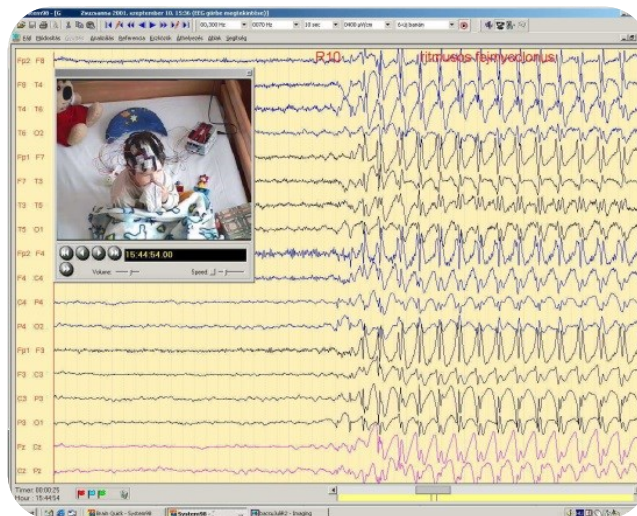


dc_999_15

Gyermekkori rohamok és epilepszia szindrómák tünettana és videó-EEG korrelátumai

MTA Doktori értekezés

Fogarasi András



Budapest, 2015.

dc_999_15



Neuwirth Magda (1939 – 2014) emlékére

Tartalomjegyzék

Rövidítések jegyzéke	5
Bevezetés	7
A videó-EEG monitorizálás klinikai és kutatási jelentősége	7
Rohamszemiológiai kutatások	10
Periiktális lateralizációs jelek klinikai értéke gyermekkorban	13
Epilepsziás automatizmus kutatások	14
Elektrofiziológiai kutatások gyermekkorban	15
Epilepszia szindrómák kutatása	16
Differenciáldiagnosztikai kutatások	20
Célkitűzéseink	25
Videó-EEG monitorizálási kutatások általános módszertana	27
Betegek beválasztása	27
Adatbázis építés	27
Roham archiválás és elemzés	29
Statisztikai vizsgálatok	31
Tudományos eredmények és diszkusszió	33
Videó-EEG monitorizálási adatbázis felépítése	33
Temporális és extratemporális epilepsziák életkorfüggő szemiológiája	41
Temporális lebeny epilepszia szemiológiai vizsgálata kisgyermekkorban	41
Extratemporális epilepsziák szemiológiája kisgyermekkorban	51
Lateralizációs jelek kutatása gyermekkorban	56
Ismert lateralizációs jelek szisztematikus gyermekkori kutatása	56
Új, eddig nem publikált lateralizációs jelek keresése gyermekkorban	63
Egy preiktális jel: a magatartás megváltozása (behavioral change)	63
Iktális mosoly	65
Periiktális vegetatív tünetek	67
Iktális elsápadás	71
Iktális emocionális tünetek gyermekkorban	72
Posztiktális perszeveráció	74
Epilepsziás automatizmus kutatások	75
Elektróda manipuláció	75
Genitális automatizmus	76
Posztiktális automatizmus	77

Elektrofiziológiai kutatások.....	80
Szubklinikus rohamminták szerepe a videó-EEG monitorizálás során	80
Szubjektív rohamleírás vs. objektív rohamvideó-felvétel értékelése	86
Rohammegfigyelés hatékonyságának javítása vizuális visszacsatolással	87
Szindróma specifikus kutatások.....	92
Hemiszfériális epilepszia szindrómák.....	92
Rasmussen encephalitis korai diagnosztikája PET vizsgálatok segítségével	92
Elektro-kliniko-radiológiai összefüggések Sturge-Weber szindrómában	99
ESES szindróma	103
Dravet szindróma	111
Differenciáldiagnosztikai kutatások	118
Pszichogén nem epilepsziás rohamok szemiológiája gyermekkorban	119
Legfontosabb új eredményeink összefoglalása	127
Irodalom.....	129
A Doktori tézisek alapjául szolgáló közleményeink jegyzéke.....	153
Köszönetnyilvánítás	159
Függelék: Interaktív elektronikus oktatóprogramok	161
Bevezetés az EEG-be	162
Szemiológiai rohamklasszifikáció	169
Lateralizációs jelek	171

Rövidítések

EEG	elektroencefalogram
ES	epilepsziás spazmus
ESES	elektromos status epilepticus alvásban
ExT	extratemporális
FCD	fokális kortikális diszplázia
FLE	frontális lebeny epilepszia
HS	hippocampalis sclerosis
mTLE	mesialis temporális lebeny epilepszia
PCE	posterior cortex epilepszia
PNES	pszichogén nem epilepsziás roham
RE	Rasmussen encephalitis
SCN1A	nátrium csatorna α alegység
SGTKR	szekunder generalizált tónusos-klónusos roham
SWS	Sturge-Weber szindróma
TLE	temporális lebeny epilepszia
VEM	videó-EEG monitorizálás

dc_999_15

Bevezetés

A videó-EEG monitorizálás klinikai és kutatási jelentősége

Az **epilepsziát** visszatérő paroxizmális klinikai jelenségek (rohamok) formájában manifesztálódó kóros agyi működések jellemzik (Engel és Pedley, 1997). Ahhoz, hogy a rohamokat megfelelően megismerjük és elemezhessük, tartós **videó-EEG monitorizálást** kell végezni és a kapott felvételeket elemezni (Khan és mtsai, 2014). Mivel a rosszulletek bevezető tünetei szolgálnak a legfontosabb lokalizációs információval, ugyanakkor nem tudjuk, hogy pontosan mikor indul majd az adott rosszullet, csak a folyamatos (több óras vagy többnapos) VEM vizsgálatok szolgálnak hasznos információval (Spritzer és mtsai, 2014), melyeken belül a gyermekkori vizsgálatok aránya nagy centrumokban 30% körül van (Hindi-Ling és mtsai, 2011). A **szemiológia** tudománya a rohamok alatt észlelt klinikai jelenségekkel foglalkozik, segítve az egyes rohamok pontos klasszifikálását (Dreifuss, 1997; Stefan és mtsai, 2001). Az életkor- és lokalizáció-függő rohamszemiológia pontos ismerete és rendszeres használata sokat segíthet abban, hogy egy epilepsziás rosszullet alatt észlelt jelenségekből következtessünk a rohamindító zóna és a rohamterjedés helyére (Halász, 1996; Halász, 1997; Balogh és mtsai, 1997; Halász és mtsai, 1998; Vendrame és mtsai, 2011). Az epilepsziás rohamok videószalagon való rögzítése előtt szemiológiai ismereteket laikus rokonok vagy más szemtanúk leírásából, ritkábban a betegek beszámolóiból, esetleg saját megfigyelésekből szerezhettünk (Balogh, 1988; Rajna és mtsai, 1997). Az epilepszia sebészeti kivizsgálás és ezen belül a tartós VEM elterjedése óta a rohamszemiológiai ismereteink sokkal pontosabbá váltak, hiszen a videó felvételek többszöri visszanézésével olyan apró (szubtilis) jelenségeket is megfigyelhetünk, melyek akár egy laikus, akár egy szakember figyelmét könnyen elkerülhetik (Fogarasi és mtsai, 2001; Janszky és mtsai, 2001). Másrészt egy roham hosszáról vagy a rosszullet alatt jelentkező tudatzavar mértékéről, posztiktális látens hemiparézisről vagy szenzoros afáziáról objektív információkat csak videón rögzített és a roham alatt és után tesztelt rohamfelvételek alapján nyerhetünk, melyek így értelemszerűen felülmúlják a holter EEG vizsgálatok által nyújtott információkat is (Alix és mtsai, 2014). Ugyancsak a rögzített rohamok több, egymástól független szakember általi

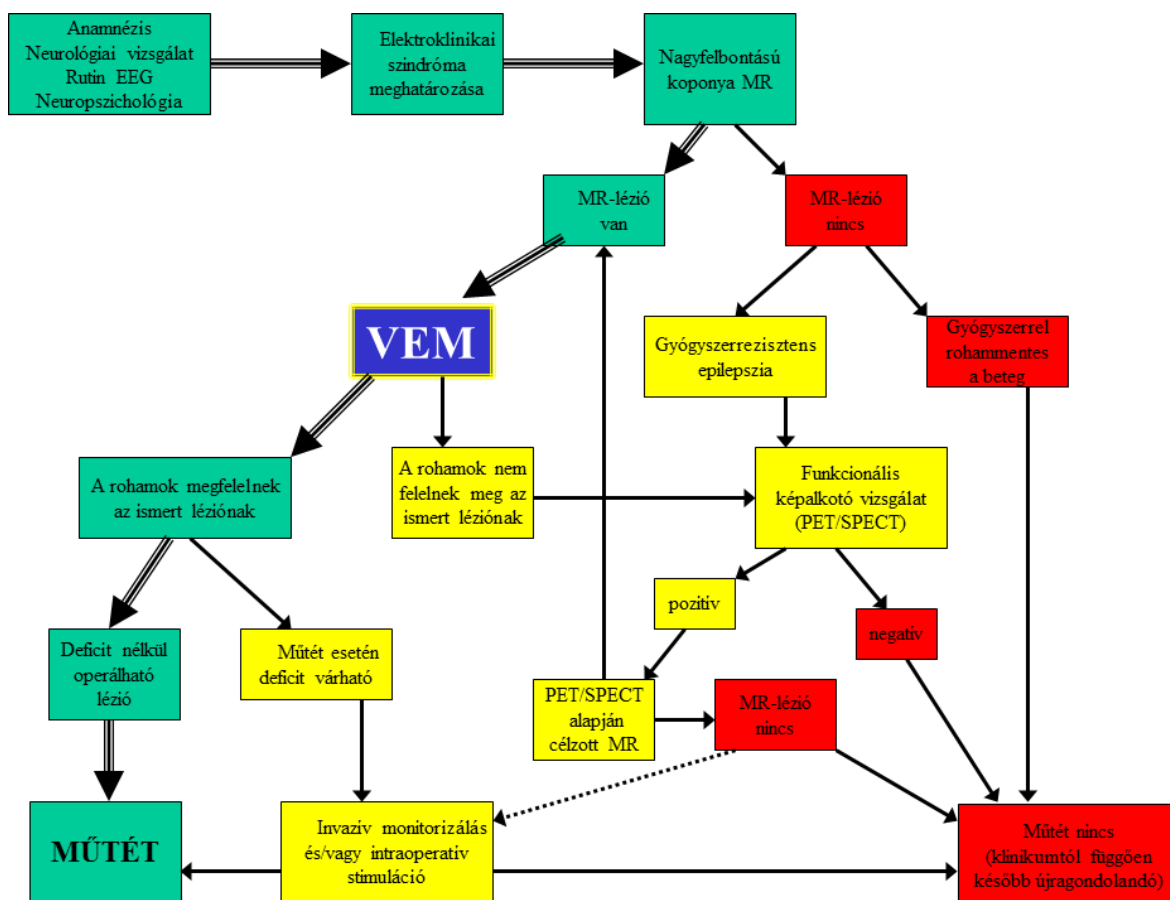
elemzése derített fényt a rohammegfigyelés objektivitására (a szakirodalomban **interobserver agreement**), ami videó-felvétel hiányában, pusztán a beteg vagy hozzátartozójának beszámolójára hagyatkozva gyengébb (Chee és mtsai, 1993; Malone és mtsai, 2009).

Az epilepszia sebészeti kivizsgálás során (1. ábra) a képalkotó vizsgálatok, az EEG felvételek és a rohamszemiológia alapján következtetünk a **rohamindító zóna lokalizációjára** (Sperling és Shewmon, 1997; Carreno és Lüders, 2001; Fogarasi és mtsai, 2001; Halász és mtsai, 2001). Ennek fényében a különböző szemiológiai tanulmányok más és más szempontok alapján definiáltak lokalizáció-függő betegcsoportokat. Egyes munkák a strukturális képalkotó vizsgálatokkal észlelt *lériók alapján* -általában az egyes agyi lebenyek érintettsége szerint- csoportosították betegeiket (Lortie t al, 1993; Bernardina és mtsai, 1993; Velkey és Lombay, 1993; Saygi és mtsai, 1994; Gilliam és Wyllie, 1995; Laskowitz és mtsai, 1995; Acharya és mtsai, 1997; Van den Hout és mtsai, 1997; Duchowny és Jayakar, 1998; Lawn és mtsai, 2000; Libenson és mtsai, 2000; Gyorsok és Bognár, 2001). Strukturális lézió hiányában -főként a nagyfelbontású MRI korszak előtt- az interiktális vagy iktális *skalp EEG adatok alapján* lokalizálták az egyes rohamokat (Ludwig és Almone Marsan, 1975; Jayakar és Duchowny, 1990; Saygi és mtsai, 1992; Lortie és mtsai, 1993). Lényegesen megbízhatóbb lokalizációs információt nyújtanak a *mélyelektrodás vizsgálatok*, melyek használatában elsősorban francia és svájci munkacsoportok végeztek úttörő munkát (Saint-Hilaire és mtsai, 1988; Hajek és Wieser, 1988; Bancaud és Tailarach, 1992; Salanova és mtsai, 1995; Quesney és mtsai, 1995; So, 1998; Cossu és mtsai, 2012), de ma már számos más centrumban is alkalmazzák, akár a hagyományos invazív kivizsgálási módszerekkel kombinálva. Hazánkban a következő években várható a mélyelektrodás vizsgálatok elterjedése.

