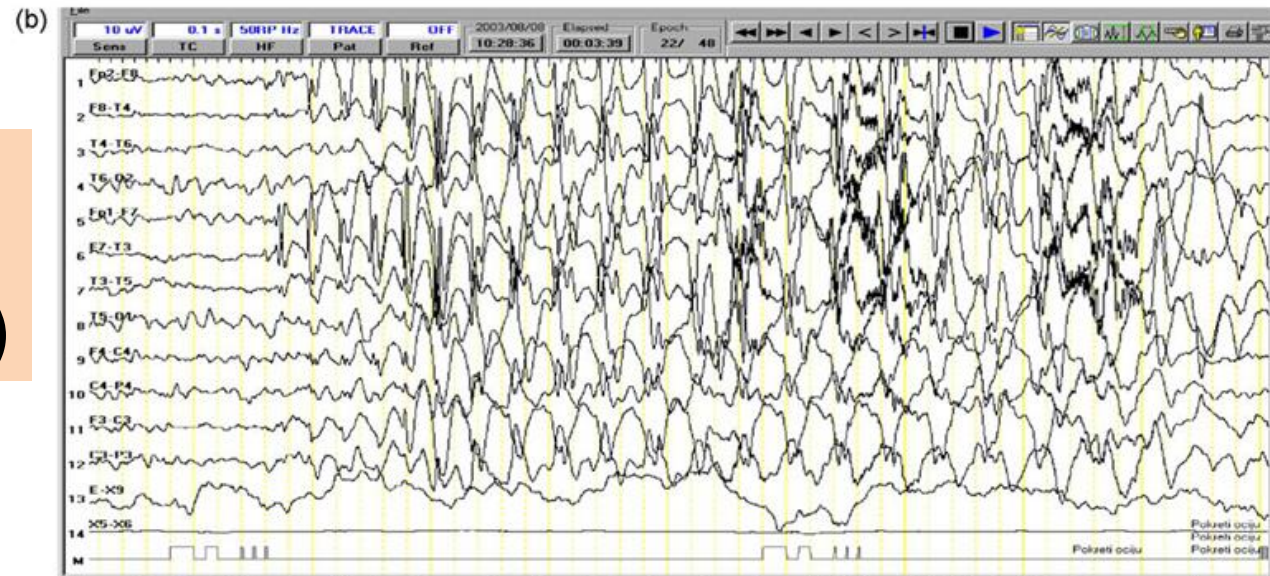
Fig. 1. Typical absences (group A), bilateral spike-waves 3 Hz, boy 7 years old. Note the abrupt onset of the generalized epileptic activity.

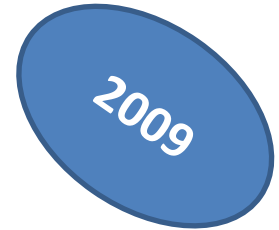
Gruppo A con tipico pattern P-O

**Gruppo B con
frontal P-O
bilaterale**



**Gruppo B con
frontal P-O
monilaterale (SN)**





Frontal-onset absences in children: Associated with worse outcome?
A replication study

Bosanka Jocić-Jakubi^a, Marina Jovanović^a, Dojranka Stanković Janković^b, Lieven Lagae^{c,*}

Nel gruppo frontale sono state riscontrate assenze più complesse, uso di farmaci aggiuntivi al VPA e maggiori problemi di apprendimento e comportamentali.

Sembra che le assenze ad esordio frontale costituiscano un sottotipo specifico all'interno delle epilessie delle assenze infantili.

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

**Evidenze
neuroradiologiche
NELLE ASSENZE**

FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH

Frontal and temporal volumes in Childhood Absence Epilepsy

***Rochelle Caplan, *Jennifer Levitt, *Prabha Siddarth, *Keng Nei Wu,
†Suresh Gurbani, ‡Raman Sankar, and ‡W. Donald Shields**

**†UCLA David Geffen School of Medicine, Department of Psychiatry, California, U.S.A.; †Department of Pediatrics,
University of California at Irvine, California, U.S.A.; and ‡UCLA Department of Pediatrics, California, U.S.A.**

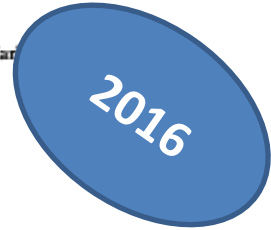
2009

- **Il gruppo CAE aveva volumi di sostanza grigia significativamente più piccoli nel giro frontale orbitale sinistro e nei lobi temporali sia sinistro che destro rispetto ai bambini di pari età e sesso senza epilessia.**



Cortical and subcortical brain alterations in Juvenile Absence Epilepsy

Manuela Tondelli^{a,b}, Anna Elisabetta Vaudano^{a,b}, Andrea Ruggieri^a, Stefano Meletti^{a,b,*}



- Studio VBM
- Rispetto ai controlli sani, i pazienti hanno rivelato **una riduzione sia del volume della sostanza grigia che della superficie nelle regioni frontali bilaterali, nel cingolo anteriore e nel lobo mesiale-temporale destro.**

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

**Evidenze anatomo
funzionali
NELLE ASSENZE**

Cortical and subcortical contributions to absence seizure onset examined with EEG/fMRI

2010

Jerzy P. Szaflarski, MD, PhD^{1,2,3,4,*}, Mark DiFrancesco, PhD^{4,7}, Thomas Hirschauer⁴, Christi Banks, CCRC¹, Michael D. Privitera, MD¹, Jean Gotman, PhD⁶, and Scott K. Holland, PhD^{2,4,5,7}

- 83 pazienti con resistant IGE
- Lo studio **EEG/fMRI** ha mostrato **una connettività diretta dal lobo frontale al talamo**, supportando la nozione di un **coinvolgimento frontale che precede quello talamico.**
- I risultati di questo studio supportano l'ipotesi che nei pazienti con Resistant-I GE, **le crisi di assenza possono essere iniziate da aree corticali (frontali e parietali) e sostenute nelle regioni subcorticali (talamiche)**

September 07, 2010; 75 (10) **ARTICLES**

The core network in absence epilepsy **Differences in cortical and thalamic BOLD response**

P.W. Carney, R.A.J. Masterton, A.S. Harvey, I.E. Scheffer, S.F. Berkovic, G.D. Jackson

First published August 11, 2010, DOI: <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f11c06>

2010

Metodo: **13 soggetti con AS durante EEG-fMRI** per studio dell'attivazione corticale frontale associati con AS.

