

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeuro|Neurochir|Psychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Idiopathisch generalisierte
Epilepsien: Klinische Syndrome und
Pathogenese**

Stefan H, Rampp S, Heers M

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2011; 12 (2), 131-135

Homepage:

www.kup.at/

JNeuro|Neurochir|Psychiatr

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Indexed in
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie DGNC

Joint Meeting mit der Französischen
Gesellschaft für Neurochirurgie



2025
1.–4. Juni
HANNOVER

www.dgnc-kongress.de

Im Spannungsfeld zwischen
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



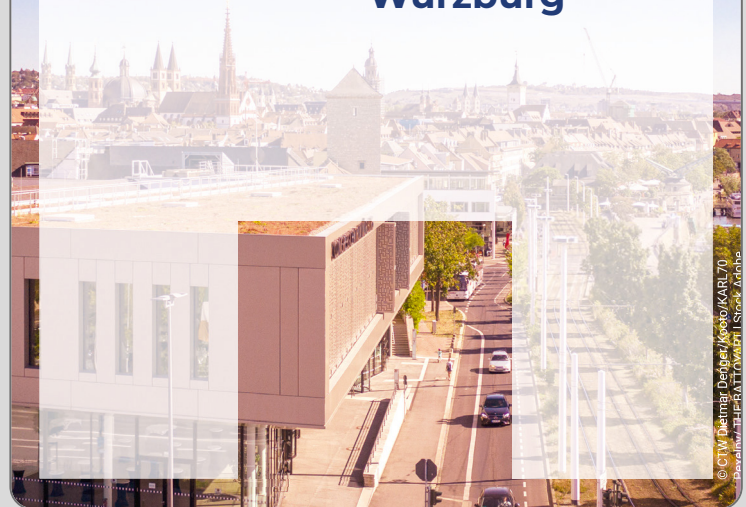
Deutsche
Gesellschaft für
Epileptologie



64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026
Würzburg



© CIM Deimer Deizer/Kosch/KARL70
Bavaria/THP/Alto/Wiki | Stock Adobe

Idiopathisch generalisierte Epilepsien: Klinische Syndrome und Pathogenese

H. Stefan, S. Rampp, M. Heers

Kurzfassung: Die häufigsten Formen der idiopathischen generalisierten Epilepsien (IGE), wie z. B. die juvenile myoklonische Epilepsie (JME), die Absence-Epilepsie im Schulkindalter (CAE), die myoklonische Absence-Epilepsie (MAE), die juvenile Absence-Epilepsie (JAE) und die Aufwachepilepsie mit tonisch-klonischen Anfällen, sind überwiegend auf eine genetische Disposition zurückzuführen [1]. Klinische Syndrome und Pathogenese werden unter Berücksichtigung neuer hochauflösender elektrophysiologischer Untersuchungsmethoden (MEG/EEG) erörtert. Die Befunde sprechen für eine Einbindung dis-

tinkter Netzwerksysteme und gegen das Konzept einer primär generalisierten Epilepsie.

Schlüsselwörter: idiopathisch generalisierte Epilepsie, MEG, Netzwerke

Abstract: Idiopathic Generalized Epilepsies: Clinical Syndromes and Pathogenesis.

Most kinds of idiopathic generalized epilepsies (IGE) such as juvenile myoclonic epilepsy (JME), absence epilepsy in infancy (CAE), myoclonic absence epilepsy (MAE), juvenile absence epilepsy

(JAE), and wake-up epilepsy with tonic-clonic seizures are predominantly related to a genetic disposition. Clinical syndromes and pathogenesis are discussed considering high-resolution electrophysiological examination methods (MEG/EEG). The findings speak for an involvement of distinct networks and against the concept of a primarily generalised epilepsy. **J Neurol Neurochir Psychiatr 2011; 12 (2): 131–5.**

Key words: idiopathic generalized epilepsies, MEG, networks

■ Einleitung

Idiopathisch generalisierte Epilepsien können in verschiedene Syndrome differenziert werden. Ergänzend zur klinischen Charakteristik stellen hochauflösende elektrophysiologische und bildgebende Verfahren neue Möglichkeiten zur Erfassung der Pathogenese zur Verfügung.