Egy adott beteg rohamindító zónáját per definitionem az úgynevezett **gold standard módszerrel** állapíthatjuk meg (Rosenow és Lüders, 2001), melynek lényege, hogy ha egy körülírt agyterület rezekciója után a beteg rohammentessé válik, akkor nagy valószínűséggel kimondhatjuk, hogy az epilepsiát indító fókusz a kimetszett területen volt (kivételt az epilepszia hálózat elméletek alapján azok az esetek jelenthetnek, amikor nem az agyi terület eltávolítása, hanem az adott rohamterjedési hálózat átvágása vezetett rohammentességhez (Spencer, 2002)). A szakirodalomban legmegbízhatóbbnak tartott szemiológiai elemzések a gold standard szabály alapján

kiválasztott, lehetőleg hosszabb ideje rohammentes egyének műtét előtti rohamainak videó-elemzésével készülnek (Brockhaus és Elger, 1995; Blume és mtsai, 1991; Cascino és mtsai, 1993; Andermann és mtsai, 1993; Wyllie és mtsai, 1993; Chauvel és mtsai, 1995; Gil-Nagel és Risinger, 1997; Mihara és mtsai, 1997; Marks és Laxer, 1998; Aykut-Bingol és mtsai, 1998).

1. ábra Az epilepszia sebészeti kivizsgálás alapelemei és folyamatábrája, a videó-EEG monitorizálás (VEM) központi szerepével (Fogarasi, 2004 alapján)



A VEM vizsgálatok **három alapvető indikációval** történnek: (1)*epilepsziasebészeti kivizsgálás* részeként az epilepsziás fókusz meghatározása céljából, (2) az epilepsziás megnyilvánulások *szindromatológiai besorolásának* elősegítésére, illetve (3) *differenciáldiagnosztikai* megfontolásból: epilepsziás és nem epilepsziás eredetű paroxizmális jelenségek elkülönítésére és ezek azonosítására mind felnőtt (Lampe és mtsai, 2014), mind gyermekkorban (Watemberg és mtsai, 2005; Asano és mtsai, 2005; Nordli, 2006; Sullivan és mtsai, 2007; Sohal és mtsai, 2014; Onay és mtsai,

2014), akár intenzív osztályos körülmények között is (Trevathan, 2006; Williams és mtsai, 2011). Az **epilepszia sebészeti indikációval** kapcsolatosak a lebenyfüggő rohamszemiológiát, a lateralizációs jeleket, az iktális és posztiktális automatizmusokat érintő, valamint az elektrofiziológiai jellegű kutatásaink. A **szindromatológiai pontosítás céljából** végzett vizsgálatokból született meg néhány fontos gyermekkori epilepszia szindrómát érintő, a **differentiáldiagnosztikai célból** készült felvételekből pedig a gyermekkori PNES szemiológiai klasszifikációját leíró kutatásunk.

Rohamszemiológiai kutatások

Temporális lebeny epilepszia

A **temporális lebeny epilepsziát** okozó léziók -lokalizációjuk miatt- általában jó eredménnyel operálhatók, ezért erről a régióról több, a gold standard szabályt alkalmazó szemiológiai elemzés jelent meg. Kotagal és munkatársai 31 TLE beteg 91 db pszichomotoros rohamát elemezve és cluster analízissel feldolgozva az alábbi típusos szemiológiai tendenciákat észlelték: (1) epigasztriális aura -> hányás -> orális vagy kéz-automatizmus; (2) arrest -> tudatvesztés -> bámulás -> kétoldali arcmegefeszülés; (3) egyoldali disztónia -> mimikai automatizmus -> iktális beszéd -> részleges tudatvesztés; (4) körülnézés -> agitáltság -> vokalizáció (Kotagal és mtsai, 1988).

Williamson és munkatársai a hippocampusból és a temporális lebeny mesiális részéből induló rohamokat elemezve leggyakrabban orális automatizmust, pupilla dilatációt, tudatzavart, automatizmusokat, disztóniát, fejdeviációt, iktális beszédet, posztiktális hemiparézist és afáziát észleltek (Williamson és mtsai, 1998).

Egyes szerzők kísérletet tettek a frontális és temporális lebeny eredetű epilepsziás rohamok szemiológiájának statisztikai szétválasztására cluster- és multivariáns analízissel. A londoni munkacsoport kutatói 252 beteg több száz rohamát elemezve az észlelt iktális jelenségeket 14 csoportba osztotta, melyek közül és választotta ki TLE-ra volt jellemző clustereket (Manford és mtsai, 1996). 123 TLEbeteg 305 rohamát elemezve Balogh is hasonló iktális jelenségeket és clustereket ismert fel (Balogh, 1988).

Számos gyermekkori temporális lebeny epilepsziával foglalkozó és a gold standard szabály alapján lokalizáló munkával találkozunk a szakirodalomban (Jayakar és Duchowny, 1990; Duchowny és mtsai, 1992; Wyllie és mtsai, 1993; Brockhaus és Elger, 1995; Harvey és mtsai, 1997; Blume és mtsai, 1997; Bourgeois, 1998; Salanova és mtsai, 1999; Tuxhorn, 1999). Közös jellemzőjük, hogy csecsemőket és kisdedeket csak elvétve találni a vizsgált betegek között és nagy részük 18 évnél húzza meg a gyermekkori felső határát, ami viszont a kapott adatokat torzítja a serdülők – felnőttekéhez hasonló- rohamszemiológiája miatt.

A miami munkacsoport feldolgozta 16, 12 év alatti terápiarezisztens TLE-ban szenvedő gyermek adatait (Duchowny és mtsai, 1992). A gyermekek 75%-ánál kizárólag a felnőttkorra jellemző komplex parciális rohamokat észleltek, és csak néhány, 5 év alatti gyermek mutatott motoros rohamokat is. A clevelandi kutatók szintén 12 év alatti TLE gyermekek rohamait elemezték (Wyllie és mtsai, 1993). Bár valamennyiüknél komplex parciális rohamokat észleltek, fontos megjegyezni, hogy csak egyetlen betegük volt 5 évnél fiatalabb.

A bonni munkacsoport gyermekkori TLE rohamokat elemzett és hasonlított össze a felnőttkori leírásokkal (Brockhaus és Elger, 1995). Munkájuk 29, 1,5-16 éves gyermek roham-videófelvételein alapult és véleményük szerint a 6 évnél idősebb gyermekek rohamszemiológiája nagyban hasonlított felnőtt társaikéhoz. Fiatalabb gyermekekben inkább a frontális rohamokra jellemző szimmetrikus motoros jelenségekkel, illetve az infantilis spazmus során megfigyelt fejbiccentő mozgásokkal találkoztak.

Jayakar és munkatársai 26, iktális EEG vizsgálattal igazolt TLE gyermek 126 rohamát elemezte (Jayakar és Duchowny, 1990). Vizsgálataik szerint a mozdulatlan bámulás, a magatartásbeli automatizmusok, illetve a motoros tünetek fordultak elő leggyakrabban, de e jelenségek előfordulása életkorfüggő eloszlást mutatott. Tónusos és klónusos komponenseket elsősorban a kisdedeknél, míg arrest jelenséget inkább az iskolás gyermekekénél észleltek. Eredményeik felvetették, hogy a gyermekkori TLE rohamok szemiológiája életkorfüggő sajátosságokat mutat, és a szemiológia gyökeres megváltozása valamikor az iskoláskor előtt következik be.

Extratemporális epilepsziák

A felnőttkori ExT epilepsziák tanulmányozása gazdag, több évtizedre tekint vissza. A montreali iskola tagjai közölték az első, nagy esetszámú és a gold standard szabálynak megfelelő „tisztn” **frontális lebeny epilepsziás** betegek rohamszemiológiai adatait (Rasmussen, 1983). Később több iskola is követte példájukat és a kutatások alapján összeállt a felnőttkori FLE-ra jellemző szemiológia: gyakori, rövid, sokszor alvásból induló rohamok korai motoros – elsősorban tónusos és hipermotoros- elemekkel, komplex automatizmusokkal és gyors posztiktális reorientációval (Geier és mtsai, 1976; Geier és mtsai, 1977; Kotagal és mtsai, 1988; Rasmussen, 1963; Wada és Perves, 1984; Williamson és mtsai, 1985; Williamson és Spencer, 1986; Saint-Hilaire és mtsai, 1988; Williamson, 1990; Quesney és mtsai, 1990; Lieb és mtsai, 1991; Delgado-Escueta és mtsaim, 1992; Chauvel és mtsai, 1992; Dreifuss, 1992; Munari és Bancaud, 1992; Quesney és mtsai, 1992; Saygi és mtsai, 1992; Veilleux és mtsai, 1992; Williamson, 1992; Quesney és mtsai, 1995; Dinner és Lüders, 1995; Salanova és mtsai, 1995; Wieser és Hajek, 1995; Williamson, 1995; Manford és mtsai, 1996; Mihara és mtsai, 1997; Rajna és mtsai, 1997; So, 1998; Halász és Janszky, 1998; Kotagal és Arunkumar, 1998; O’Brien és mtsai, 1999; Libenson és mtsai, 2000; Sinclair és mtsai, 2004; Chauvel és mtsai, 2005).

A **posterior cortex epilepszia** –melybe a parietális és occipitális epilepsziákat soroljuk- ritkábban fordul elő sebészeti központokban, ezért irodalma is kevésbé gazdag. A szisztematikus kutatásokból ugyanakkor ebben a csoportban is kirajzolódott a jellegzetes felnőttkori szemiológia: szenzoros (főként vizuális) aura, okulomotoros tünetek (nisztagmus, mioklónus, szemdeviáció), és különféle automatizmusok (Huott és mtsai, 1974; Ludwig és Ajmone Marsan, 1975; Geier és mtsai, 1977; Rabending és Fischer, 1986; Kanzawa és mtsai, 1989; Furman és Crumrine, 1990; Blume és mtsai, 1991; Rasmussen, 1991; Blume, 1991; Salanova és mtsai, 1992; Leiguarda és mtsai, 1993; Cascino és mtsai, 1993; Sveinbjornsdottir és Duncan, 1993; Palmmini és mtsai, 1993; Williamson, 1994; Ho és mtsai, 1994; Salanova és mtsai, 1995; Alemayehu és mtsai, 1995; Salanova és mtsai, 1995; Kuzniecky és mtsai, 1997; Shahar és mtsai, 1996; Kuzniecky, 1998; Lawn és mtsai, 2000; Blume és Wiebe, 2000; Olivier és Boling, 2000; Siegel és Williamson, 2000; Geller és Heverly, 2001; Elisevich és Smith, 2001; Phan és mtsai, 2001).

PhD értekezésem a csecsemő- és kisgyermekkorban lebeszámoló rohamszemiológiával foglalkozott és az iskoláskor előtti életkorban írta le a TLE és ExT rohamszemiológia fokozatos változását az életkorral. Sosem történt ugyanakkor összehasonlító elemzés a gyermekkorban ExT csoporton belül az FLE és PCE prediktív tényezőinek elkülönítésére.

Periiktális lateralizációs jelek klinikai értéke gyermekkorban

A klinikai epileptológus munkáját nagy mértékben segítik a **lateralizációs jelek** pontos ismerete, azon szemiológiai sajátosságok felismerése, amelyből következtetni lehet, hogy a roham a bal vagy jobb, illetve a domináns vagy szubdomináns féltekében zajlik-e (Duchowny és Levin, 1986; Wyllie és mtsai, 1986; Gabr és mtsai, 1989; Kotagal és mtsai, 1989; Palmieri és Gloor, 1992; Quesney és mtsai, 1992; Jayakar és mtsai, 1992; Newton és mtsai, 1992; Chee és mtsai, 1993; Oestreich és mtsai, 1995; Fakhoury és Abou-Khalil, 1995; Ebner és mtsai, 1995; Bleasel és mtsai, 1997; Clemens és Kánya, 1998; Hirsch és mtsai, 1998; Geyer és mtsai, 1998; Leutmezer és mtsai, 1998; Marks és Laxer, 1998; Kaplan és mtsai, 1999; Voss és mtsai, 1999; Janszky és mtsai, 2000; Werhahn és mtsai, 2000; Baumgartner és mtsai, 2000; Kotagal és mtsai, 2000; Janszky és mtsai, 2001; Janszky és mtsai, 2002; Kellinghaus and Kotagal, 2004; Janszky és mtsai, 2006; Szucs A, 2007; Horvath és mtsai, 2009; Kelemen A és mtsai, 2010). A korábban leírt és elsősorban felnőtt betegcsoportokon igazolt lateralizációs jeleket az 1. táblázatban foglaltuk össze. Néhány lateralizációs jellel (pl. disztónia, aszimmetrikus ES, posztiktális orrtörés) már iskoláskor előtt találkozhatunk, ezeket korábbi cikkeinkben ismertettük is (Fogarasi és mtsai, 2001; Fogarasi és mtsai, 2002; Fogarasi és mtsai, 2003;). Ugyanakkor szisztematikus, valamennyi leírt lateralizációs jelet egy gyermekkorban betegcsoporton vizsgáló tanulmány eddig nem született. Problémát okoz, hogy számos lateralizációs jel az iktális és posztiktális tesztelésen alapszik, ami csecsemőknél és fogyatékos gyermekeknél használhatatlan, ezért fontos lenne tudni, hogy mely jelek használhatók megbízhatóan ezeknél a betegeknél.