Risultati: 2 sottogruppi che potrebbero essere distinti dall'attivazione nella **corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC)** :

7 paz con attivazione positiva (DLPFC-POS)

6 paz con con attivazione negativa. (DLPFC-NEG)

potrebbero esserci almeno **2 meccanismi alla base**

dell'AS in individui con epilessia con assenza.

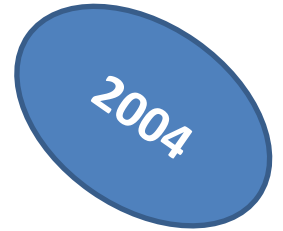
Ciò può avere implicazioni fenotipiche e genetiche per la comprensione delle sindromi epilettiche.

Resting functional connectivity between the hemispheres in childhood absence epilepsy

Bai X, Guo J, Killory B, Vestal M, Berman R, Negishi M, Danielson N, Novotny EJ, Constable RT, Blumenfeld H. **Neurology 2011**

2011

- Abbiamo trovato una **connettività funzionale a riposo significativamente aumentata tra gli emisferi nella corteccia orbitofrontale laterale** dei pazienti con CAE rispetto ai controlli normali.
- I nostri risultati dimostrano un **aumento anormale della connettività tra gli emisferi nei pazienti con CAE nelle regioni correlate alle convulsioni, anche in periodo intercritico**
 - Questi risultati suggeriscono che **la corteccia orbitofrontale laterale può svolgere un ruolo importante nella fisiopatologia CAE**



Are “Generalized” Seizures Truly Generalized? Evidence of Localized Mesial Frontal and Frontopolar Discharges in Absence

*Mark D. Holmes, †Micah Brown, and ††Don M. Tucker

Source analysis was conducted with equivalent dipole (**BESA**) and smoothed linear inverse (**LORETA**) methods. **Analyses were applied to the spike components of each spike–wave burst in each seizure, with sources visualized with standard brain models**

the two methods of source analysis gave generally convergent results :

- The onset of seizures was typically associated with **activation of discrete, often unilateral areas of dorsolateral frontal or orbital frontal lobe**
- the negative slow wave was maximal **over frontal cortex, and the spike that appeared to follow the slow wave was highly localized over frontopolar regions of orbital frontal lobe.**

Are “Generalized” Seizures Truly Generalized? Evidence of Localized Mesial Frontal and Frontopolar Discharges in Absence

*Mark D. Holmes, †Micah Brown, and †‡Don M. Tucker

2004

Conclusions: These data suggest that absence seizures are not truly “generalized,” with immediate global cortical involvement, but rather involve selective cortical networks, including orbital frontal and mesial frontal regions, in the propagation of ictal discharges.

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

Evidenze nelle Assenze?

CLINICHE

**NEURO
FISIOLOGICHE**

**NEURO
RADIOLOGICHE**

**ANATOMO
FUNZIONALI**

Si!

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

Evidenze nella Epilessia mioclonica giovanile (JME)

CLINICHE

**NEURO
FISIOLOGICHE**

**NEURO
RADIOLOGICHE**

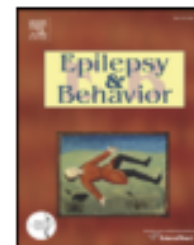
**ANATOMO
FUNZIONALI**



Contents lists available at [SciVerse ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Epilepsy & Behavior

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yebeh



Review

Consensus on diagnosis and management of JME: From founder's observations to current trends



Dorothee G.A. Kasteleijn- Nolst Trenité^{*}, Bettina Schmitz, Dieter Janz, Antonio V. Delgado-Escueta, Pierre Thomas, Edouard Hirsch, Holger Lerche, Carol Camfield, Betul Baykan, Martha Feucht, Iris E. Martínez-Juárez, Reyna M. Duron, Marco T. Medina, Guido Rubboli, Judith Jerney, Bruce Hermann, Elza Yacubian, Michael Koutroumanidis, Ulrich Stephani, Javier Salas-Puig, Ronald C. Reed, Friedrich Woermann, Britta Wandschneider, Michelle Bureau, Antonio Gambardella, Matthias J. Koepp, Philippe Gelisse, Cardan Gurses, Arielle Crespel, Vi Huong Nguyen-Michel, Edoardo Ferlazzo, Thierry Grisar, Ingo Helbig, Bobby P.C. Koeleman, Pasquale Striano, Michael Trimble, Russel Buono, Patrick Cossette, Alfonso Represa, Charlotte Dravet, Anna Serafini, Ivanka Savic- Berglund, Sanjay M. Sisodiya, Kazuhiro Yamakawa, Pierre Genton

University of Rome "Sapienza" II, Rome, Italy
University Medical Centre Utrecht, The Netherlands

2013

Table 2

International consensus on diagnostic criteria.

Diagnostic criteria for JME class I

1. Myoclonic jerks without loss of consciousness repeatedly occurring on awakening, i.e., within 2 h after awakening
2. EEG (routine, sleep, or sleep deprivation) that shows normal background and ictal generalized high amplitude polyspikes (and waves) with concomitant myoclonic jerks
3. Normal intelligence
4. Age at onset of between 10 and 25 years

Diagnostic criteria for JME class II

1. Myoclonic jerks *predominantly* occurring on awakening
 2. Myoclonic jerks facilitated by sleep deprivation and stress and provoked by visual stimuli and praxis or GTCSs preceded by myoclonic jerks
 3. EEG shows a normal background and at least once interictal generalized spike or poly-spike and waves with some asymmetry allowed with or without myoclonic jerks
 4. No mental retardation or deterioration
 5. Age at onset of between 6 and 25 years
-

The criteria and wording were the consensus of organizers and participants of the workshop held in May 2011.