■ Klinische Syndrome

Absence-Epilepsie des Schulalters

Zirka 2–8 % aller Epilepsien betreffen Absence-Epilepsien des Schulkindalters. Mädchen sind doppelt so häufig betroffen wie Jungen. Das häufigste Erstmanifestationsalter liegt zwischen 4 und 8 Jahren (2–12-Jahre-Bereich). Hinsichtlich des Ursachenspektrums handelt es sich um ein genetisch determiniertes Epilepsiesyndrom mit Absencen mit 10 % Absence-Status und zusätzlichen tonisch-klonischen Anfällen bei ca. 1/3 der Patienten. Das EEG weist charakteristischerweise generalisierte 3/s-Spike-Wave-Paroxysmen auf, die sich durch Hyperventilation aktivieren lassen. Photosensibilität besteht etwa bei 1/4 der Patienten. Die bildgebende Diagnostik (CT und Routine-MRT) zeigt keine umschriebene Läsion, 60–70 % der Patienten werden durch eine medikamentöse Therapie anfallsfrei.

Juvenile Absence-Epilepsie

Bei der juvenilen Absence-Epilepsie liegt das Erstmanifestationsalter später, meistens im Bereich von 10–17 Jahren. Neben Absencen und gelegentlich auch Absence-Status treten generalisierte tonisch-klonische Anfälle häufig in bis zu 80 % auf, myoklonische Anfälle in 10–15 %. Das EEG weist neben

generalisierten Spike-Waves auch Poly-Spike-Wave-Paroxysmen mit etwas höherer Frequenz um 3,5–4/s auf. Auch hier zeigt sich in der Magnetresonanztomographie keine umschriebene Läsion. Durch die medikamentöse Therapie lässt sich in ca. der Hälfte der Fälle Anfallsfreiheit erreichen.

Myoklonische Absence-Epilepsie (MAE)

Die Häufigkeit beträgt ca. 0,5 % der Epilepsien. Die Anfälle sind als Absencen mit deutlicheren Myoklonien nicht nur im periokulären Bereich, sondern auch an den oberen und unteren Extremitäten und zusätzlichen tonischen motorischen Entäußerungen gekennzeichnet. Periokuläre und Extremitätenmyoklonien sind neben der Abwesenheit das Leitsymptom der myoklonischen Absencen. Auch hier hat die Bildgebung in der Routinediagnostik in der Regel nur unauffällige Befunde erbracht. Das EEG weist 3/s-Spike-Wave- und Poly-Spike-Wave-Komplexe auf. Das Erstmanifestationsalter liegt im Mittel bei 7 Jahren, wobei Knaben überwiegen. Die medikamentöse Kontrolle der Anfälle ist schwieriger als bei den Absence-Epilepsien des Schulkindalters.

Weitere seltenere Syndrome betreffen rhythmische Lidmyoklonien gegebenenfalls des Kopfes mit oder ohne Abwesenheit, Anfallsauslösung durch Flackerlicht, Schlafentzug oder Augenschluss sowie das Symptom der perioralen Myoklonie mit Absencen. Charakteristisch sind eine Erstmanifestation um das 10. Lebensjahr und 3–4/s-Poly-Spike-Wave-Komplexe sowie Poly-Spikes im EEG.

Juvenile myoklonische Epilepsie

Juvenile myoklonische Epilepsie kommt in 5–10 % aller Epilepsien vor. Es handelt sich um ein Epilepsiesyndrom, welches zwischen dem 12. und 21. Lebensjahr gehäuft auftritt. Zusätzlich zu den meisten bilateralen Myoklonien der Extremitäten treten tonisch-klonische Anfälle sehr häufig und Absencen bei ca. 1/3 der Patienten auf. Als Anfallsauslöser haben Schlafentzug und Photosensibilität eine Bedeutung. Im EEG dominieren generalisierte Spike-Wave-Komplexe. Auch hier ist die Magnetresonanztomographie hinsichtlich des Nachweises einer umschriebenen Läsion nicht wegweisend. Thera-

Eingelangt am 18. Januar 2010; angenommen nach Revision am 20. Juli 2010; Pre-Publishing Online am 4. Oktober 2010

Aus dem Epilepsiezentrum, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. Hermann Stefan, Epilepsiezentrum – ZEE, Neurologische Klinik, Universitätsklinikum Erlangen, D-91054 Erlangen, Schwabachanlage 6; E-Mail: Hermann.Stefan@uk-erlangen.de

peutisch kann in einem hohen Prozentsatz von 80–90 % Anfallskontrolle erzielt werden.