1. táblázat Periiktális lateralizációs jelek

Lateralizációs jel	Hová lateralizál?
egyoldali disztónia	kontralaterális félteke
tónusos testtartás	kontralaterális félteke
disztális klonizáció	kontralaterális félteke
disztális mioklonus	kontralaterális félteke
verzió	kontralaterális félteke
aszimmetrikus ES	kontralaterális félteke
iktális niszttagmus (gyors komponense)	kontralaterális félteke
posztiktális Todd parézis	kontralaterális félteke
egyoldali pislogás	ipszilaterális félteke
posztiktális orrtörés	ipszilaterális félteke
posztiktális beszédzavar	domináns félteke
iktális beszéd	szubdomináns félteke
iktális köpés	szubdomináns félteke
vizelési inger	szubdomináns félteke
periiktális vízivás	szubdomináns félteke

Epilepsziás automatizmus kutatások

Az epilepsziás rohamok során -elsősorban, de nem kizárólagosan tudatzavar esetén- gyakran észlelünk olyan ősi mozgásokat, melyek nem akaratlagos módon jönnek létre. Leggyakoribb formáik az **orális automatizmusok** pl. csámcsogás vagy nyeldekelés formájában, illetve a **manuális automatizmusok** papírsodró, kézrázó, doboló, ruhaigazító formában (Chee és mtsai, 1993; Kotagal és mtsai, 1989). Ritkábban ennél **komplexebb automatizmusok** is észlelhetők pl. csípőrázás, pedálozó vagy menekülő mozgássor formájában, ritkábban hangadással (pl. füttyülés, dűnnyögés) kísérvé (Bartolomei és mtsai, 2007). Az **iktális automatizmusok** frekvenciájával és klinikai megjelenési formáival több elemző tanulmány is foglalkozott (Williamson és mtsai, 1998; Quesney, 1986; Sadleir és mtsai, 2009), egy TLE vizsgálat pedig néhány posztiktális automatizmust (arctörés, orális automatizmus) írt le (Devinsky és mtsai, 1994). A **posztiktális automatizmusok** gyakoriságát és esetleges lateralizációs értékét azért vizsgáltuk meg, mert ilyen

jellegű tanulmányt nem végeztek korábban. Ahhoz a tudományos vitához is szerettünk volna adatokat szolgáltatni, hogy az automatizmus inkább egy pozitív (aktivációs) vagy egy negatív (kimerülés okozta) tünet-e (Kotagal és mtsai, 1989).

Szintén nem vizsgálták a posztiktális perszeveráció klinikai jelentőségét annak ellenére, hogy az afáziás betegeknél megjelenő perszeverációval számos neuropszichológiai tanulmány foglalkozott korábban (Yamadori, 1981; Santo Pietro és Rigrodsky, 1986; Helm-Estabrooks és mtsai, 1998).

A periiktális automatizmusok egyik speciális formája a **genitális automatizmus** (Stoffels és mtsai, 1980; Leutmezer és mtsai, 1999; Dobesberger és mtsai, 2004; Mascia és mtsai, 2005), melyet annak ellenére kizárólag felnőtt populáción vizsgáltak eddig, hogy maga a genitális automatizmus egy gyakori –epilepsziától független- gyermekkori jelenség. Saját adatbázisunkban ezért ezt a jelenséget is részletesen vizsgáltuk.

Elektrofiziológiai kutatások gyermekkori videó-EEG monitorizálási adatok felhasználásával

A gyermekkori VEM elektrofiziológiai kutatásai is mutatnak néhány kevésbé reprezentált területet. Az EEG adatokkal kapcsolatban egyáltalán nem találunk tanulmányt a szubklinikus rohamminták klinikai hasznával kapcsolatban. A rohamvideó-rögzítésekről pedig tudjuk, hogy mennyivel megbízhatóbbak, mint a szülő általi leírások, de ezt a tapasztalatot sem közelítette meg korábban senki tudományos módszerekkel.

A klinikai szempontból is jelentős (Kanazawa és mtsai, 2014) **szubklinikus rohammintákról** akkor beszélhetünk, amikor VEM során, skalp elektródák vagy intrakraniális elektródák segítségével detektálhatók ritmusos elektromos kisülések klinikai jelek, viselkedésváltozás és szubjektív tünetek nélkül. Többen vizsgálták a szubklinikus rohammintákat szubdurális EEG elvezetések segítségével (Sperling & O'Connor, 1990; Zangaladze és mtsai, 2008), ezzel szemben skalp elektródák használatával még nem született tanulmány. Gyermekkori szubklinikus rohamminta-elemzés pedig kutatásunk megtervezésekor (2008-ban) egyáltalán nem szerepelt a szakirodalomban (időközben megjelent egy ilyen tanulmány: Akman és mtsai,

2009), ezért ebben a vizsgálatban ezen EEG jelenségek gyakoriságait, típusait és diagnosztikus értékét elemeztük fokális epilepsziás gyermekek között.

Az epilepszia sebészeti kivizsgálás –és ezen belül a VEM- egyik fontos eleme a pontos **rohamszemiológiai anamnézis**, majd annak eldöntése, hogy a VEM során a beteg habituális rohamait sikerült-e rögzítenünk. Gyakran észleljük, hogy a monitorban felvett rosszullétek nem hasonlítanak ahhoz a rohamtípushoz, amit a szülőtől felvett anamnézis alapján elképzeltünk (Hirfanoglu és mtsai, 2007). Egy szülői heteroanamnézist a VEM adatokkal összevető tanulmány szerint a szülői rohammegfigyelés szenzitivitása csak 43%-os volt és 78 betegből 38-nak a szülei csak a VEM által rögzített rohamok egy részéről tudtak korábban (Akman és mtsai, 2009). Nem tudjuk, hogy ennek hátterében a pillanatnyi érzelmi állapot miatti gyengébb koncentráció vagy a laikus személy hozzá nem értése áll. Utóbbi esetben fontos lenne olyan **oktató módszer kialakítása**, amellyel segíteni lehetne a laikus szülő vagy más szemtanúk rohammegfigyelő képességét. Reklámfilmek és képek hatékonyságának elemzésénél gyakran használnak olyan szemmozgás-követő (**eye-tracking**) módszereket, melyekkel mérni lehet, hogy egy szemlélő az adott kép vagy film mely területeit mennyi ideig nézi, a felvétel mely információtartalmát részesíti előnyben. Bár a marketing és kommunikációs szakterületek mellett a módszer orvosi alkalmazására is volt már példa (Litchfield és mtsai, 2010), korábban soha senki nem használta a módszert rohamfelvételek megfigyelésének vizsgálatára.

Epilepszia szindrómák kutatása

A VEM kapcsán egyes epilepszia szindrómák, különösen azok korai diagnosztikája, kiemelt figyelmet kapnak. Legintenzívebben –felnőttkori jelentősége miatt- az **mTLE szindrómát** kutatják. Ez a HS talaján kialakuló, majd fokozatosan gyógyszer rezisztenssé váló TLE fontos szerepet tölt be a felnőtt epilepszia sebészeti programokban (French 1993, Williamson 1993, Williamson 1998, Wieser 2004), mert a korai felismerés és az időben elvégzett temporális rezekció megszüntetheti a rohamokat (Wieser 1993, Rosenow 2001). A korai kiváltó tényező (*initial precipitating injury*) az esetek többségében elhúzódó lázas görcs (Maher 1995, Lewis 2002), retrospektíve pedig az mTLE betegek 70%-ának anamnézisében szerepel kisgyermekkorai lázgörcs (French 1993, Wieser, 2004). Nagy gyermekkorai

epilepszia betegcsoportok alapján ugyanakkor az mTLE szindróma lényegesen alacsonyabb, 1% alatti gyakoriságáról számolnak be (Murakami 1996; Fogarasi és Arzimanoglou, 2011), miközben HS-t –akár radiológiai mellékletként- jóval gyakrabban észlelünk. A ritkábban előforduló szindrómák átfogó kutatása egy centrumban nem is lehetséges, csak ha kutatásra alkalmas méretű multicentrikus adatgyűjtést tudunk végezni.

Egy típusos, csecsemőkorban elhúzódó lázas görcsökkel induló epilepszia szindróma –a **Dravet szindróma**- is gyakran okoz differenciáldiagnosztikai problémát az első életévekben, ezért sok ilyen beteg kerül VEM vizsgálatra – többnyire még a diagnózis felállítása előtt. Charlotte Dravet 1978-ban írta le a később róla elnevezett, de súlyos csecsemőkori mioklónus epilepszia (severe myoclonic epilepsy in infancy, SMEI) néven is ismert szindrómát, amely az elmúlt 10 évben került igazán az érdeklődés homlokterébe (Dravet, 1978). Ennek elsősorban az az oka, hogy a betegség genetikai hátteréről számos közlemény jelenik meg, és így egyre több beteg kerül felismerésre. Epilepszia sebészeti szempontból pedig azért fontos a kórkép (fel)ismerése, mert terápia rezisztens, hosszú, féloldali rohamokkal jár, időnként léziót (HS) is látunk az MR felvételen, a szindróma diagnózisa azonban –pillanatnyi ismereteink alapján- kizárja a sebészeti lehetőséget. Másrészt a korai diagnózis mégis fontos: felesleges vizsgálatok elkerülhetővé válnak, hatástalan vagy rohamprovokáló gyógyszereket nem kap a beteg, illetve családtervezési szempontból genetikai tanácsot lehet adni.

A Dravet szindrómát az addig jól fejlődő csecsemőnél az első életévben fellépő, eleinte többnyire lázas, elhúzódó, féloldali, klónusos vagy tónusos-klónusos rohamok jellemzik, melyekhez később mioklónusok, atípusos absence-ok, komplex parciális rohamok társulnak. A második életévben a fejlődés lelassul, változó súlyosságú mentális retardáció és magatartászavar alakul ki. Neurológiai tünetek, elsősorban ataxia, ritkábban piramisjelek a betegek 80%-ában észlelhetők. Az interiktális EEG eleinte normális, később generalizált és multifokális epileptiform jelek jelentkezhetnek, és gyakori a fotoszenzitivitás. A háttértevékenység meglassulhat. A képalkotó vizsgálatok a betegség indulásakor nem mutatnak eltérést (Dravet és mtsai, 2005).

A Dravet szindróma ritka betegség, előfordulását 1:20.000-1:30.000 között adják meg, de a mindennapi gyermekepileptológiai gyakorlatban kiemelt problémát jelent.

A 3 éves kor előtt induló epilepsziák 6-8 %-a tartozik ebbe a formakörbe (Dravet és mtsai, 2005). A betegség hátterében többnyire kimutatható a neuronális feszültségfüggő Na-csatorna alfa alegységét kódoló SCN1A gén mutációja. A gén a 2q24 kromoszóma lókuszon helyezkedik el, 26 exont tartalmaz. Több száz mutációját írták le, minél több közlemény jelenik meg, annál inkább jelentkeznek ismétlődések (Fujiwara, 2006).

A betegség differenciáldiagnosztikájában elsősorban a Lennox-Gastaut szindróma, az asztatikus-mioklónusos epilepszia, progresszív mioklónusos epilepsziák, valamint a kriptogén fokális epilepsziák jönnek szóba. A Lennox-Gastaut szindróma később kezdődik, gyakran cerebrális lézióhoz társul. Jellegzetessége a tónusos-axiális roham, ami Dravet szindróma-ben csak kivételesen fordul elő, illetve a típusos EEG. Az asztatikus-mioklónusos epilepszia indulhat lázgörcsökkel, de nincsenek féloldali vagy fokális indulású rohamok és jellegzetessége az asztatikus-mioklónusos roham. A progresszív mioklónusos epilepsziák közül elsősorban a neuronális ceroid lipofuscinosis merülhet fel, de itt a rohamokban nincs fokalitás, a betegség folyamatos progressziót mutat, az EEG-ben pedig alacsony frekvenciájú fényingerlésre jellegzetes reakció jelentkezik. A kriptogén fokális epilepsziától való elkülönítésben pedig a rohamok alternáló oldalisága, később a jellegzetes kórlefolyás segít.

Annak ellenére, hogy egy gyermekkorban fontos és rezisztens epilepszia szindrómáról van szó, mely elhúzódó lázas görcsökkel kezdődik, korábban nem vizsgálták a HS kialakulásának gyakoriságát, illetve az mTLE szindrómával való lehetséges kapcsolatát Dravet szindrómás betegekben.