Evidenze cliniche nella Epilessia mioclonica giovanile

Caratteristica distintiva della sindrome

Scosse miocloniche senza compromissione della coscienza prevalenti al risveglio



Mioclono arti superiori



Mioclono arti inferiori

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

**Evidenze
neurofisiologiche
nella JME**



Review

Neurophysiology of juvenile myoclonic epilepsy

Anna Serafini ^a, Guido Rubboli ^{b,c}, Gian Luigi Gigli ^a, Michalis Koutroumanidis ^d, Philippe Gelisse ^{e,f,*}

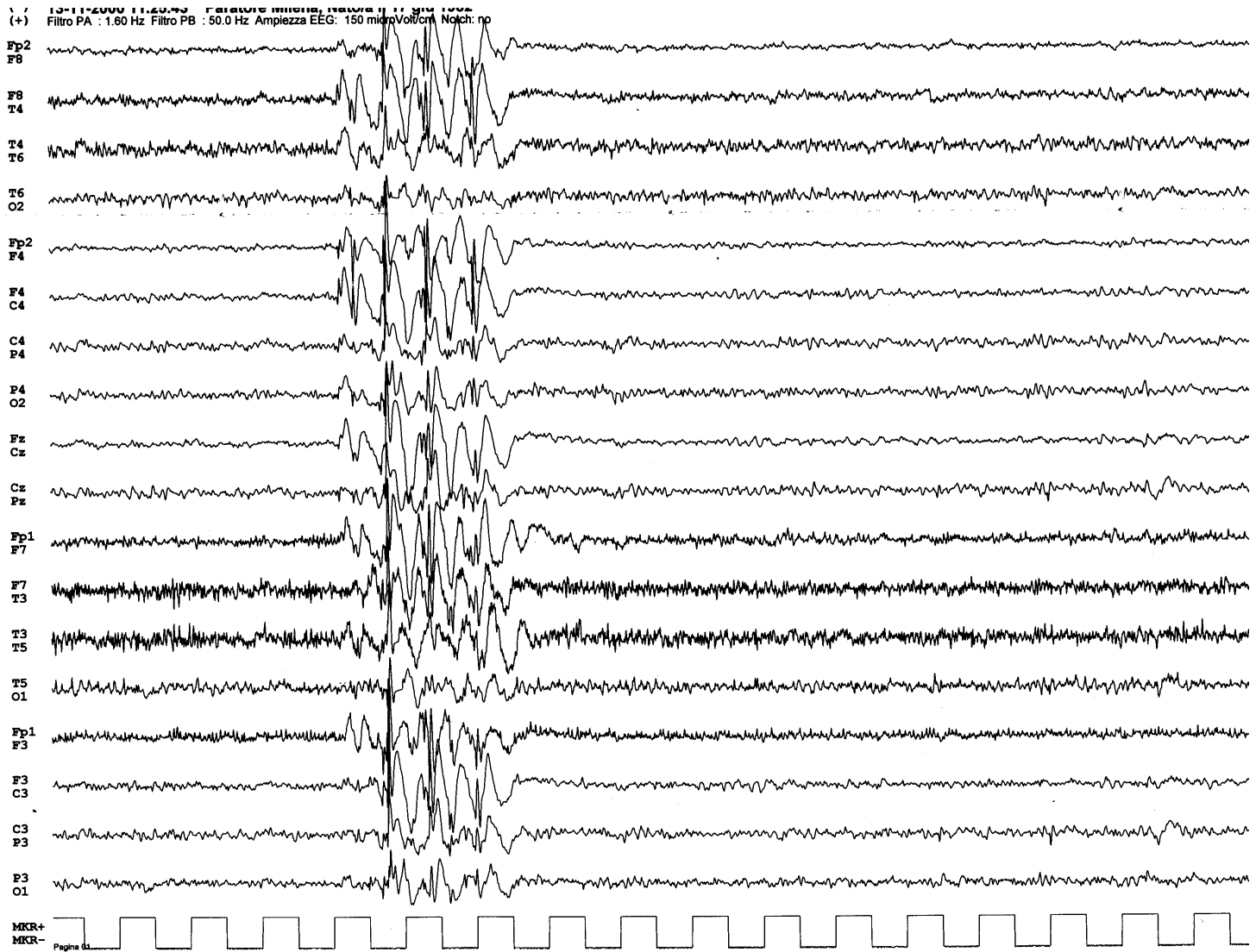
EEG

- Attività di fondo : Normale
- Aumento **absolute power alfa, beta e delta** ad analisi quantitativa su regioni **fronto-parietali**