Tonisch-klonische Epilepsie vom Aufwach-Grand-mal-Typ

Dieses Syndrom tritt mit einem häufigen Erstmanifestationsalter von 17 Jahren auf. Ergänzend zu tonisch-klonischen Anfällen kommen Absencen in der Hälfte der Patienten sowie Myoklonien in $\frac{1}{3}$ hinzu. Die Anfälle manifestieren sich innerhalb von 2 Stunden nach dem Aufwachen. Auslösefaktoren sind Schlafentzug und Alkohol. Im EEG finden sich generalisierte Spike- oder Poly-Spike-Wave-Komplexe mit einer Frequenz von 2,5–4/sec. sowie eine Photosensibilität in 15–20 %. Durch eine medikamentöse Behandlung kann in ca. 80 % eine Anfallskontrolle erreicht werden.

■ Pathogenesekonzepte

Die meisten idiopathisch generalisierten Epilepsien sind polygenetisch determiniert. Nur selten finden sich monogenetische Normen. Die zurzeit geltende internationale Klassifikation epileptischer Anfälle (1981) definiert generalisierte Anfälle als solche, bei denen die iktualen Symptome eines Anfalls in beiden Hemisphären beginnen, in dem gegenwärtigen Klassifikationskonzept werden diese generalisierten Anfälle von fokalen Anfällen oder Epilepsien abgegrenzt. Bei fokalen Epilepsien finden sich iktuale Symptome eines Anfalls zu Beginn in einer Hemisphäre. Seit 1981, als die zurzeit noch gültige Klassifikation epileptischer Anfälle festgelegt wurde, haben sich doch wesentliche neue Erkenntnisse durch hochauflösende bildgebende Verfahren sowie elektrophysiologische Untersuchungsmethoden ergeben, die die genetischen Untersuchungsergebnisse ergänzen.

Im Folgenden sollen ältere und aktuelle Konzepte dargestellt werden und anhand von Befunden hochauflösender Untersuchungsverfahren die Diskussion zum erweiterten oder vertieften Verständnis idiopathisch generalisierter Epilepsien intensiviert werden.

Absencen wurden stets als „Modellsyndrom“ für idiopathisch generalisierte Epilepsien hinsichtlich neurophysiologischer Befunde analysiert.

Die erste klinische Beschreibung von Absence-Anfällen wurde von Poupert in einem Bericht der „Académie Royale des Sciences“ 1707 [2] vorgelegt. Klinische Korrelate der Absence-Anfälle während der Spike-Wave-Paroxysmen wurden von Lennox und Davis [3] aufgeführt. Generalisierte Absence-Anfälle wurden später als paroxysmaler Verlust des Bewusstseins mit plötzlichem Beginn und Ende und gleichzeitigen Paroxysmen bilateral synchroner Spike-Waves im EEG definiert.

Das Konzept der Pathogenese von Absencen geht auf die historischen Experimente von Jasper und Droogleevers-Fortuyn [4] zurück. Diese Autoren demonstrierten, dass die elektrische Stimulation der Mittellinie und intralaminärer Kerngebiete des Thalamus bei Katzen in einer Frequenz von 3/s bilaterale synchrone Spike-Wave-Entladungen im Kortex der Tiere erzeugen konnte. Daher wurden Hirnstammareale als

Orte primärer Erregungsbildung mit sekundärer Propagation in den Kortex angenommen und als zentrenzephalales Konzept formuliert [5]. Später wurde diskutiert, in welchem Ausmaß die bilateral synchronen Spike-Wave-Entladungen auch im Kortex, im Thalamus oder in beiden Gebieten beginnen [6–9]. Offenbar führen Störungen eines oder mehrerer dieser Schwerpunkte zur abnormalen neuronalen Erregbarkeit und generieren dann bilaterale Spike-Waves [10].

■ Strukturelle und funktionelle Befunde

Mikrodysgenesien verstorbener Patienten wurden von Meencke und Janz [11] bei neuropathologischen Untersuchungen mit Schwerpunkt im frontalen Marklager gefunden. MR-Spektroskopie-Untersuchungen zeigten bei idiopathisch-generalisierten Epilepsien eine Zunahme von N-Acetyl-Asparat (NAA) in der mesialen Frontalhirnregion, was auf eine dortige Zunahme der grauen Substanz hinweist [12]. Erhöhte Konzentrationen von NAA wurden auch in der präfrontalen Region von Savic et al. [13] gefunden. Rezeptorveränderungen im Frontalhirn konnten in Positronenemissionstomographie- (PET-) Untersuchungen von Fedi et al. [14] nachgewiesen werden. Diese Befunde unterstreichen die Bedeutung des Frontalhirns für die Pathophysiologie der Absence-Epilepsien.