Még kevesebb figyelem jut az ennél is ritkább, de a gyermekkor szempontjából fontos szindrómáknak. Így egy ritka neurokután megbetegedés, a kapilláris hemangiomával, illetve leptomeningeális angiomatózissal és következményes retardációval, hemiparézissel és epilepsziával járó **Sturge-Weber szindróma** VEM adatait sem dolgozták fel korábban nagy esetszámú betegcsoporton, helyette csak klinikai (Peterman és mtsai, 1958; Sujansky és Conradi, 1995; Kossoff és mtsai, 2002; Kossoff és mtsai, 2009), csak sebészeti (Arzimanoglou és mtsai, 2000; Bourgeois és mtsai, 2007; Maton és mtsai, 2010) vagy kizárólag radiológiai (Benedikt és mtsai, 1963; Pascual-Castroviejo és mtsai, 2008) aspektusokkal foglalkoztak. Ugyanakkor sem az elektro-kliniko-radiológiai összefüggések

szisztematikus leírása, sem az angiomatózis mértéke alapján történő fokális és hemiszfériális alcsoportok (Hoffman, 1998) részletes összehasonlító vizsgálata nem történt meg saját vizsgálataink előtt.

Szintén izgalmas, és a korai szakaszban komoly diagnosztikai kihívást jelent egy másik hemiszfériális kórkép, a **Rasmussen encephalitis**. Terápia-rezisztens epilepszia, esetenként epilepsia partialis continua formájában jelentkező motoros rohamok, progrediáló hemiparézis, intellektuális képességszavar és szövettani vizsgálattal kimutatható kortikális gyulladásos elváltozások jellemzik (Rasmussen és mtsai, 1958; Andermann és Rasmussen, 1991). Bár a betegség típusosan gyermekkorban jelentkezik, a szakirodalom serdülő- és felnőttkori esetekről is beszámol (Gray és mtsai, 1987; Hart és mtsai, 1991). A RE gyanúját a típusos klinikai tünetek, valamint az elektrofiziológiai és koponya MR eredmények alapján állíthatjuk fel, végleges diagnózisa pedig a szövettani vizsgálatok alapján történik (Andermann és Rasmussen, 1991). A betegség progresszív gyermekkori formája gyakran a pszichomotoros fejlődés megrekedésével és katasztrófa-epilepsiával jár, ezért a korai diagnózis és adekvát sebészeti terápiás beavatkozás életmentő lehet (Andermann és Rasmussen, 1991; Granata és mtsai, 2014). Néhány tanulmány leírta és mi magunk is tapasztaltuk, hogy a funkcionális képalkotó vizsgálatok már akkor mutatnak a betegségre jellemző eltéréseket, amikor a strukturális vizsgálatok még negatívak (Hwang és mtsai, 1991; Burke és mtsai, 1992), részletesen mégsem vizsgálták a funkcionális képalkotó vizsgálatok korai diagnosztikai értékét ebben a kórképben.

A Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga Gyermek Epilepszia Sebészeti Albizottsága a világ 20 epilepszia centrumának 2004. évi adatait feldolgozva összesített elemzést végzett (Harvey és mtsai, 2008). 543 operált gyermek közül 86-nál hemiszfereotómia történt, ennek csaknem fele kiterjedt hemiszfériális diszgenezis miatt. Ezen betegek közül három **ESES szindrómában** szenvedett, melynek lényege, hogy a nagy kiterjedésű féltekei lézió és gyógyszer rezisztens epilepszia mellett megjelentek az ESES neurofiziológiai jegyei is.

A jellegzetes EEG kép 70-es évekbeli leírása (Patry és mtsai, 1970) után önálló epilepszia szindrómaként különítette el az ESES szindrómát a következő jellegzetességek alapján (Tassinari és mtsai, 1977; Dalla Bernardina és mtsai, 1987; López-Pisón és mtsai, 2004; Teixeira és mtsai, 2007; Caraballo és mtsai, 2008):

- a rohamkezdet kora 2 hónapos és 12 éves kor között van,
 - rohamtípus: klónusos roham, SGTKR, atóniás absence, fokális motoros roham, komplex parciális roham, asztatikus roham,
 - az első rohamok 50%-a alvásban jelentkezik,
 - neuropszichológiai eltérésként nyelvi zavarok, részképesség zavarok, figyelem koncentráció zavar és viselkedészavarok jellemzőek,
 - motoros eltérésként ataxia, finommotorikai eltérések, hemiparézis és tónuszavarok jelenhetnek meg,
 - elektrofiziológiai kritériuma a NREM alvás 85%-át kitevő folyamatos túske-hullám minta,
 - az etiológia kriptogén vagy statikus lézió,
 - az epilepszia serdülőkorig megszűnik
 - a rohamok részben kezelhetők, de az ESES többnyire csak átmenetileg befolyásolható, majd „self limited” módon tűnik el,
 - a teljes rohammentesség elérése és az ESES megszűnése mellett változó mértékű neuropszichológiai deficit várható. Mivel feltételezik, hogy ebben szerepet játszik a folyamatos interiktális epileptiform eltérés, az ESES szindróma az epilepsziás encefalopátiák közé került besorolásra (Tassinari és mtsai, 2000).
- Adatbázisunk ESES betegeinek rövid áttekintése mellett egy ESES szindróma kórlefolyását mutató betegünk műtéti kezeléséről és a lehetséges buktatókról készítettünk összefoglalót.

Differenciáldiagnosztikai kutatások

Egy vezető egyesült államokbeli epilepszia program adatai szerint a VEM vizsgálatokon átesett felnőtt betegek csak kevesebb mint egynegyedénél (23%) javasoltak műtéti beavatkozást, a többieknel differenciáldiagnosztikai célra vagy az epilepszia szindróma pontosítására használták a vizsgálatot (Benbadis és mtsai, 2004). Egy ausztrál VEM centrumban (Victoria) is hasonló arányokról (30% műtét, 70% differenciáldiagnosztika) számoltak be a kutatók (Ghougissian és mtsai, 2004).

Figyelemre méltó adat, hogy a betegek 20-50%-ánál rögzítenek PNES jelenséget (Gates, 2000; Benbadis és mtsai, 2004; Ghougissian és mtsai, 2004; Moseley és mtsai, 2015). Más publikációk is hangsúlyozzák a vizsgálómódszer differenciáldiagnosztikai szerepét (Nordli, 2006; Halász, 2011). Egy többszáz fős dán vizsgálat a VEM diagnosztikai hasznát elemezte és azt találta, hogy a betegek felében segíti a diagnosztikát akár műtéti (55%), akár szindróma klasszifikációs (41%), akár differenciáldiagnosztikai (41%) indikációról van szó (Alving and Beniczky, 2009). 320 gyermek VEM adatait feldolgozva a rohamok vagy egyéb jelenségek rögzítési aránya 59%-os volt és csak a betegek 9%-ánál nem segítette a VEM a diagnosztikai folyamatot (Riquet és mtsai, 2011). Egy másik, 454 fős gyermek betegcsoportnál ez a két érték 48% és 18% (Arrington és mtsai, 2013). A gyermekek magasabb rohamfrekvenciájának köszönhetően rövidebb VEM monitorizálási idő is elég lehet a diagnózis felállításához. Egy 213 gyermeket érintő vizsgálat például azt találta, hogy a VEM megkezdését követően átlagosan 4,5 óra múlva már sikerült rögzíteni az első rohamot (vagy nem epilepsziás eredetű paroxizmális jelenséget) (Wyatt és mtsai, 2014). Ugyanakkor, ritkán rohamozó betegeknél az antiepileptikumok csökkentésére is szükség lehet. Bár az irodalomban beszámolnak gyors és mégis biztonságos gyógyszerleállításról (Rizvi és mtsai, 2014), hazánkban az óvatos és részleges gyógyszereszkökenés terjedt el (Rheims and Ryvlin, 2014; Siegler és mtsai, 2014). Az óvatosság egyik oka, hogy gyermek VEM centrumokban a status epilepticusok gyakorisága akár a 6%-ot is elérheti (Arrington és mtsai, 2013).

A fenti adatokból is látszik, hogy a differenciáldiagnosztikai kihívásokon belül nagy jelentősége van a **PNES és a valódi epilepsziás rohamok elkülönítésének** (Robinson and Kirmani, 2014), különösen, ha egy betegnél mindkettő jelen van (Gordon és mtsai, 2014). A PNES a viselkedés vagy a tudati szint olyan változása, mely általában könnyen észrevehető rohamokban jelentkezik, epilepsziás rohamra hasonlít, de nem kísérik az epilepsziára jellemző klinikai és elektrofiziológiai jelek (Bodde, 2007).

A pszichogén rohamok diagnosztizálása a VEM megjelenésével vált elsősorban lehetővé (Gedzelman and LaRoche, 2014). Gyermekkorban a paraszomniákhoz való hasonlósága mellett az epilepsziás rohamoktól való elkülönítés jelenti a legnagyobb kihívást, különösen azért, mert a PNES betegek egyharmadának van SGTKR-ra

emlékeztető rosszulléte. Bizonyos rohamszemiológiai jellemzők megjelenése segít a differenciáldiagnosztikában (2. táblázat).

2. táblázat A PNES differenciáldiagnosztikát segítő rohamszemiológiai jellemzők

PNES	Epilepsziás roham
preiktális álmítás	preiktális alvás
sírás	vokalizáció jelenléte rohaminduláskor vagy a roham végén
szemzárás a roham alatt	tipikus laringeális hang jelenléte (elhúzódó, tónusos kilégzési torokhang vagy mély klónusos torokhang)
erőltetett szemzárás és szájjár	
fejrázás	
törzs opisztotónus szerű megfeszülése	
csípőrázás	sérülések előfordulhatnak
fájdalmas inger elkerülése	
posztiktális tünetek teljes hiánya	kevés szemiológiai elem
tünetek sokszínűsége	
a mozgás intenzitásának fluktuációja	szemtanútól független
szemtanú jelenléte	néhány perces rosszullétek
hosszú rohamok	

A kórkép diagnózisa sokszor nagy késéssel, évvel vagy évtizedekkel a tünetek első jelentkezése után születik meg; az első roham a legtöbb beteg esetében 10-19 éves kor között jelentkezik, míg a diagnózist átlagosan csak 20-40 éves kor között állítják fel (Reuber és mtsai, 2002). Ezen adatok még inkább aláhúzzák a gyermek-epileptológusok felelősségét a PNES differenciál-diagnosztikájában. Ezért tűztük ki célként a Bethesda Gyermekkórházban videó-EEG monitorizáláson átesett összes PNES diagnózisú gyermek pszichogén rohamainak újraelemzését, részletes szemiológiai leírását és csoportosítását. Mivel eddig csak felnőttkori részletes leírások születtek, célunk volt a felnőtteknél leírt PNES klasszifikációs rendszer klinika használhatóságának vizsgálata a gyermek populációban is (Seneviratne és mtsai, 2010).

Interaktív oktatóanyagok

Egy jól megtervezett VEM adatbázis, majd a másfél évtizedes adatgyűjtés a kutatások mellett oktatóanyagok elkészítésének is kiapadhatatlan tárháza lett. Ezt a kezdetektől felismerve, folyamatosan gyűjtöttük az egyes rohamszemiológiai és

elektrofiziológiai sajátosságokat optimálisan illusztráló videó- és EEG szakaszokat. A felvételeket rendszerezve nem papír- hanem elektronikus alapú oktatóanyagokat állítottunk össze, mert ezek teljes mértékben hiányoznak a hazai palettáról. Nyomtatott formában több kiváló hazai EEG atlasz áll rendelkezésre (Rajna és Halász, 1990; Clemens és Hollódy, 2005), ugyanakkor a klinikai neurofiziológiai szakképzés megreformálásával és a szakvizsga bevezetésével párhuzamosan igény jelentkezett egy könnyen kezelhető elektronikus „EEG primer” típusú informatikai program elkészítésére.