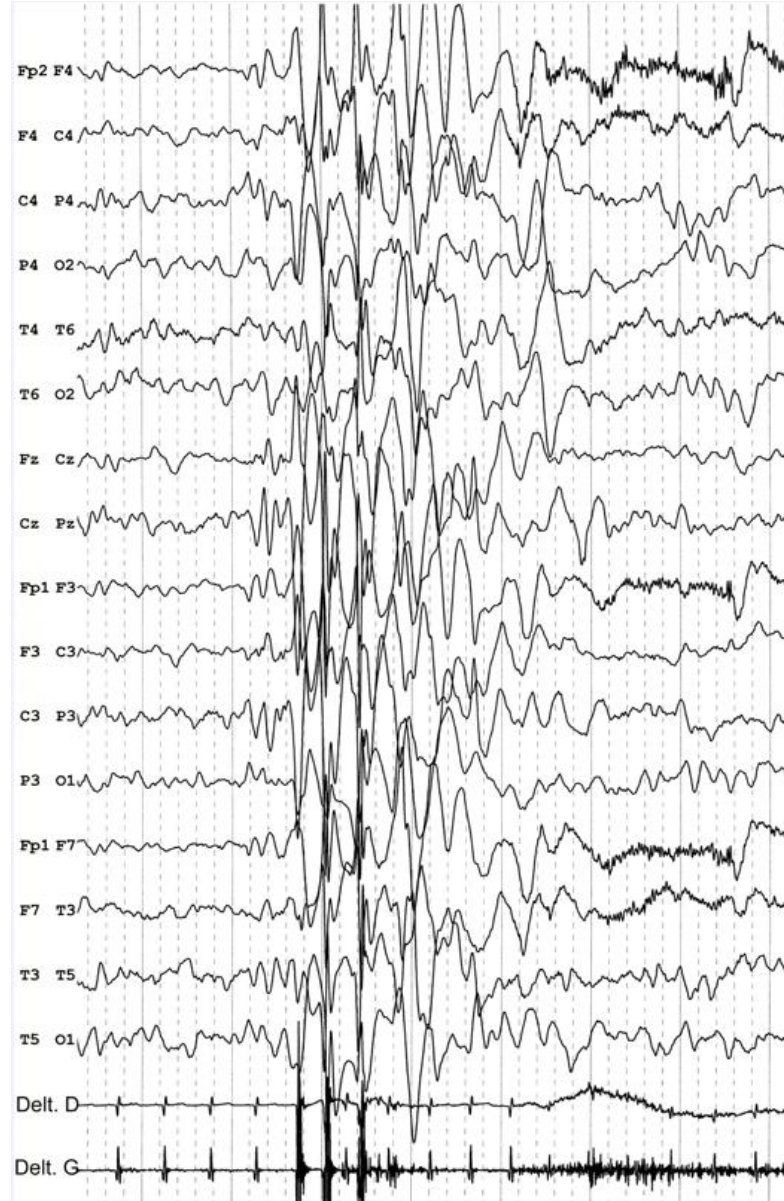
Attività parossistica interictale

- **Polipunta -onda (3 o + punte)** > su regioni **fronto-centrali** a 4-6 Hz
- **PO a 2.5-3.5 Hz** (pattern classico) o **>3.5 Hz** (pattern rapido)
- Singole Punte
- Complessi PO irregolari
- PO e PPO a 3 Hz nel 17%
- **Parossismi focali**

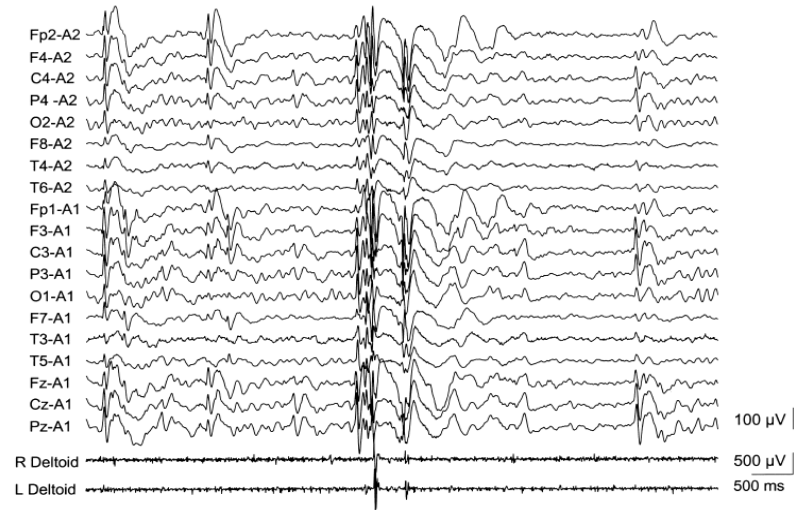
JME: EEG intercritico (?)



JME: EEG critico



L'associazione tra scarica di PPO con le mioclonie è stata da sempre considerata **l'hallmark della sindrome**



Le tecniche di averaging hanno contribuito a stabilire la correlazione temporale tra evento epilettico EEG e potenziale muscolare EMG

Jerk-locked back averaging

Transiente positivo-negativo con **massima ampiezza sulle regioni frontali** che precede di circa 11-12 msec l'attivazione EMG sui deltoidi

(tempo di conduzione dalla corteccia motoria primaria ai muscoli periferici 20 msec per la mano, 40 msec per il piede)



Review

Neurophysiology of juvenile myoclonic epilepsy

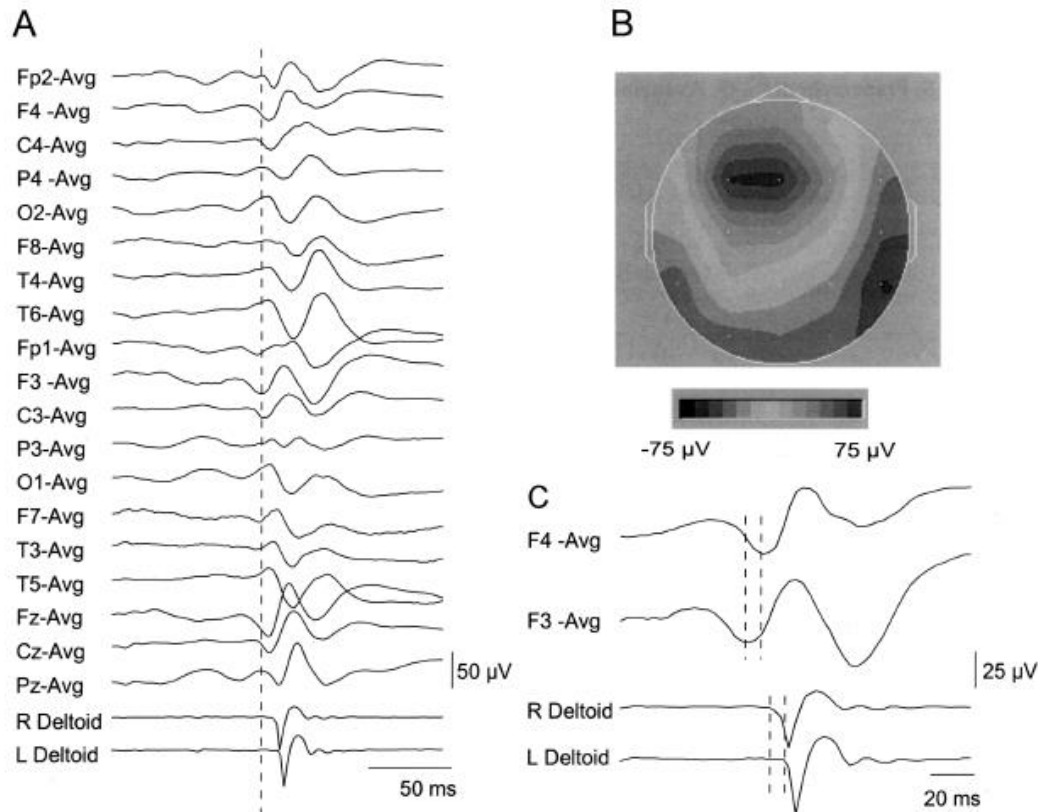
Anna Serafini ^a, Guido Rubboli ^{b,c}, Gian Luigi Gigli ^a, Michalis Koutroumanidis ^d, Philippe Gelisse ^{e,f,*}*F. Panzica et al. / Clinical Neurophysiology 112 (2001) 1803–1809*