Bei idiopathisch generalisierten Epilepsien wurden in den vergangenen Jahren auch vermehrt EEG- und fMRT-Untersuchungen durchgeführt. Sie zeigen bei Kindern thalamo-kortikal-striatale Perfusionsänderungen während generalisierter Spike-Wave-Paroxysmen. Eine Aktivierung im medialen Thalamus ging dem Auftreten von Spike-Waves um 6 sec. voraus, dargestellt durch eine Zunahme des „Blood oxygen level dependency“- (BOLD-) Signals. Abnahmen der Perfusion in frontoparietalen Regionen und im Präkuneus wurden zwischen 6 und 3 sec. vor Spike-Wave-Entladungen festgestellt, gefolgt von einer Deaktivierung des Nucleus caudatus [15]. Eine Aktivierung des Thalamus, frontaler und parietaler Areale, inklusive des Präkuneus, wurde auch von anderen Arbeitsgruppen berichtet, allerdings nicht konstant mit Initialaktivierung des Thalamus [16]. Damit würde den Spike-Wave-Paroxysmen eine Aktivität in den Systemen und Regionen vorangehen, die auch während der Entladungen eine Beteiligung zeigen.

■ Elektrophysiologische Befunde

Um die Interaktion kortikaler und subkortikaler Aktivierung sowie deren Sequenz während Spike-Wave-Serien zu untersuchen, führten Destexhe et al. [17] computergestützte Modellrechnungen durch. Diese demonstrierten, dass ein kortikaler Input den Thalamus in eine 3/s-oszillierende-Aktivität umstellen kann, welche schließlich wiederum in der Lage ist, 3/s-Spike-Wave-Anfälle zu erzeugen. Entsprechend wäre es ebenso denkbar, dass ein früher kortikaler Input der oben beschriebenen Aktivierungssequenz vorangeht und der primäre Auslöser nicht prinzipiell in subkortikalen Gebieten zu suchen ist.

Elektrophysiologische Analysen mit Multikanal-Magnetoenzephalographie (MEG und EEG) zeigten Aktivierungsmuster in epileptischen Netzwerken bei so genannten generalisier-