A rohamszemiológiai kutatási eredmények (rohamszemiológiai klasszifikáció, lateralizációs és lokalizációs jelek) pedig nem adhatók át teljes mértékben nyomtatott formában. Több angol nyelvű kézikönyvnek és folyóiratnak van olyan DVD melléklete, amely illusztratív jelleggel bemutat rohamszemiológiai példákat (*Epileptic Disorders*), átfogó anyag azonban nem ismert. Magyar nyelvű interaktív elektronikus oktatóanyag pedig egyáltalán nem született a témában. Ennek a hiánynak a pótlására az évek alatt összegyűjtött adatokból három interaktív oktató programot készítettünk. Mivel ez a munka nem szűkebb értelemben vett tudományos, hanem inkább oktató feladat volt, nem a doktori értekezés részeként taglalom, hanem Függeléként mutatom be.

dc_999_15

Célkitűzéseink

A PhD dolgozatomban összefoglalt, iskoláskor előtti rohamszemiológiai sajátosságok leírása után indíttatást éreztem arra, hogy tovább folytassam rohamszemiológiai kutatásaimat. Erre lehetőséget nyújtottak nem csak a korábbi külföldi kapcsolatok, hanem hogy 2001-ben megnyílt az első, többnapos folyamatos VEM vizsgálatra alkalmas hazai laboratórium a Bethesda Gyermekkórházban. A laboratórium vezetésével felhalmozódó tapasztalat, illetve a Bolyai, majd OTKA-ösztöndíjak segítségével az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben zajló kutatások, valamint nemzetközi kapcsolatok segítettek a további célok kijelölésében, majd megvalósításában. Így az alábbi célokat tűzhettem ki magam elé:

1. A 2001-ben kialakított első magyarországi tartós gyermek VEM laboratóriumban tudományos kutatási célra felhasználható, folyamatosan bővülő adatgyűjtő rendszer kiépítése.
2. A különböző lokalizációjú fokális epilepsziás rohamok életkorfüggő szemiológiájának leírása, ezen belül a leggyakoribb –temporális lebeny- epilepszia szemiológiai vizsgálata csecsemőtől felnőttkorig.
3. A kisgyermekkorú extratemporális epilepsziák szemiológiájának részletes vizsgálata.
4. A felnőttekben korábban leírt valamennyi lateralizációs jel részletes gyermekkorú elemzése, azok lateralizációs értékének igazolása kisgyermekkorban.
5. Új, eddig nem publikált lateralizációs jelek keresése gyermekkorban, különösen a tesztelésre nem alkalmas, preverbális életkorban.
6. Az epilepsziás rohamok során észlelt automatizmusok átfogó gyermekkorú kutatása, eddig nem kutatott automatizmus típusok vizsgálata.
7. A szubklinikus rohamminták klinikai hasznának vizsgálata az epilepszia sebészeti kivizsgálás során.
8. Szakemberek és laikusok rohammegfigyelő képességének felmérése szemmozgáskövető műszer segítségével. A laikusok rohammegfigyelő képességének javítása.

9. A rohamleírás és a videó felvétel értékének objektív összehasonlítása az epilepszia sebészeti kivizsgálás során.

10. Klinikailag fontos gyermekkori epilepszia szindrómák (Rasmussen encephalitis, Dravet szindróma, Sturge-Weber szindróma és ESES szindróma) elektro-kliniko-radiológiai összefüggéseinek vizsgálata.

11. Nem epilepsziás eredetű paroxizmális jelenségek szisztematikus vizsgálata, különös tekintettel a pszichogén nem epilepsziás rohamokra.

Videó-EEG monitorizálási kutatások általános módszertana

Betegek beválasztása

Kevés olyan epilepszia sebészeti centrum létezik, ahol megfelelő méretű gyermekkori csoport állítható össze a gold standard szabályon alapuló rohamszemiológiai munkák elkészítéséhez. A szemiológiai kutatások gold standardja azt jelenti, hogy csak olyan betegek műtét előtti rohamait elemezzük, akik a műtétet követően teljesen rohammentessé váltak és a műtėti rezekciójuk egyetlen lebenyt érintett. Ezzel a módszerrel biztosítható, hogy az –eltávolításra került– rohamindító zóna biztosan temporális, frontális, occipitális, stb. lokalizációjú volt. Ráadásul ezen kutatási eredmények klinikai alkalmazásának van jelentősége később az epilepszia sebészeti kivizsgálás során, hiszen ott éppen arra vagyunk kíváncsiak, hogy melyik terület eltávolítása fog hozzájárulni a beteg teljes rohammentességéhez.

Következtetéseinknél mindig figyelembe vettük, hogy vizsgált betegeink nem általában az epilepsziával, mégcsak nem is a fokális epilepsziákkal élők csoportját reprezentálják, hanem egy olyan speciális betegcsoportot, akik gyógyszerrezisztens fokális (többnyire ismert agyi lézió okozta) epilepszia miatt állnak gondozás alatt.

Adatbázis építés

A tisztán gyermekkori (elsősorban lateralizációs és lokalizációs) jelek kutatásainak többségét egy 100 fős (52 leány, 48 fiú) konszekutív gyermek adatbázis alapján végeztem, melyet a Bethel Epilepszia Centrumban (Bielefeld, Németország) építettem fel. Csak ≤ 12 éves gyermekeket vontam be a vizsgálatba, hogy a típusos felnőttkori szemiológiai jegyeket hordozó serdülők adatai ne torzítsák a tisztán gyermekkori vizsgálatot (Brockhaus and Elger, 1995; Mohamed és mtsai, 2001). A műtétet megelőzően valamennyi beteg terápiareszisztens FLE, TLE vagy PCE epilepsziában szenvedett, majd átesett többnapos VEM vizsgálaton és sikeres epilepszia műtéten. Csak a műtét után rohammentes gyermekek kerülhettek be az adatbázisba, biztosítva ezzel a rohamindító zóna pontos, a gold standard szabálynak

megfelelő lokalizálását. A posztoperatív követés 6 hónap és 5,5 év [átlag 2,0 év] között volt. Végezetül 21 FLE, 61 TLE és 18 PCE gyermek felelt meg a kritériumoknak. Bár az ExT epilepszia valamivel gyakoribb gyermekkorban, az észlelt TLE túlsúly az ebben a csoportban gyakoribb sikeres műtéti kimenetellel magyarázható. Azért, hogy biztosan lehessen vizsgálni a temporális és ExT epilepsziák közti különbségeket is, a nagy kiterjedésű „vegyes” (pl. frontotemporális vagy temporo-parieto-occipitalis) műtét kizárási kritérium volt. A 100 betegnek összesen 514 archivált rohamra volt elérhető reanalízis céljára.

Később, az idő elteltével az adatbázis folyamatosan bővült és későbbi kutatásainkat még nagyobb betegcsoporton tudtuk vizsgálni. Bevonásra kerültek a Bethesda Gyermekkórház (Budapest) hasonló kritériumoknak megfelelő betegek is.

A teljes életkort (csecsemőtől felnőttkorig) átívelő multicentrikus kutatásainkba (melynek során csak TLE betegeket vizsgáltunk) bevont felnőttkorú betegek az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Epilepszia Centrumában kerültek kivizsgálásra. Ez az egyedülálló (gyermeket és felnőtteket „egy kézben tartó”) kohorsz már 155 TLE beteg 605 rohamát tartalmazta.

Később, a saját PhD hallgatókkal megtervezett és elvégzett gyermekkori kutatások során már nem volt alkalmunk a betheli rohamfelvételek elérésére, de ekkorra már felépült egy olyan egyközpontú 600 fős hazai gyermek VEM adatbázis, ami lehetővé tette ezen önálló kutatások elvégzését. Így például a gyermekkori PNES szemiológia, a szubklinikus rohamminták vagy az ESES adatok elemzése már ezen az adatbázison történt.

A nem vagy nem csak szemiológiai jellegű, szindróma specifikus kutatásaink során egy-egy ritka szindrómából kellett megfelelő méretű betegcsoportot összeállítanunk. Ez vagy hazai együttműködés keretében (Dravet szindróma, Rasmussen encephalitis) vagy nemzetközi multicentrikus vizsgálat formájában (Sturge-Weber szindróma) történt.

Téziseimben minden egyes kutatási anyag bevezetésekor külön jelzem, hogy pontosan milyen adatbázisból dolgoztunk, a fent leírt metodológiától való eltérést pedig részletesen ismertetem.

Roham archiválás és elemzés

A rohamok egymással szinkronizált, de a videó és EEG jeleket egymástól függetlenül rögzítő monitorizáló egységen kerültek felvételre (VANGARD digitális EEG szoftver és SONY analóg videó kamera a Bethel Epilepszia Centrumban és Micromed digitális VEM rendszer a Bethesda Gyermekkórházban és az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetben), így lehetőségünk nyílt arra, hogy a videó-felvételeket az EEG jelenségek ismerete nélkül (tehát nem split-screen technikával) elemezzük. Ez fontos volt pl. a klinikai rohamhossz vagy a lateralizációs jelek objektív meghatározásához. A rosszullétek alatt és után a betegeket szakképzett EEG-asszisztensek tesztelték: kérdések feltevésével és feladatok adásával vizsgálták a gyermekek tudatállapotát és az esetleges lateralizációs jeleket (oldalkülönbség, beszédzavar, stb).

A videószalagra vagy CD lemezre rögzített epilepsziás rohamokat ketten elemeztük, egymástól függetlenül az erre a célra készített adatlap segítségével (3. táblázat). A hazai rohamfelvételek elemzésénél legalább egyikünk, a betheli archivált anyag esetén pedig mindkettőnk számára ismeretlen volt az adott beteg rohamindító zónájának lokalizációja. Az összes archivált rohamot megvizsgáltuk, és csak a technikailag rossz minőségű felvételeket (pl. a beteg kikerült a kamera látóteréből, a felvétel az iktális periódus alatt kezdődött vagy végződött, rossz képminőség) hagytuk ki a vizsgálatból. Az adatlapon értékeltük a *roham indulásának körülményeit* (éber állapot vagy alvás, volt-e aura?), a beteg *magatartásbeli, tudatállapotbeli, szenzoros, vegetatív és motoros* jeleit, valamint az eddig leírt összes *lateralizációs jel* előfordulását mind a roham alatt, mind posztiktálisan. Valamennyi jelenséget a felvételeken látható *időjellel* is elláttunk, így a feldolgozás során követhető volt, hogy egy adott szemiológiai jel a roham hányadik másodpercében indul vagy fejeződik be. Végül egy *rohamklasszifikációs sor* zárta az elemző ívet.

Más szerzőkhöz hasonlóan mi is megfigyeltük, hogy az életkori sajátosságok miatt számos esetben -főleg a preverbális gyermekekben- lehetetlen feladat pontosan tesztelni a betegek tudatállapotát (Wyllie, 1996; Nordli és mtsai, 1997; Lüders és mtsai, 1998). Ezért a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (International League Against Epilepsy; ILAE) ajánlása (ILAE, 1981) helyett egy szemiológiai alapú rohamklasszifikációt alkalmaztunk minimális módosítással (Lüders és mtsai, 1998).

dc_999_15

3. táblázat. A szemiológiai kutatásokhoz használt rohamelemző ív

Pat name:..... Cas No:..... Sx No: AF JJ

-----PREICTAL-----

start in sleep awake
AURA type:..... R L

-----ICTAL-----

dystonic arm R L with contralat manual auto?

manual auto R L both

unilat tonic R L hand arm leg

unilat clonic R L

ES asym R L symmetrical

version R L head trunk beforeGM with mouth dev

mouth dev R L

unilat blinking R L

nisztagnus R L (fast component)

positive emotion smile, laughing happiness surprise tonic

negative emotion fear anger sadness disgust

ICTAL SPEECH spontaneous reply to test

VEGETATIVE urin.urge flush vomit cough spitting

-----POSTICTAL-----

nose-rubbing or wiping R L both 0-5 sec 5-30 sec 30-60 sec

Todd parézis R L arm other:..... tested spontaneous

speech disorder anomia diszphasia paraphasia echolalia

patient mentioned any cause of emotion? NO YES:.....

-----EVALUATION-----

Sx classification: ⇒ ⇒ ⇒

Sx localization: T ExT F posterior

Sx lateralization: R L changing side no lat sign at all

A módosítás mindössze annyit jelentett, hogy a vizsgálatkor Európában még nem elterjedt *automotoros* kifejezés helyett *pszichomotoros* roham kifejezést használtunk. Ennek alapján a rohamkomponenseket a következők szerint kategorizáltuk:

tónusos (minimum 3 másodpercig tartó törzsön vagy végtagokon jelentkező izomkontrakció),

mioklónusos (hirtelen kialakuló, nem ritmusos izomrángás),

klónusos (törzsön, arcon vagy végtagokon jelentkező ritmusos izomkontrakció-sorozat),

epilepsziás spazmus (*ES*; hirtelen jelentkező, 3 másodpercnél rövidebb időtartamú axiális izomkontrakció, leggyakrabban nyaki flexióval és végtagextenzióval),

hipermotoros (sztereotíp, céltalan, heves mozgássorozat),

hipomotoros (a megkezdett aktivitás hirtelen leállása),

pszichomotoros (hirtelent arrest jelenség különböző –főként orális és manuális- automatizmusokkal), illetve

nem klasszifikálható motoros roham.

Az adatlapok kitöltése után közösen elemeztünk és reklasszifikáltunk minden olyan rohamot, ahol a klasszifikációnkban eltérés volt és együtt ellenőriztük a kérdéses szemiológiai jegyek meglétét vagy hiányát. A videó felvételek elemzése mellett átnéztük a betegek orvosi dokumentációját és rögzítettük a legfontosabb klinikai, képalkotó, műtéti és etiológiai adatot. A lateralizációs vizsgálatoknál –tekintettel arra, hogy kisgyermekeknél nem tudjuk elvégezni a beszédlateralizációs képalkotó vagy neuropszichológiai vizsgálatokat, sőt egészen fiataloknál még a kezesség sem alakul ki- domináns és szubdomináns lateralizáció helyett inkább csak bal és jobb féltekei oldaliságról beszélhetünk.

Statisztikai vizsgálatok

A vizsgálatból kapott adatok közötti összefüggések szignifikanciáját az esetszámnak és a változók jellegének megfelelően Chi-négyzet próbával, Fisher teszttel, Mann-Whitney teszttel és Spearman rank korrelációval elemeztük. A kapott szignifikáns összefüggések egymástól való függetlenségét logisztikus regressziós próbával

dc_999_15

ellenőriztük. Minden esetben a 0,05-nél kisebb p értékeket tekintettük szignifikánsnak.