Fig. 4. (A) Averaged EEG and EMG signals (26 ictal epochs) time-locked to EMG onset showing a positive-negative sharp-wave in the left frontal region that precedes the myoclonus onset in the right deltoid muscle by 11.7 ms. (B) Map of the initial peak (see dashed line in A) of the cortical spike preceding myoclonus; the positive peak has its maximal amplitude on the left and vertex frontal region. (C) Enlarged display of the F3 and F4 EEG traces and EMG recorded from deltoids, showing that the positive peak in the left hemisphere precedes the contralateral peak by about 10 ms; a congruous time lag is evident on the EMG traces, with earlier activation of the right deltoid (dashed lines indicate the time difference between the signals recorded on two side of the body).



Review

Neurophysiology of juvenile myoclonic epilepsy



Anna Serafini ^a, Guido Rubboli ^{b,c}, Gian Luigi Gigli ^a, Michalis Koutroumanidis ^d, Philippe Gelisse ^{e,f,*}

L'attività corticale correlata al mioclono **nasce in un emisfero e poi diffonde sull'altro come descritto in casi di mioclono spontaneo o stimolo-indotto**

La maggiore ampiezza del transiente del jerk-locked averaging sulle regioni frontali conferma le ipotesi del coinvolgimento preferenziale della corteccia motoria e premotoria nella genesi delle scariche critiche ed intercritiche della JME

Forma generalizzata con aspetti semeiologici, neurofisiologici e di imaging focali e multifocali

1994

Epilepsia, 35(2):297–301, 1994
Raven Press, Ltd., New York
© International League Against Epilepsy

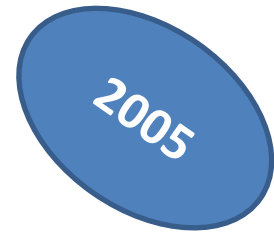
Focal Electroencephalographic Abnormalities in Juvenile Myoclonic Epilepsy

V. Aliberti, *R. A. Grünewald, C. P. Panayiotopoulos, and E. Chroni

*Department of Clinical Neurophysiology and Epilepsy, St. Thomas' Hospital; and *Epilepsy Research Group,
Institute of Neurology, The National Hospital, London, England*

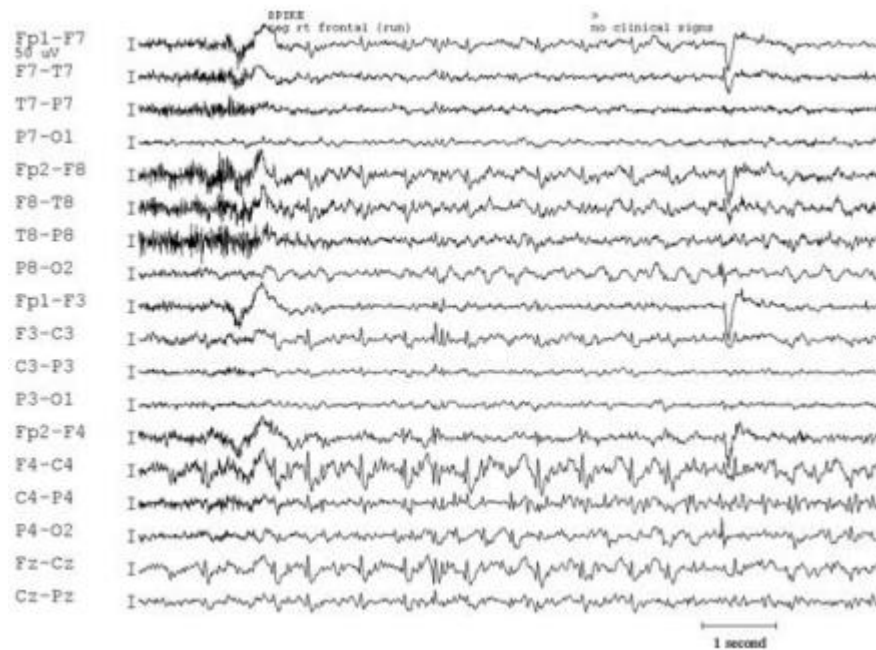
Summary: A detailed study of EEGs of patients with an unequivocal diagnosis of juvenile myoclonic epilepsy (JME) showed a high prevalence of focal EEG abnormalities. Focal slow waves, spikes, and sharp waves and focal onset of the generalized discharge were present

in 36.7% of EEGs in our patients with JME. In more than half of the patients, at least one EEG showed focal abnormalities. These features should not be misconstrued as indicative of partial epilepsy. **Key Words:** Epilepsy—Juvenile myoclonic epilepsy—Electroencephalography.