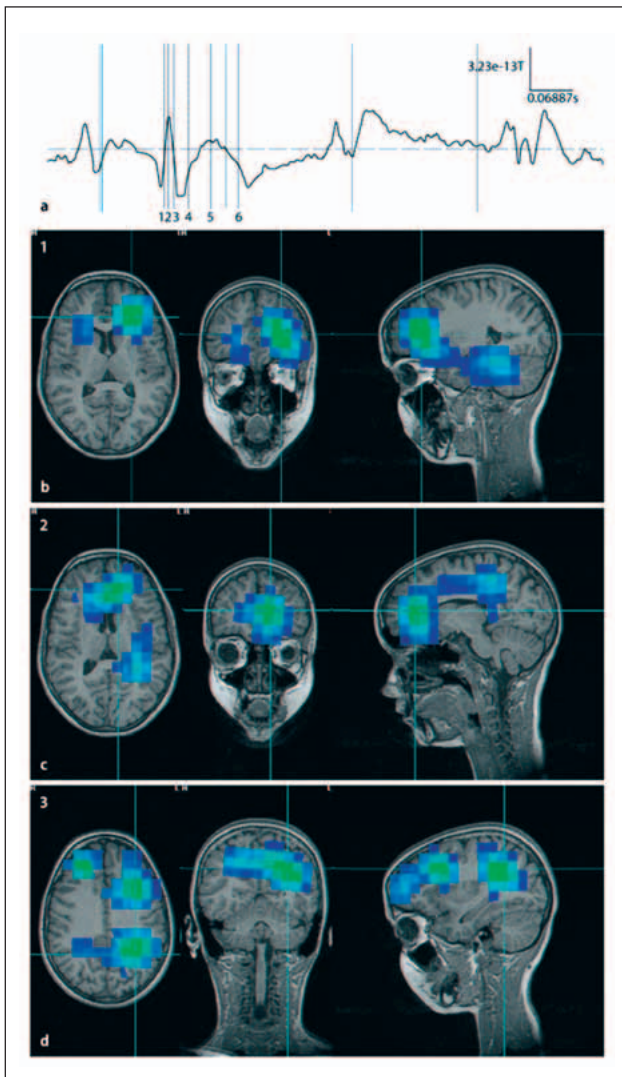


Abbildung 1: Beispielhafte Verteilung der Erregbarkeit über verschiedene kortikale Areale während einer Spike-Wave-Entladung in der MEG-Quellenanalyse (hier so genannte „beanformer“). In jeder Reihe ist die Aktivität zu einem Zeitpunkt während der Spike-Wave-Komponente des gezeigten Spike-Wave-Komplexes dargestellt. (a) Zeitpunkte 1, 2 und 3 (b–d) untereinander entsprechend der Markierungen im Datenabschnitt (a), die Zeitpunkte 4, 5 und 6 werden in Abbildung 2 dargestellt. Die Aktivierung ist früh bifrontal zu sehen (Zeitpunkt 1 = [b]), involviert dann mesial-frontale und parietale Areale, inklusive des Präkuneus (Zeitpunkt 2 und 3 = [c, d]). Die Farbgebung entspricht dem Grad der Aktivierung: grün: maximale Aktivierung, weiß: mittlere Aktivierung, blau: geringe Aktivierung.

ten Absence-Epilepsien (Abb. 1, 2) [18]. Die Quellenanalysen zeigten überwiegend eine frontal-mesiale Aktivierung, weniger ausgeprägt war sie zingulär und im Präkuneus sowie angedeutet subkortikal und perisylvisch. Hierbei handelte es sich um eine bilaterale Aktivität, die in homologen Regionen mit wechselnder Seitenbetonung auftrat. Einzelne isolierte Spike-Ereignisse konnten dabei auch fokal konsistent auf einer Seite festgestellt werden. Die frontalen epileptischen Schwerpunktaktivitäten wiesen regionale Betonungen auf, waren aber weniger strikt eingegrenzt als bei Patienten mit fokalen Epilepsien.

Fokale Befunde bei idiopathischen generalisierten Epilepsien wurden immer wieder berichtet, zum Beispiel in Form von Spikes oder klinischen Symptomen [19–21]. Lagae et al. [22] betonten ebenfalls eine Einbeziehung frontaler Hirnregionen,

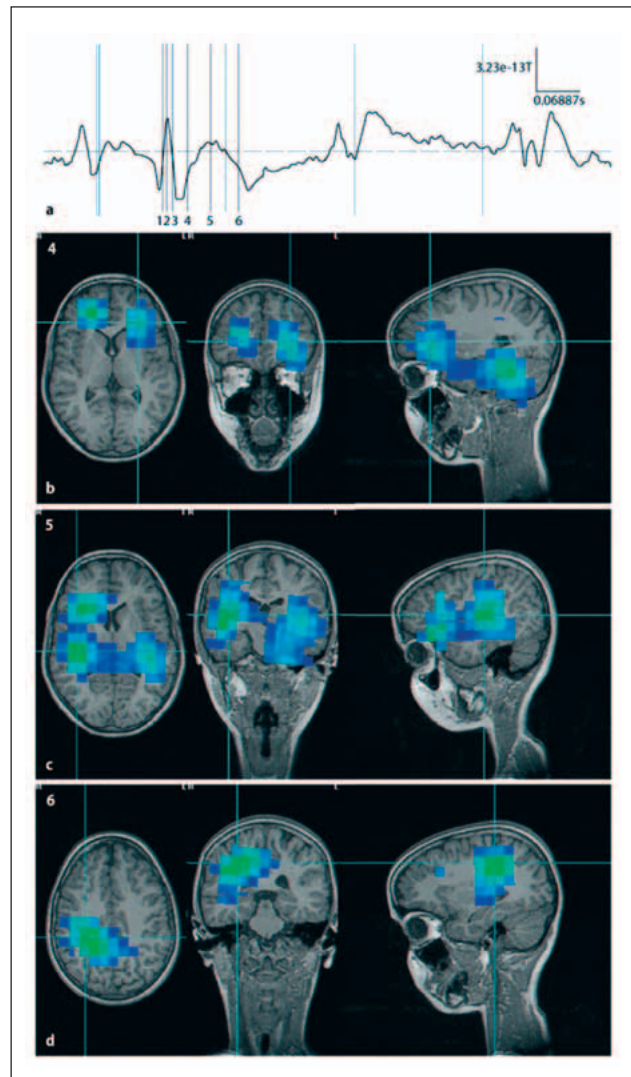


Abbildung 2: Beispielhafte Verteilung der Erregung über verschiedene kortikale Areale während einer Spike-Wave-Entladung in der MEG-Quellenanalyse (hier so genannte „beanformer“). In jeder Reihe ist die Aktivität zu einem Zeitpunkt während der Wave-Komponente des gezeigten Spike-Wave-Komplexes dargestellt (a), dabei schließen die Darstellungen an Abbildung 1 an, entsprechend die Numerierung der Zeitpunkte 4, 5 und 6 (b, c, d): Die Aktivität involviert bifrontale (Zeitpunkt 4 = [b]) und temporale/perisylvische (Zeitpunkt 5 = [c]) sowie parietale Areale (Zeitpunkt 5 und 6 = [c, d]). Die Farbgebung entspricht dem Grad der Aktivierung: grün: maximale Aktivierung, weiß: mittlere Aktivierung, blau: geringe Aktivierung.