A megfigyelők közötti egyetértés (interobserver agreement) a κ -koefficiens meghatározásával és a kapott κ -érték következő kategorizálásával történt: nagyon jó ($\kappa=0.81-1.00$), jó ($\kappa=0.61-0.80$), közepes ($\kappa=0.41-0.60$), elfogadható ($\kappa=0.21-0.40$) és gyenge ($\kappa<0.20$) (Altman, 1991).

Tudományos eredmények és diszkusszió

Videó-EEG monitorizálási adatbázis felépítése

Módszer. Az MRE Bethesda Gyermekkórház Neurológiai Osztályán 2001. júniusa óta működik VEM részleg. Ez Magyarországon az első, többnapos folyamatos gyermekkori monitorizálást biztosító laboratórium. Megfelelő körülmények állnak rendelkezésre a betegek ellátásához, kényelmük és elfoglaltságuk biztosításához illetve a szülők folyamatos jelenlétéhez. Ráadásul egy gyermekneurológiai osztályba ágyazottan működik, mely garantálja a magas színvonalú megfigyelést és a betegbiztonságot is (2. ábra).

2. ábra (A) VEM laboratórium felvevő és értékelő állomása (2001-ből), az ablak mögött a monitorizáló szobával. (B) Monitorizáló szoba a beteg és szülő folyamatos elhelyezésével



A legelső beteg monitorizálásától kezdve egy olyan elektronikus adatgyűjtő rendszert alkalmaztunk, mely lehetővé teszi a naprakész adatok lekérését; nemcsak működési statisztikák készítését, hanem tudományos kutatásokhoz szükséges adatbázisok gyors összeállítását is.

Amellett, hogy minden betegről készült egy szigorú protokoll szerinti *Videó-EEG monitorizálási összefoglaló*, a legfontosabb adatokat egy adatlapon is összesítjük és a

beteg dokumentációjához csatoljuk. Minden beteg lezárásakor ezeket az adatokat egy közös, excel tábla alapú adatbázisba is bevisszük. A betegekről és a monitorizálásról gyűjtött és rendszerezett adatokat a 4. táblázat foglalja össze.

Ennek az adatbázisnak a segítségével nem csak specifikus vizsgálatokat (pl. alvászavarok, PNES szemiológia, szindróma specifikus kutatások) tudunk kivitelezni, de a laboratórium indítása után tíz évvel össze is foglaltuk az első 600 vizsgálat eredményeit. Ezek az adatok 2011. óta számszerűleg nőttek, de arányaiban lényegesen nem változtak.

Valamennyi beteg gyermekneurológus, a legtöbb esetben gyermek-epileptológiában jártas szakember javaslatával illetve szakvéleményével került felvételre az ország egész területéről, néhány beteg a határon túlról.

Laboratóriumunkban skalp-EEG monitorizálás történt a 10-20 rendszer szerint felragasztott elektródákkal, illetve szükség szerint kiegészítő elektródákkal. EKG és EMG elektródákat akkor helyeztünk fel, ha az anamnézis alapján várt vagy a megkezdett monitorizálás során észlelt rosszcullétek ezt indokolták. Amennyiben a skalp EEG-vel történt monitorizálást követően az epilepsziasebészeti megoldás intrakraniális elektródákkal történő monitorizálást is igényelt, úgy azt részletes konzultációt követően az Országos Idegtudományi Intézetben végezték el. Az epilepsziasebészeti indikációval végzett vizsgálatok nagy része, a differenciáldiagnosztikai jellegűek kisebb hányada rohamprovokáció céljából az antikonvulzívumok adagjának 30-50%-os csökkentése mellett történt, hogy az adott időszakban a habituális jelenséget regisztrálni tudjuk.

A felvételek értékelése során az összes felvételt áttekintettük, melyben az asszisztensek előleletezése nyújtott segítséget. Ők az összes rohamot és kérdéses klinikai jelenséget, illetve a kórosnak vélt interiktális jelenségeket is megjelölték. Az előleletezés alapján, figyelembe véve a paroxizmális jelenségek szemiológiáját, az iktális minták meglétét, lokalizációját, terjedését illetve hiányát, a szubklinikus rohammintákat, az interiktális EEG-t valamint az anamnézis adatait készül el a részletes VEM összefoglaló, mely a diagnózison kívül a további vizsgálatokra és kezelésre tett javaslatokat is tartalmazta (ld. Függelék, 168. oldal).

dc_999_15

4. táblázat Adatlap, melyet minden VEM befejezése után kitöltünk, az összefoglalóhoz csatolunk, az adatokat pedig elektronikus adatbázisban rögzítjük.
DD=differenciáldiagnosztikai kérdés.

Név:... Kezelőorvos: ... Monitor hossz: ... nap. Jelenségek száma: ... Jelenségek hossza:... Rohamminta volt? ... IED volt? ... Beutaló kérdés / válasz *(kódot ld. lent)*: ... Dg.: ... Oldaliság: ... Szindróma *(kódot ld. lent)*: ... Etiológia: ...

Kérdés/válasz #	Kérdés	Válasz
1	epi műtéti kivizsgálás	műtét javasolt, megtörtént
2	epi műtéti kivizsgálás	műtét javasolt, nem történt meg
3	epi műtéti kivizsgálás	műtét nem javasolt
4	DD: epi vagy sem?	epi
5	DD: epi vagy sem?	nem epi
6	DD: epi vagy sem?	nem tudjuk
7	ismert epis DD: minden epi?	minden epi
8	ismert epis DD: minden epi?	vegyes
9	ismert epis DD: minden epi?	nem tudjuk
10	epi szindróma tisztázása	monitorizálás segített
11	epi szindróma tisztázása	monitorizálás nem segített
12	ismert epis DD: minden epi?	A jelenség nem epi
13	ismert epis DD: minden epi?	A beteg nem is epilepsziás
14	Már felvetéskor sem epi	Mi se tudjuk, hogy mi
15	Már felvetéskor sem epi	Meg tudtuk mondani, hogy mi

Dg #	Dg neve	Szindróma #	Szindróma
21	EPI	0	NEM EPI
22	Normál alvási jelenség	1	FLE
23	Pavor / somnambul	2	TLE
24	Pszichogén roham	3	PCE
25	normális csecsemőkori mozgás	4	Dravet / LGS / West / Migráló / Benignus / astat-myoclonic
26	Tic	5	Hemiszfériális
27	Egyéb mozgászavar	6	Egyéb fókális
28	Genitális manipuláció	7	multifokális
29	Viselkedészavar (nem csecsemő)	8	IGE

A teljes felvétel áttekintése vagy csak egyes időszakok és kijelölt történések valamint automatikus tüske-detektáló software használata alapján történő leletezést hasonlítottak össze egy közelmúltban megjelent közleményben (Badawy és mtsai, 2011). A végső diagnózis tekintetében nem volt eltérés a két módszer között még akkor sem, ha a szakaszos áttekintéssel „elvesztek” rohamok. Bár az utóbbi kevésbé munkaigényes és olcsóbb megoldás, magunk biztonságosabbnak éreztük a teljes áttekintést nemcsak a rohamok, hanem az interiktális jelek, illetve szubklinikus rohamminták értékelésében is.

Eredmények és megbeszélés. Tíz év alatt 541 betegnél (280 fiú) 597, huszonnégy óránál hosszabb VEM történt. 37 betegnél egy alkalommal, hat betegnél két alkalommal megismételtük a monitorizálást, három betegnél pedig négy vizsgálat történt. A betegek életkora 0-36 (átlag 9,2) év volt, 32 betegünk (5%) volt túl a 18 éves életkoron. 477 vizsgálat (80%) során sikerült rögzíteni a kérdéses klinikai jelenséget mely a nemzetközi közlemények adataival összehasonlítva (59-85%) kiváló eredménynek számít (Benbadis és mtsai, 2004; Ghougissian és mtsai, 2004; Riquet és mtsai, 2011; Robinson és mtsai, 2011).

A betegség indulása és a vizsgálat között eltelt idő: 0-26 (átlag 4,7) év volt. 241 vizsgálat (40%) történt epilepsziasebészeti indikációval. Ebben a csoportban az első roham és a VEM között 0-23 (átlag: 6,9) év telt el. Epilepsziasebészeti indikáció esetén mindössze 30 VEM során (12%) nem sikerült rohamot rögzíteni, illetve két betegnél csak a megismételt vizsgálat során jelentkezett roham.

Az epilepszia háttérben álló léziók nagy része az epilepszia indulásakor vagy már előtte fennállt és a műtét legalábbis mérlegelhető lett volna. A mérlegelésnél figyelembe kell venni a gyakori rohamok, illetve a háttérben álló elváltozások kedvezőtlen hatását a fejlődő agyra. Emellett gondolni kell a műtéti megoldás pszichoszociális előnyeire is: a gyermekkorban meggyógyult ember független, önálló, teljes élet reményével léphet a felnőttkorba (Wyllie, 2000). A betegség indulásától a műtéti számos roham, kórházi kezelés, vizsgálat zajlik, melyek költségei sem elhanyagolhatóak. Egy közelmúltban megjelent közlemény a sebészi megoldás költség-hatékonyságát hangsúlyozta a gyógyszeres kezeléssel szemben terápiaerezisztens epilepsziás gyermekeknél (Widjaja és mtsai, 2011). Mindez a

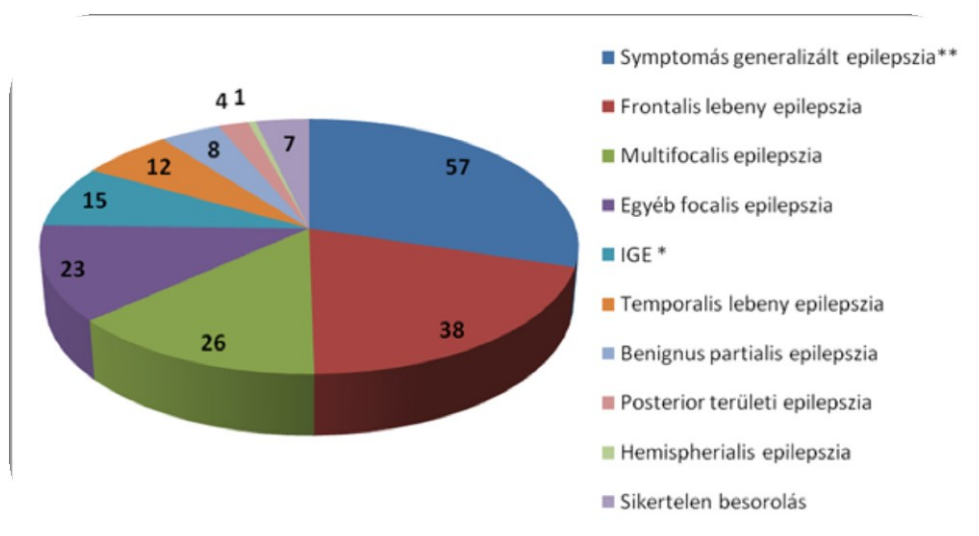
lehetőség szerinti, a műtét rizikóját is figyelembevevő korai műtéti megoldás mellett szól.

Tapasztalataink szerint a kivizsgálásig, illetve a műtétig eltelt időt le lehetne rövidíteni a fokális rohamok indulásakor epilepszia-protokoll szerint elvégzett koponya MR vizsgálatokkal, illetve azok szakszerű értékelésével (Barsi és mtsai, 2000). Kimutatható lézió esetén gondolni kell műtéti megoldás lehetőségére még akkor is, ha terápiarezisztencia nem áll fenn. Érdemes a videó-EEG monitorizálást elvégezni már akkor, amikor még nem alakul ki a csecsemő-kisdedkorra jellemző epilepsziás enkefalopátia, a kezdeti rohamok szemiológiája alapján könnyebb az epilepsziás fókusz meghatározása. Elengedhetetlen, hogy epilepsziás enkefalopátia (West, Lennox-Gastaut, ESES szindrómák) esetén is keressük a rohamokban és az EEG-ben a fokalitást és gondoljunk lézió lehetőségére. Terápiarezisztencia esetén ismert lézió hiányában fontoljuk meg a képalkotó és elektrofiziológiai vizsgálatok megismétlését.

Az utóbbi időben több közlemény jelent meg a VEM biztonságossáról felnőtt korcsoportban (DiGennaro és mtsai, 2012; Dobesberger és mtsai, 2011). A gyógyszerleépítés kapcsán különböző szövődményeket (pszichiátriai képek, sérülések, roham-halmozódás, status epilepticus) észleltek. Ez a mi gyermekkori betegpopulációnkban (ahol legfeljebb 50%-os csökkentést alkalmaztunk) nem okozott gondot, egyetlen elhúzódó tónusos-klónusos rohamot észleltünk a közel 600 vizsgálat során.

A differenciáldiagnosztikai céllal végzett 356 VEM-ből epilepszia diagnózisához vezetett 191 vizsgálat (54%). Ezek közül azonban 49 esetben (26%) nem jelentkezett roham a megfigyelési idő során. A diagnózis az interiktális EEG, illetve az anamnézis együttes mérlegelése során született meg. A részletes epilepszia szindróma diagnózisokat a 3. ábrán foglaltuk össze.