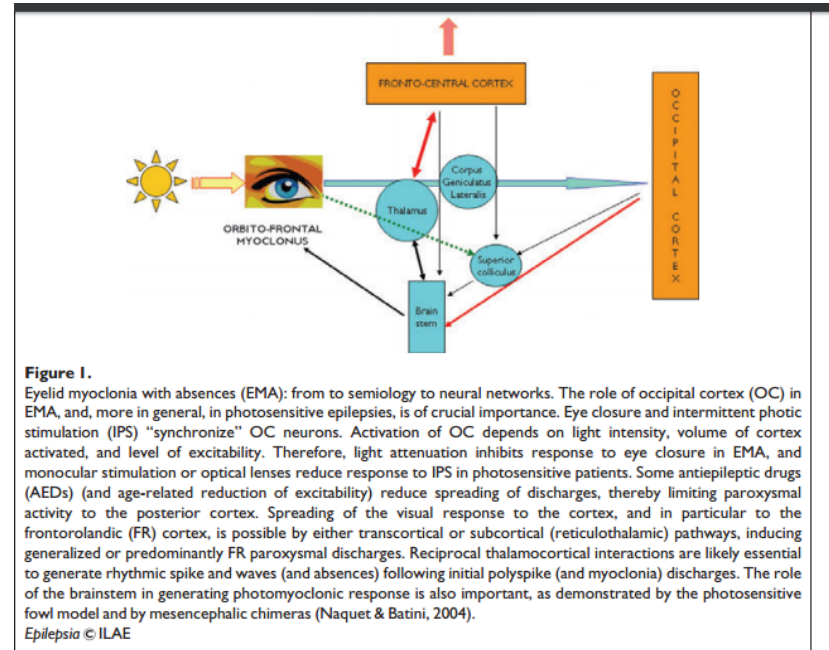


Focal Semiologic and Electroencephalographic Features in Patients with Juvenile Myoclonic Epilepsy

Naotaka Usui, Prakash Kotagal, Riki Matsumoto, Christoph Kellinghaus, and Hans Otto Lüders



Forma altamente fotosensibile



Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

**Evidenze
neuroradiologiche
Nella JME**

Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI

1999

F. G. Woermann, S. L. Free, M. J. Koepp, S. M. Sisodiya and J. S. Duncan

Studi con VBM che riportano differenze della sostanza grigia nella corteccia frontale mesiale, presumibilmente nell'area supplementare motoria



NeuroImage

www.elsevier.com/locate/ynimg
NeuroImage 37 (2007) 1132–1137

Regional grey matter abnormalities in juvenile myoclonic epilepsy: A voxel-based morphometry study

Ji Hyun Kim,^a Jun Ki Lee,^b Seong-Beom Koh,^a Sang-Ahm Lee,^c Jong-Min Lee,^b
Sun I. Kim,^b and Joong Koo Kang^{c,*}

2007

Review

Juvenile myoclonic epilepsy – Neuroimaging findings

Matthias J. Koepp ^{a,*}, Friedrich Woermann ^c, Ivanka Savic ^d, Britta Wandschneider ^b

^a Department of Clinical Experimental Epilepsy, Institute of Neurology, University College London, London, UK



2013

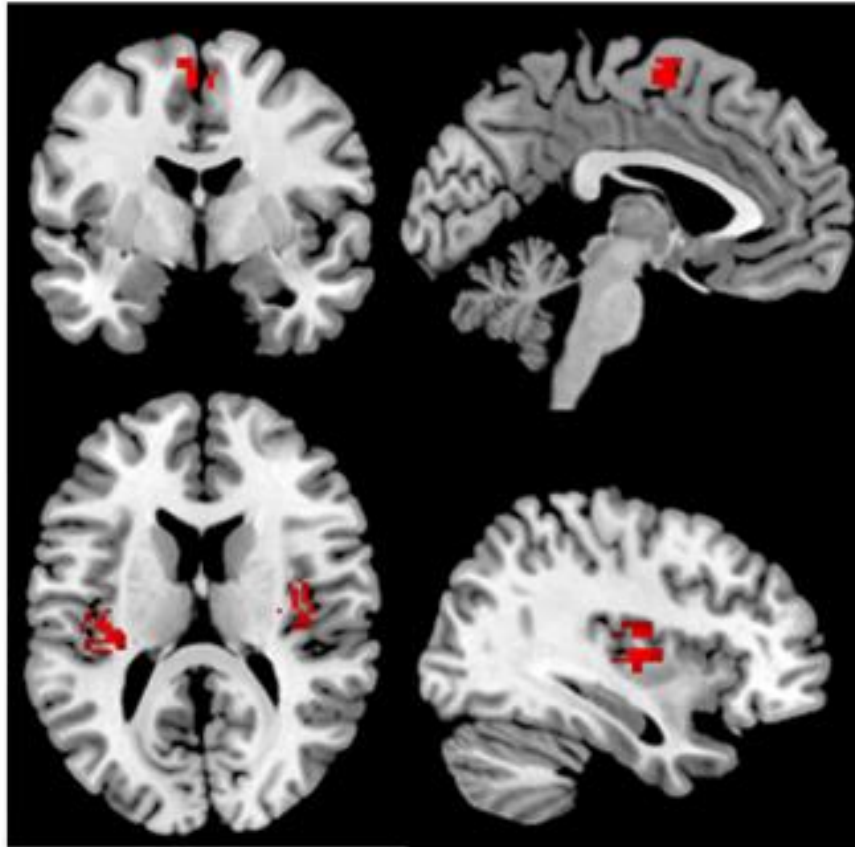


Fig. 2. Meta-analysis of voxel-based MRI studies showing increased gray matter in mesio-frontal regions (upper row) and reduced gray matter in perisylvian regions bilaterally.

Woo Suk Tae
Sun Hyung Kim
Eun Yun Joo
Sun Jung Han
In Young Kim
Sun I. Kim
Jong-Min Lee
Seung Bong Hong