teils mit einzelnen, den Absence-Anfällen vorausgehenden fokalen Spikes. Allerdings handelte es sich um Patienten, die medikamentös schwer einstellbar waren und damit eine besondere Subgruppe darstellen.

In der Literatur findet sich eine beträchtliche Zahl weiterer fokaler Befunde bei Patienten mit idiopathisch-generalisierter Epilepsie, Spikes und Symptomen [18–20], Quellenlokalisierung von Spikes [19, 20, 23], regionaler Perfusion [24] und regionaler Serotonin-1A-Rezeptorbindung [25].

Wie gezeigt, scheinen bei den idiopathisch-generalisierten Epilepsien charakteristische regionale Netzwerke involviert, die sich im Hinblick auf die oben genannten Befunde nicht selten durch schnell generalisierende epileptische Entladungen in Frontalhirnregionen zeigen.

■ Ergebnisse und Diskussion dynamischer Symptome und Netzwerkanalysen

Tierexperimentelle Befunde

Van Meeren beobachtete bei Ratten fokale, kortikale epileptische Aktivität zu Absence-Beginn im perioralen sensorischen Kortex [26]. In der Folge konnte eine bidirektionale und wechselnde Interaktion zwischen Thalamus und Kortex beobachtet werden, während der ersten 500 msec. führten jedoch die erwähnten perioralen sensorischen Areale. Diese Beobachtungen legen nahe, dass zumindest im Tiermodell einem kortikalen Fokus ursächliche Bedeutung zukommt. Die retikulären Systeme, wie z. B. thalamische Neuronenverbände, mögen dann eine Resonanzebene zur Verfügung stellen, welche weitere rekursive Entladungen zum Kortex fördern. Weitere tierexperimentelle Studien konnten diese Befunde bestätigen [26, 27], ähnliche Ergebnisse beim Menschen wurden bisher nicht berichtet.

Klinische Befunde

Simultane Video-EEG-Ableitungen des Patientenverhaltens und des ictalen EEG zeigten, dass Absencen nicht nur zu einer Störung des Bewusstseins führen, sondern auch andere subtile motorische Phänomene auftreten [28]. Eine detaillierte Analyse polygraphischer Video-EEG-Dokumentationen von Absencen (einschließlich Aktographie, EMG, EKG, Hautwiderstand, Respiration und Bewegungsfühler mithilfe der Zeitlupenanalyse) deuten an, dass die motorischen und autonomen Veränderungen der Absencen einem generalisierten Organisationsplan folgen und zwar mit einer charakteristischen zeitlichen Abfolge: Zunächst mit motorischer Einbeziehung in kraniokaudaler Richtung von der okulären über die periorale Region zu den unteren und oberen Extremitäten. Diese zeitliche Dynamik wurde als kraniokaudaler „march“ von Absence-Symptomen beschrieben [20]. Shylaja et al. [29] bestätigten später die temporale Sukzession der Absence-Symptome. Eine solche, von der okulären Region zu den Extremitäten gerichtete Ausbreitung motorischer Symptome könnte jetzt durch eine frühe frontale Einbeziehung im Anfallsgeschehen verstanden werden. Frontale Netzwerke sind mit der Arousal-Kontrolle assoziiert [27], die Beteiligung des Präkuneus an kognitiven Netzwerken wird diskutiert, sodass sich hier funktionell-anatomische Entsprechungen zum Leitsymptom der Abwesenheit ergeben.

Die simultanen MEG/EEG-Analysen deuten weiterhin darauf hin, dass bei den verschiedenen idiopathisch generalisierten Syndromen wie CAE, MAE und JME unterschiedliche frontale oder zentrale prädominante Netzwerkregionen betroffen sind. Dies ist Gegenstand weiterführender Untersuchungen an größeren Patientenzahlen. Die bisherigen Ergebnisse sprechen dafür, dass bei CAE prädominant frontale Regionen mesiopolar, bei MAE mesiopolar und prämotorisch und bei JME prämotorisch und motorisch sind [30].