3. ábra A differenciáldiagnosztikai VEM vizsgálatok során született szindróma besorolások



IGE=idiopathiás generalizált epilepszia, **symptomás generalizált epilepszia illetve epilepsziás encephalopathiák: West szindróma, Lennox-Gastaut szindróma, asztatikus-mioklónus epilepszia, Angelman szindróma, ESES szindróma

165 vizsgálatnál (46%) a kérdéses jelenség nem epilepszia volt vagy az epilepszia diagnózisát nem tudtuk megerősíteni, illetve kizártuk fennállását. A nem epilepsziás jelenségeket a következő csoportokba osztottuk (5. táblázat):

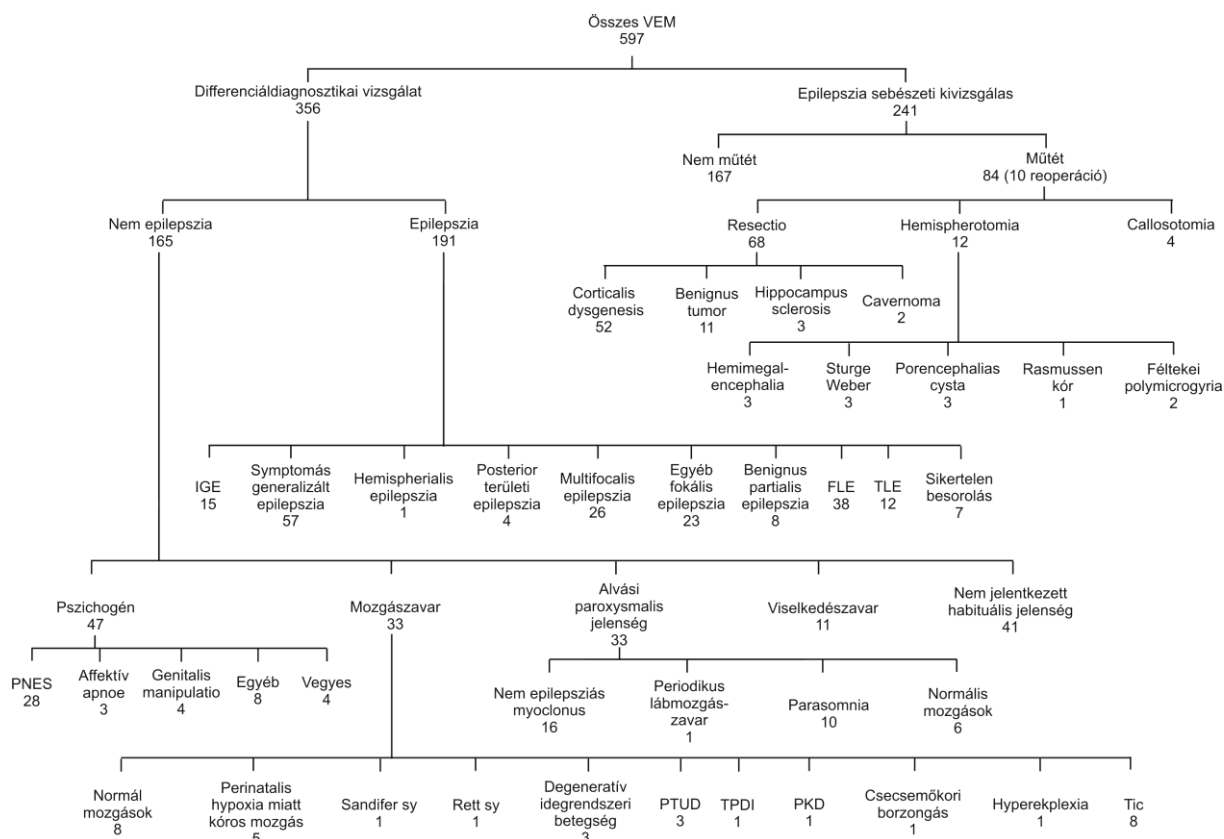
1. Pszichogén jelenségek: PNES, a nem rohamszerűen jelentkező pszichogén megnyilvánulások, affektív apnoe, genitális manipuláció.

2. Mozgászavarok: szokatlan csecsemő-kisdedkori mozgások, extrapiramidális mozgászavarok, Sandifer szindróma, degeneratív idegrendszeri betegséghez társuló kóros mozgás, paroxysmal tonic upgaze disorder, transient paroxysmal dystonia of infancy, paroxysmal kinesigenic dyskinesia, csecsemőkori borzongás, hiperekplexia.

3. Alvásban megnyilvánuló paroxizmális jelenségek: parasomniás jelenségek, alvási mioklónusok (sleep starts), fiziológias fragmentális mioklónus, periodikus lábmozgás zavar, normál mozgások alvásban.

4. Viselkedészavarok.

5. táblázat A video-EEG monitorizálások kimeneti diagnózisai (n=597)



IGE: idiopátiás generalizált epilepszia, FLE: frontális lebeny epilepszia, TLE: temporális lebeny epilepszia, PNES: psychogenic non-epileptic seizure, PTUD: paroxysmal tonic upgaze disorder, TPDI: transient paroxysmal dystonia of infancy, PKD: paroxysmal kinesigenic dyskinesia

Különösen nagy segítséget nyújt a VEM a csecsemők és kisdetek ún. szubtilis rohamainál. Ezek lehetnek epilepsziás spazmusok, melyek gyakran csak minimális motoros tünettel, pl. pici bólintással vagy bulbusdeviációval járnak. Különösen a fokális eredetű spazmusoknál fordul ez elő. Szintén nehezen észrevehetőek ebben a korosztályban a rövid hipomotoros rohamok, melyek esetleg csak a mozgások pillanatnyi leállását jelentik, melyet a szülők gyakran nem is észlelnek.

A monitorizálásnak vannak kevésbé mérhető, de igen fontos előnyei. Viszonylag hosszú ideig látjuk a beteget és hozzátartozóit, néhány napig szinte együtt élünk velük. Ezalatt sok mindent megtudunk a családról, benne a gyermek helyzetéről, folyamatosan látjuk viselkedését, tevékenységét. Mindezt az epilepsziagondozás során hasznosítani tudjuk. Fontos szempont, hogy a felvett epilepsziás rohamot vagy más jelenséget meg tudjuk mutatni a szülőnek, a videó alapján el tudjuk magyarázni

a történéseket, illetve meg tudjuk tanítani, hogy mire figyeljen. A szülő által esetleg nem észlelt rohamokra fel tudjuk hívni a figyelmét, sőt ugyanezt a kórházi ápolószemélyzetnek is meg tudjuk tanítani. Így hosszabb távon a rohamészlelés és a rohamszám megállapítása megbízhatóbb lesz

A VEM megjelenése megújította gondolkodásunkat az epilepsziáról. Több ezer rohamot és iktális EEG-t látva sokkal több ismeretünk lett a rohamok zajlásáról. Ezáltal pontosabban tudunk anamnézist felvenni, célratörőbben EEG-t értékelni. Könnyebbé vált a differenciáldiagnosztika, a szindróma-besorolás és természetesen mindezek következtében nőtt a terápia hatékonysága és javult betegeink életminősége is.

Temporális és extratemporális epilepsziák életkorfüggő szemiológiája

Résztint neurodevelopmentális, részben epilepszia sebészeti megfontolások miatt a fokális epilepsziák tárgyalásakor gyakran alkalmazzuk a temporális és ExT epilepsziák elkülönítését. Előbbi a felnőttkori, utóbbi pedig a gyermek epilepszia sebészeti centrumokban gyakoribb. Több kutatásunk e két csoport rohamszemiológiájával és annak is életkorfüggő sajátosságaival foglalkozott.

Temporális lebeny epilepszia szemiológiai vizsgálata kisgyermekkorban

A TLE gyakorisága miatt a legrészletesebben vizsgált felnőttkori fokális epilepszia típus, melynek legjellemzőbb szemiológiai jegyei az epigasztriális aurát követő arrest jelenség, zavart tudatállapot és alkalmanként megjelenő orális, manuális vagy más automatizmusok (Kotagal, 1991; Wieser, 1993; Ebner, 1994; Kotagal és mtsai, 1995). Ezzel szemben a kisgyermekkor TLE rohamok kevésbé homogének és gyakrabban tartalmaznak motoros tüneteket, pl. tónusos, klónusos, hipermotoros komponenseket vagy akár spazmus sorozatokat (Dravet és mtsai, 1989; Yamamoto és mtsai, 1987; Jayakar és Duchowny, 1990; Duchowny és mtsai, 1992; Wyllie és mtsai, 1993; Wyllie, 1994; Brockhaus A és Elger, 1995; Harvey és mtsai, 1997; Holmes, 1997; Acharya és mtsai, 1997; Bourgeois, 1998; Tuxhorn, 1999). A kisgyermekkor TLE kutatásunk célja annak leírása volt, hogy hol az az életkori határ, ahol először jelenik meg a felnőttkorra jellemző rohamszemiológia. Vizsgálatunkba kizárólag hat év alatti olyan betegeket vettünk be, akik temporális lebenyre lokalizálódó műtéten estek át és rohammentessé váltak a műtét következtében. A betegek epilepsziája 2 nap és 46 (átlag: 14) hónapos kor között indult, a videó felvételek idején a betegek 11-70 (átlag: 44) hónaposak voltak. A 15 beválogatható betegnek 83 rohamfelvétele volt részletes elemzésre alkalmas. Mivel ezen kisgyermekkor kutatások részben már PhD téziseimben is megjelentek, itt csak azokat a legfontosabb fogalmakat összesítem, melyek további kutatásaim kiindulását jelentették.

A „motoros rohamkomponens arány” fogalmának bevezetése

Ahhoz, hogy kvantifikálni és statisztikailag vizsgálni tudjuk a rohamszemiológia sajátosságait és változását, bevezettük a motoros rohamkomponens arány fogalmát. Minden egyes beteg minden rohamát az elemzés után klasszifikáltuk és leírtuk, hogy a rohavevolúció során (ha volt ilyen) milyen elemekből épült fel egy adott roham. Majd ezeket a rohamkomponenseket felosztottuk motoros és nem motoros komponensekre. A motoros csoportba tartozott a tónusos, klónusos, hipermotoros komponens és a spazmus, míg a nem motoros komponensek közé a hipomotoros és a pszichomotoros roham. Végezetül minden betegnél képeztünk egy törtet, melynek számlálójában a motoros rohamkomponensek száma, nevezőjében pedig az összes rohamkomponens száma állt. A kapott tört értéke 1, ha csak motoros és 0, ha csak nem-motoros komponenseket tartalmaztak a rohamok. Ha egy betegnél például 2 motoros és 4 nem motoros rohamkomponenst észleltünk, akkor az arány $2/6 = 0,33$ lett. Ezt a motoros rohamkomponens arányt a későbbiekben jól tudtuk alkalmazni a rohamszemiológia és az életkor összefüggéseinek vizsgálatára, illetve csökkentette azt a torzító tényezőt, hogy egy-egy betegnél különböző számú rohamfelvétel állt rendelkezésre.

Temporális lebeny epilepszia szemiológia iskoláskor előtt

A 83 újraelemzett roham összesen 115 rohamkomponensből állt, tehát a rohamszemiológia általában nem mutatott összetett evolúciót, egy roham többnyire csak egy, esetleg két komponensből állt. A rohamkomponensek valamivel kisebb része (41%) volt motoros eredetű. Kiszámítva a motoros rohamkomponensek arányát egy adott gyermekre vonatkozóan és korreláltatva a gyermek életkorával, fordított lineáris összefüggést kaptunk ($p < 0,01$). A csecsemők és kisdedeknél az arány az 1-hez volt közelebb (azaz jellemzően inkább motoros rohamkomponenseik voltak), míg az „idősebbeknél” (mindenki 6 évnél fiatalabb volt!) pedig a 0 felé közelített az érték – a motoros komponensek megritkulását mutatva. 3 és 4 éves életkor között volt az a határ, amikor először jelentek meg a felnőttkorra hasonlító, arresttel és automatizmusokkal járó pszichomotoros rohamok. Korábbi vizsgálatok már leírták, hogy az iskoláskorú TLE gyermekeknek felnőttekhez hasonló rohamaik vannak, de ezek a betegcsoportok nem tartalmaztak csecsemőket és kisdedeket (Brockhaus és Elger, 1995; Mohamed és mtsai, 2001). Egy másik tanulmány 2 és 6 év között jelezte ezt a változást (Jayakar és Duchowny, 1990), de bizonytalan, hogy abban a

csoportban mennyire „tisztá” TLE betegek szerepeltek (iktális EEG és nem a gold standard szabály alapján lokalizáltak).