Cortical thickness abnormality in juvenile myoclonic epilepsy

2008

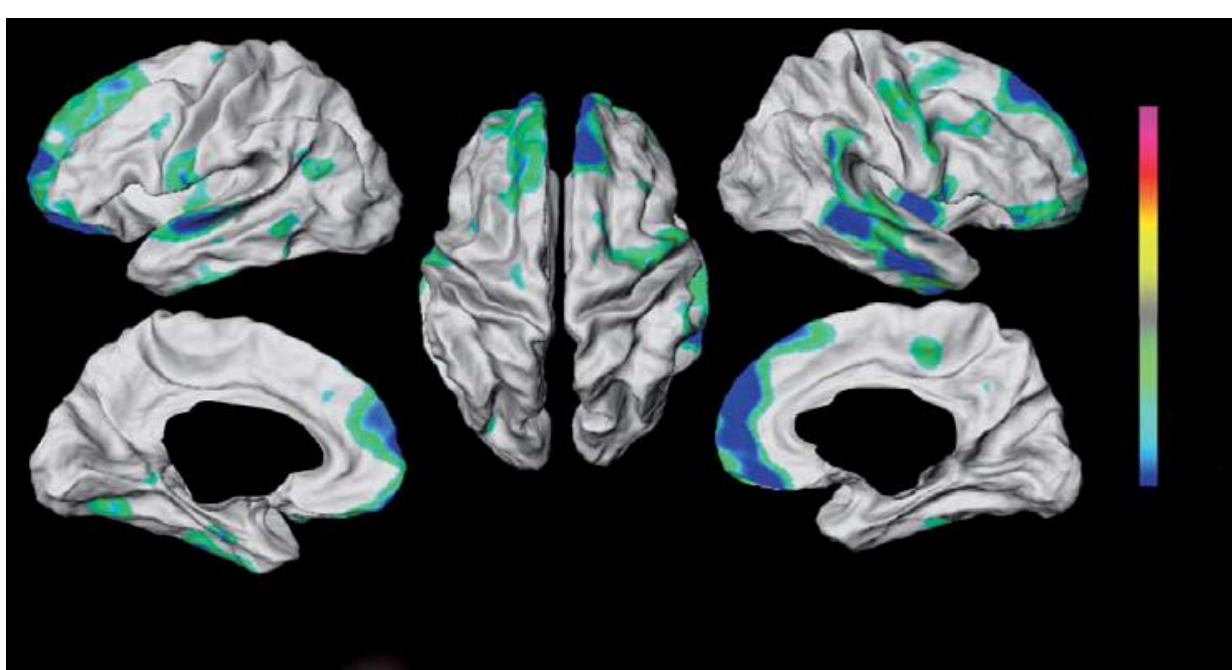
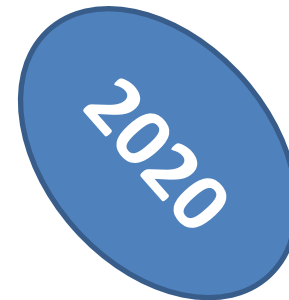



Fig. 1 the cortical thickness was reduced in **superior, middle and medial frontal gyri, superior and middle temporal gyri**. In the right hemisphere, the cortical thickness was decreased in superior and medial frontal gyri, middle and inferior temporal gyri, and fusiform gyrus.



Genetic generalized epilepsies with frontal lesions mimicking migratory disorders on the epilepsy monitoring unit

Susanne Fauser  | Thomas Cloppenborg | Tilman Polster | Ulrich Specht | Friedrich G. Woermann | Christian G. Bien

**I pazienti con GGE possono avere concomitanti anomalie alla RM
GGE con lesioni/eterotopie concomitanti simili a FCD hanno in
particolare caratteristiche più lateralizzanti (in semiologia ed
EEG) rispetto a quelli con tumori.**

“Red flags” diagnostici

- epilessia GGE anche in presenza di anomalie cerebrali:
- Punta-onda 3/s (anche se asimmetriche),
- segni di lateralizzazione che cambiano in momenti diversi
- una storia familiare positiva che suggerisce GGE.

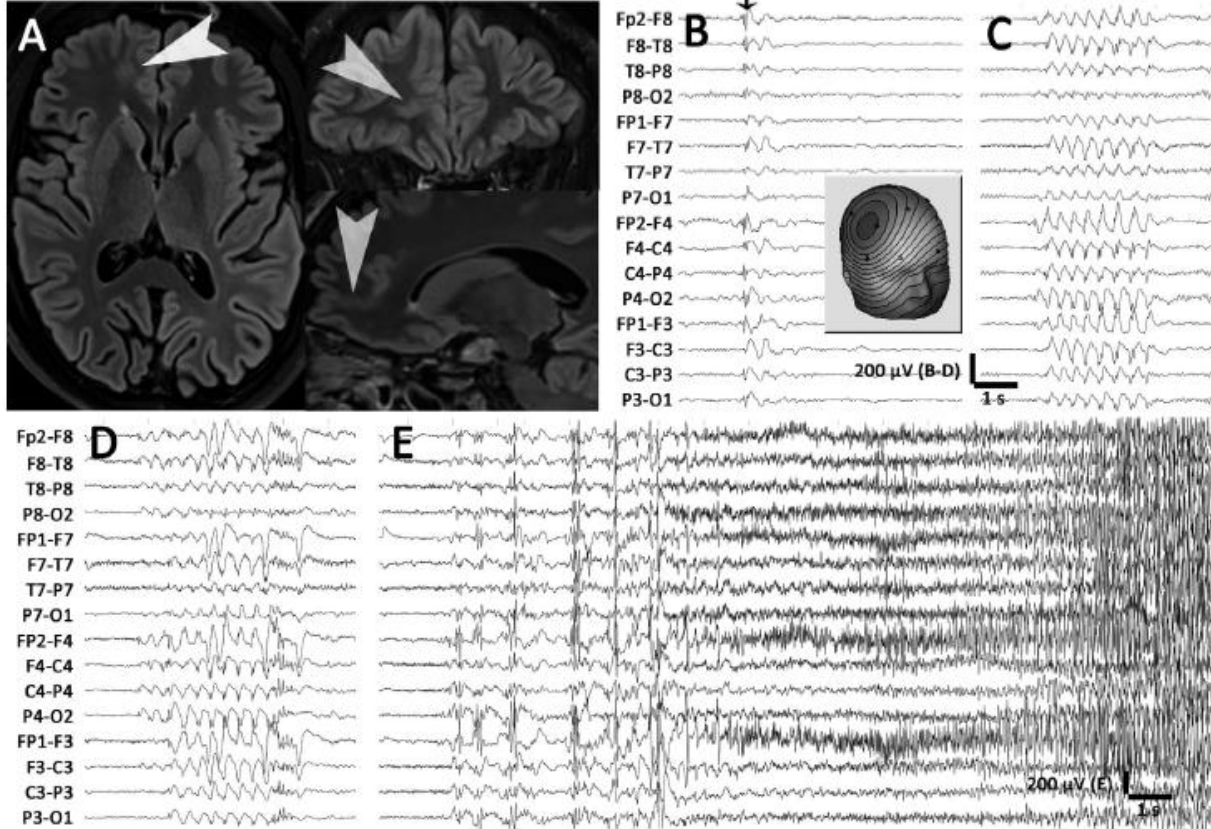


FIGURE 1 Patient 1 (juvenile myoclonic epilepsy). (A) MRI showed a lesion in the right frontal lobe mimicking a transmantle dysplasia (arrows). (B-D): Interictal EEG consistently lateralized to the right hemisphere. Polyspikes had a right frontal maximum (B), and 3/s spike waves had either a right frontal preponderance of amplitudes (C) or a right-hemispheric onset. Myoclonic seizures, however, were sometimes asymmetric and then always manifested in the left body part (not shown). With knowledge of the MRI lesion, focal right frontal epilepsy was diagnosed. **After extended lesionectomy seizure semiology, seizure frequency and EEG findings were unchanged. Histology revealed mMCD type II**

Coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate

**Evidenze
anatomico -funzionali
Nella JME**

FULL-LENGTH ORIGINAL RESEARCH

Connectivity of the supplementary motor area in juvenile myoclonic epilepsy and frontal lobe epilepsy

*†Serge Vulliemoz, *Christian Vollmar, *Matthias J. Koepp, *Mahinda Yogarajah, ‡Jonathan O’Muircheartaigh, *David W. Carmichael, *Jason Stretton, ‡Mark P. Richardson, *Mark R. Symms, and *John S. Duncan



• **Structural connectivity of the SMA was significantly reduced in JME compared to controls**

In FLE, the structural connectivity of the SMA was preserved, involving the medial frontal lobes.

Significance: Reduced white matter connectivity is the structural correlate of functional frontal lobe abnormalities in JME

CRITICAL REVIEW AND INVITED COMMENTARY

Frontal lobe function and structure in juvenile myoclonic epilepsy: A comprehensive review of neuropsychological and imaging data

*†Britta Wandschneider, *†Pamela J. Thompson, *†‡Christian Vollmar, and *†Matthias J. Koepp

2012

Studi di imaging avanzati hanno identificato anomalie strutturali e funzionali nella corteccia frontale e nel talamo.

Gli studi neuropsicologici hanno rivelato deficit cognitivi nei pazienti con JME, principalmente implicanti i lobi frontali.

Motor system hyperconnectivity in juvenile myoclonic epilepsy: a cognitive functional magnetic resonance imaging study

Christian Vollmar,^{1,2,3} Jonathan O’Muircheartaigh,⁴ Gareth J. Barker,⁵ Mark R. Symms,^{1,2} Pamela Thompson,^{1,2} Veena Kumari,⁶ John S. Duncan,^{1,2} Dieter Janz,⁷ Mark P. Richardson³ and Matthias J. Koepp^{1,2}

2011

Patients with juvenile myoclonic epilepsy **showed increased functional connectivity between the motor system and frontoparietal cognitive networks.**

Coactivation in the motor cortex and supplementary motor area with increasing cognitive load and increased functional coupling between the motor system and cognitive networks provide an explanation how cognitive effort can cause myoclonic jerks in juvenile myoclonic epilepsy.

CRITICAL REVIEW AND INVITED COMMENTARY

Frontal lobe function and structure in juvenile myoclonic epilepsy: A comprehensive review of neuropsychological and imaging data

2012

*†Britta Wandschneider, *†Pamela J. Thompson, *†‡Christian Vollmar, and *†Matthias J. Koepp

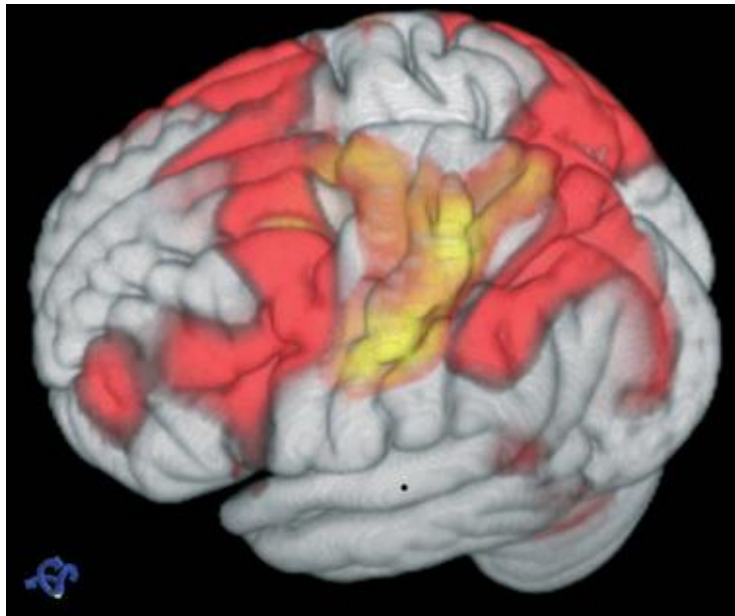


Figure 1.

Functional MRI findings in JME. Red shows the bilateral frontal and parietal working memory network, activated in the “2-back minus 0-back” condition. Orange shows the increased activation during this cognitive effort in patients with JME compared to healthy controls.

Concludendo...

Evidenze cliniche, neurofisiologiche ,
neuroradiologiche e funzionali già da tempo **hanno documentato il coinvolgimento del lobo frontale nelle sindromi epilettiche generalizzate** anche come sede della scarica critica.

Tali evidenze devono avere interferenza:

- **sulla nostra cultura epilettologica rivedendo il concetto di epilessia generalizzata**
- **sul management del paziente con sindrome epilettica generalizzata**

Concludendo...

**Possiamo considerarli epilessie
focali del lobo frontale ?**

**Possiamo trattarli con
antiepilettici per epilessie focali ?**

**Gli studi effettuati e l'esperienza clinica
non ci sostengono verso tali
stravolgimenti**

Concludendo...

Possiamo considerarli facenti parte delle epilessie combinate?

Alcuni casi potrebbero meritare tale classificazione

Possiamo considerarli come “network disease”?

Sembra l'ambito più accreditato ma impatta con la difficoltà di studio dei network epilettici