Diese neueren Untersuchungsergebnisse verweisen darauf, dass bei idiopathisch generalisierten Epilepsien keine Evidenz dafür besteht, dass alle kortikalen Regionen in dem neuronalen Netzwerk mit gleicher Gewichtung aktiv sind. Vielmehr ergibt sich eine klare Evidenz, dass regional prädominante, multilobäre dynamische Interaktionen in einem bihemisphäri-

schon Netzwerk bestehen. Diese Aktivitäten involvieren sowohl den Kortex als auch den Thalamus. Hierbei werden neben fokalen Aktivierungen vor allem die hemisphärisch homologen Netzwerksysteme aktiviert und führen im Zeitverlauf des Anfalls zu einem inkomplett generalisierenden Anfallssystem. Die bihemisphärischen, homologen kortikalen Aktivierungen können Ergebnis anwachsender interagierender Kohärenzen sein. Bildlich gesprochen drängt sich der Vergleich mit Tandemknoten in Netzwerken beider Hemisphären auf.

Die Befunde sprechen gegen das Konzept einer primär generalisierten Epilepsie.

■ Relevanz für die Praxis

Mit den jetzt bereitstehenden, hochauflösenden elektro-physiologischen und funktionellen bildgebenden Untersuchungsverfahren kann eine verfeinerte Differenzierung zwischen rein fokalen Epilepsien und regionalen, schnell generalisierenden Epilepsien stattfinden. Dadurch wird eine Differenzierung in rein fokale regionale Epilepsien mit homolog bilateraler Beteiligung sowie multifokale (nicht homologe) Epilepsien möglich. Hinter dem Leitsymptom der Absence können jedoch auch Frontalhirn-epilepsien oder andere, schnell generalisierende Parietalhirn-epilepsien versteckt sein. Insbesondere bei schwer behandelbaren pharmakoresistenten Epilepsien ist daher eine Differenzialdiagnose erforderlich. Andererseits zeigen Untersuchungen, dass auch bei idiopathisch generalisierten Epilepsien durchaus fokale oder lateralisierte Entladungen vorkommen können, die z. B. bei einer juvenilen myoklonischen Epilepsie nicht zu einem resektiven Eingriff führen. Hierfür ist die Beachtung der „Syndromgestalt“ idiopathisch generalisierter Subtypen von Epilepsien erforderlich.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

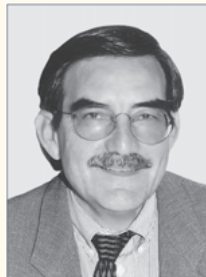
Literatur:

1. Baumgartner C. Handbuch der Epilepsie, Klinik, Diagnostik, Therapie und psychosoziale Aspekte. Springer-Verlag, Wien-New York, 2001.
2. Poupart F. Poupart 1707. In: Temkin O (ed). The Falling Sickness. Urban und Schwarzenberg, Baltimore, 1971; 3–15.
3. Lennox W, Davis J. Clinical correlates of the fast and the slow-spike-wave-electroencephalogram. *Pediatrics* 1950; 5: 626–44.
4. Jasper H, Droogleevert-Fortuyn J. Experimental studies on the functional anatomy of petit mal epilepsy. *Ass Res Nerv Ment Dis* 1947; 26: 272–98.
5. Penfield W, Jasper H. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. Brown & Co., Boston, 1954.
6. Bancaud J, Talairach J, Morel P, et al. Generalized epileptic seizures elicited by electrical stimulation of the frontal lobe in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1974; 37: 275–82.
7. Gloor P. Generalized cortico-reticular epilepsies. Some consideration on the pathophysiology of generalized bilaterally synchronous spike and wave discharge. *Epilepsia* 1968; 9: 249–63.
8. Marcus EM, Jacobson S, Watson CW, et al. An experimental model of "petit mal epilepsy" in the monkey: additional studies of the anterior premotor area. *Trans Am Neurol Assoc* 1970; 95: 279–81.
9. Pollen D, Perot P, Reid K. Experimental bilateral wave and spike from thalamic stimulation in relation to level of arousal. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1963; 15: 1017–28.
10. Stefan H, Snead O. Typical and atypical absence seizures, myoclonic absences and eyelid myoclonia. In: Engel J, Pedley TA (eds). *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Lippincott-Raven, Philadelphia, 2008; 573–85.
11. Meencke H, Janz D. Neuropathological findings in primary generalized epilepsy: a study of eight cases. *Epilepsia* 1984; 25: 8–21.

12. Woermann FG, Free SL, Koepp MJ, et al. Abnormal cerebral structure in juvenile myoclonic epilepsy demonstrated with voxel-based analysis of MRI. *Brain* 1999; 2101–8.
13. Savic L, Lekkval A, Greitz D, et al. MR spectroscopy shows reduced frontal lobe concentrations of N-acetyl aspartate in patients with juvenile myoclonic epilepsy. *Epilepsia* 2000; 41: 290–6.
14. Fedi M, Berkovic SF, Marini C, et al. A GABA_A receptor mutation causing generalized epilepsy reduces benzodiazepine receptor binding. *Neuroimage* 2006; 32: 955–1000.
15. Moeller F, Siebner HR, et al. Changes in activity of striato-thalamo-cortical network precede generalized spike wave discharges. *Neuroimage* 2008; 39: 1839–49.
16. Liu Y, Yang T, Liao W, et al. EEG-fMRI study of the ictal and interictal epileptic activity in patients with eyelid myoclonia with absences. *Epilepsia* 2008; 49: 2078–86.
17. Destexhe A. Spike-and-wave-oscillations based on the properties of GABA receptors. *J Neurosci* 1998; 18: 9099–111.
18. Stefan H, Rampp S. Aktuelle klinisch-neurophysiologische Befunde bei Absence-Epilepsien. *Nervenarzt* 2009; 80: 3478–85.
19. Leutmezer F, Lurger S, Baumgartner C. Focal features in patients with idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsy Res* 2002; 50: 293–300.
20. Rodin E, Rodin M, Thompson J. Source analysis of generalized spike-wave complexes. *Brain Topogr* 1994; 7: 113–9.
21. Stefan H. Studien zur Anfallsstruktur, Pathophysiologie und zum klinischen Verlauf. Habilitationsschrift, Bonn, 1982.
22. Lagae L, Pauwels J, Monté CP, et al. Frontal absences in children. *Eur J Paediatr Neurol* 2001; 5: 243–51.
23. Holmes M, Brown M, Tucker D. Are generalized seizures truly generalized? Evidence of localized mesial frontal and frontopolar discharges in absence. *Epilepsia* 2004; 45: 1568–79.
24. Blume W, Lemieux J. Morphology of spikes in spike-wave-and-wave complexes. *Electroencephalogr* 1988; 69: 508–15.
25. Meschaks A, Lindstrom P, Halldin C, et al. Regional reductions in serotonin 1A receptor binding juvenile myoclonic epilepsy. *Arch Neurol* 2005; 62: 946–50.
26. Meeren HK, Pijn JP, Van Luijtelaar EL, et al. Cortical focus drives widespread cortico-thalamic networks during spontaneous absence seizures in rats. *J Neurosci* 2002; 22: 1480–95.
27. Niedermeyer E. Epileptic seizure disorders. In: Niedermeyer E, Lopez Da Silva S (eds). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications and Related Fields*. Urban & Schwarzenberg, Baltimore, 2000; 476–585.
28. Penry JK, Porter R, Dreifuss R. Simultaneous recording of absence seizures with video tape and electroencephalography. A study of 374 seizures in 48 patients. *Brain* 1975; 98: 427–40.
29. Shylaja N, Negoro T, Watanabe K, et al. Simultaneous EEG-VTR and transverse topographical analyses of absence seizures in children. Some prognostic implications. *Brain Dev* 1993; 15: 91–6.
30. Stefan H, Rampp S, Hopfengärtner R. Idiopathic generalized epilepsies: dynamic analysis of brain function. Abstract: 5th Epilepsy Colloquium, Erlangen, 2009.

Prof. Dr. med. Hermann Stefan

Geboren 1945. 1965–1970 Studium der Humanmedizin der Universität Köln, 1971 Promotion, 1972 Approbation. 1985 C2-Professor für Neurologie/Epileptologie. 1987 Oberarzt der Neurologischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, Leitender Oberarzt der Neurologischen Klinik (C3) und Leiter des Funktionsbereiches präoperative Funktionsdiagnostik für die Epilepsiechirurgie sowie Neurophysiologie. 1998 Gastprofessor an der Universität Graz. 2005 Schwerpunktprofessur Epileptologie am Kopfklinikum Erlangen und Leiter des Epilepsiezentrum (ZEE).



Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)