Különösen izgalmassá teszi a kapott eredményeket, hogy állatkísérletek is hasonló szemiológia váltást igazoltak. Gyógyszer-indukálta TLE patkányokat vizsgálva azt találták, hogy a fiatal, kéthetes állatoknak tónusos, hipermotoros és mioklonusos görcseik vannak, míg ezen életkor felett –ami patkányoknál megfelel a limbikus rendszer érése- jelennek meg az arresttel, akinéziával és masztikációval járó rohamok (Cherubini és mtsai, 1983; Cavalheiro, 1987; Moshe, 1993; Holmes, 1997).

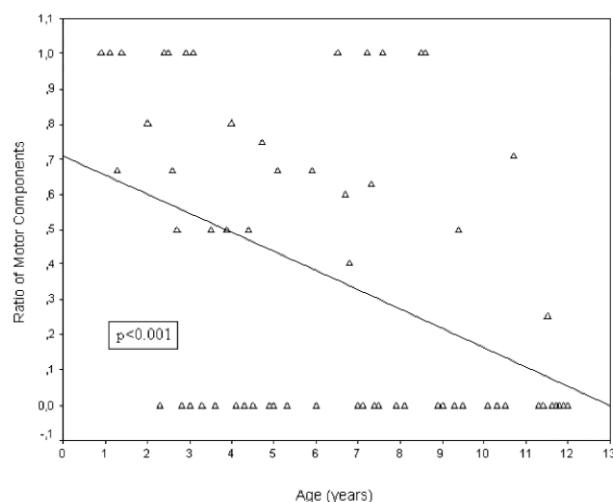
Az iskoláskor előtti TLE csoport vizsgálata további érdekes adatokkal is szolgált. Már ebben a fiatal életkorban találtunk megbízható lateralizációs jeleket. A 15 kisgyermekből 5-nél fordult elő disztónia (Kotagal, 1989), valamennyi esetben az epilepsziás fókusszal ellentétes oldalon. Posztiktális orrtörést (Hirsch, 1998) hat gyermeknél rögzítettünk, ezeken belül a négy alkalommal észlelt egykezes orrtörés mindannyiszor megbízhatóan mutatta az ipszilaterális oldalt (4. ábra). A lateralizációs jelek ilyen korai felismerése motivált azután bennünket az összes lateralizációs és lokalizációs jel szisztematikus vizsgálatára gyermekkori fokális epilepsziákban (részletesen ld. a „Lateralizációs jelek kutatása” c. fejezetben; 55. oldal).

4. ábra Posztiktális orrtörés, egy ipszilaterális jel megjelenése (A) serdülőben és (B) csecsemőben. Mindkettőjük jobb féltekei epilepsziában szenvedett, a rohamok befejeztével jobb kézzel törölték meg az orrukat.



A motoros rohamkomponens arány használatát annyira hasznosnak tartottuk, hogy később egy nagyobb, 61 fős (<12 éves) TLE betegcsoporton is megismételtük a rohamelemzést és az arány ábrázolását az életkor függvényében (Fogarasi és mtsai, 2005). Nagyobb esetszám mellett még erősebb szignifikanciát találtunk ($p < 0,001$); grafikonon ábrázolva pedig jól látszik a fordított lineáris korreláció (5. ábra).

5. ábra A motoros rohamkomponens arány fordítottan arányos az életkorral



Temporális lebeny epilepszia szemiológiai vizsgálata csecsemőtől felnőttkorig

Kisgyermekkori TLE kutatásaink egyik módszertani problémája volt, hogy az általunk részletesen elemzett fiatalkori adatokat olyan felnőttkori kutatások eredményeivel kellett összevetnünk, melyek más kutatóhelyeken és ezért részben eltérő metodikával készültek. A korábbi kutatócsoportok –minket is beleértve– ugyanis vagy csak gyermekeket vizsgáltak és a kapott eredményeket hasonlították össze az irodalomban található felnőttkori leírásokkal (Yamamoto és mtsai, 1987; Jayakar és Duchowny, 1990; Duchowny és mtsai, 1992; Wyllie és mtsai, 1993; Wyllie, 1995; Brockhaus és Elger, 1995; Williamson és mtsai, 1998; Bourgeois, 1998; Mohamed és mtsai, 2001; Olbrich és mtsai, 2002; Fogarasi és mtsai, 2002; Terra-Bustamante és mtsai, 2005; Ray és Kotagal, 2005) vagy kizárólag felnőtt betegek rohamait elemzték (O'Brien és mtsai, 1990; Wieser, 1992; Kotagal és mtsai, 1995; Cendes és mtsai, 2005).

A világon először megpróbálkoztunk ezért azzal, hogy egy nagy betegpopulációban ugyanaz a munkacsoport elemezze a gyermek-, serdülő-, és felnőttkori rohamokat és összehasonlítsa a rohamszemiológia különböző elemeit.

Betegek és módszer. Multicentrikus kutatásunk során olyan TLE betegeket vizsgáltunk, akik 1992 és 2005 között kerültek videó-EEG monitorizálásra, és temporális lebeny rezekciós műtétet követően tartósan (min. 2 év) rohammentessé váltak. A 18 év alatti betegek részben a Bethel Epilepszia Centrumból (Bielefeld, Németország), részben pedig a Bethesda Gyermekkórházból (Budapest) kerültek ki, míg felnőtt TLE betegeink az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet Epilepszia Centrumában estek át kivizsgáláson.

155 beteg 605 rohamát elemeztük részletesen egymástól függetlenül: egy felnőtt- és egy gyermekneurológus szakorvos. A szemiológiai rohamklasszifikáció (Lüders és mtsai, 2004) mellett az alábbi iktális jelenségeket rögzítettük egy rohamelemző ív segítségével (3. táblázat):

- *aura* gyakorisága

- *lateralizációs jelek* (egyoldali tónusos vagy klónusos roham, egyoldali manuális automatizmus, verzió, iktális beszéd, automatizmus megtartott tudattal, aszimmetriás epilepsziás spazmus, nisztagnus, egyoldali pislogás, iktális köpés, hányás, vizelési inger, pilomotoros roham, periiktális vízivás, illetve posztiktális jelek: Todd parézis, beszédzavar, orrtörés, arctörés (Rosenow és Lüders, 2001; Noachtar, 2004).

- *emocionális jelek* (mosoly, nevetés, boldogság, félelem, düh, szomorúság, fájdalom, undor)

- *vegetatív jelek* (kipirulás, elsápadás, köhögés, köpés, hányás, vizelési inger (Baumgartner és mtsai, 2001)).

- *motoros rohamkomponensek aránya* (Fogarasi és mtsai, 2002).

- *orális, manuális és egyéb automatizmusok* (Williamson és mtsai, 1998; Chee és mtsai, 1993; Chou és mtsai, 2004)

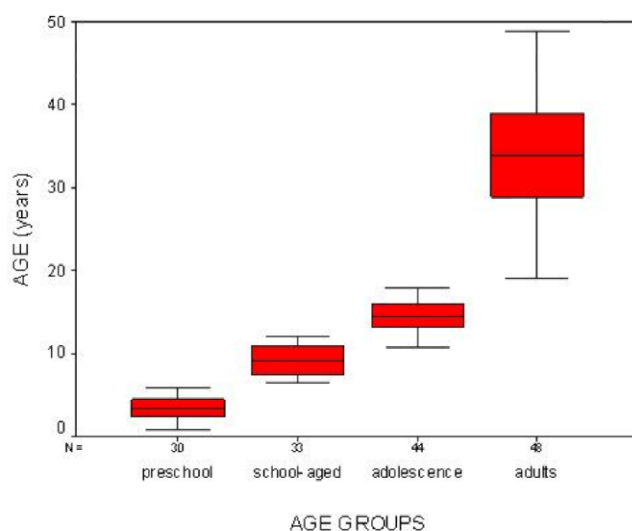
- *szekunder generalizált tónusos-klónusos rohamok* (SGTKR) előfordulása.

A kapott adatokat Mann-Whitney teszttel és Spearman rank korrelációval elemeztük. Mivel a HS előfordulása függ az életkortól (Bourgeois, 1998; Ray és Kotagal, 2005;

Cendes és mtsai, 2005), ezért az etiológiával való összefüggéseket (HS vs. non-HS) is külön vizsgáltuk.

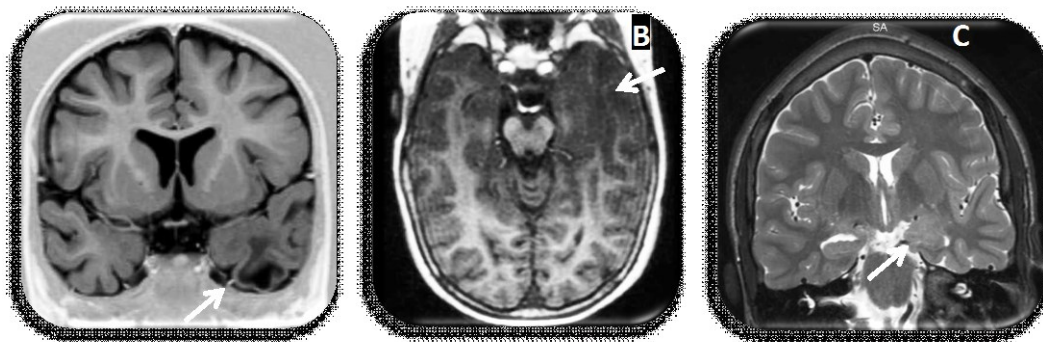
Eredmények és megbeszélés. 155 TLE beteg (85 férfi) felelt meg a beválasztási kritériumoknak. Az epilepszia indulásának időpontja 1 hónap és 35 (7.3 ± 8.7) év, míg az életkor 10 hónap és (17.1 ± 12.6) 49 év között mozgott. Életkoruk alapján négy csoportba osztottuk őket: iskoláskor előttiak (<6 év), iskolások (6-12 év), serdülők (12-18 év), felnőttek (>18 év) (6. ábra).

6. ábra 155 vizsgált TLE beteg életkor szerinti csoportosítása: kisdetek (0-6 év), iskolások (6-12 év), serdülők (12-18 év), és felnőttek (>18 év)



A műtéti szövettani vizsgálatok eredménye alapján a TLE háttérében HS (80), diszgenetikus tumor (41), fokális kortikális diszplázia (23), astrocytoma (9), sclerosis tuberosa (1) vagy cavernoma (1 eset) állt (7. ábra). Betegenként 2-7 (medián: 3) rohamot rögzítettünk.

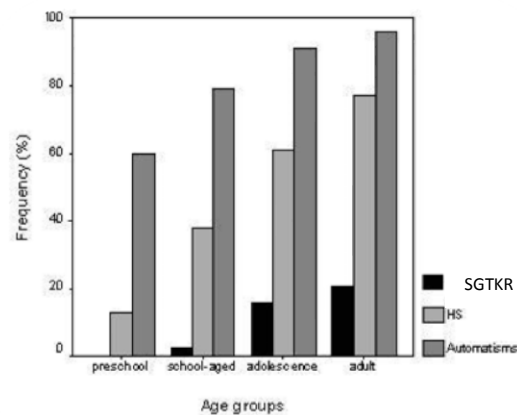
7. ábra A gyermekkori temporális lebeny epilepszia etiológiája különbözik a felnőttkorban leggyakrabban megfigyelhető hippocampalis sclerosistól. Gyermekeknél elsősorban (A) diszgenetikus tumorokkal, (B) fokális kortikális diszpláziával vagy más (C) diszgenezisekkel találkozunk.



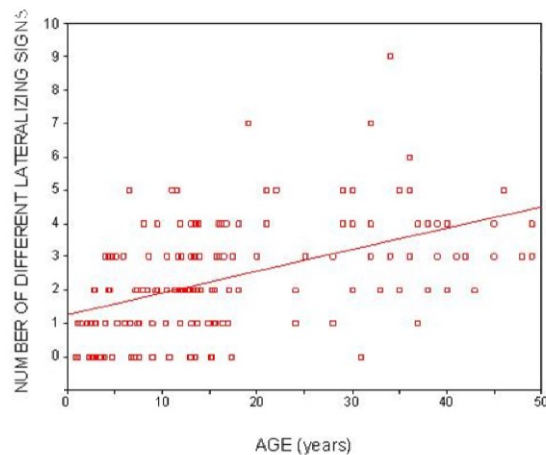
117 betegnek (75%) volt aurája a rohamok előtt, a legfiatalabb közülük 2,5 éves volt. Az iktális jelek közül vegetatív tünet 51 (33%), automatizmus 130 (84%), míg SGTKR 18 (12%) betegben jelentkezett. A 155 betegnél összesen 369 lateralizációs jelet figyeltünk meg (0-9, medián: 3 lateralizációs jel betegenként). A betegeknek csak 16%-a (24 eset) nem mutatott egyetlen lateralizációs jelet sem rohamai során. A motoros rohamkomponensek átlagos aránya 0,27 volt. 88 betegnek (57%) volt kizárólag nem-motoros rohama, míg 16 beteg mutatott csak motoros rohamkomponenseket.

A statisztikai vizsgálatok alapján a HS gyakorisága ($p < 0.001$), az automatizmusok előfordulása ($p < 0.001$), a SGTKR ($p = 0.014$), a lateralizációs jelek száma ($p < 0.001$) és a motoros rohamkomponens arány ($p = 0.007$) életkor-függő jelenségnek bizonyult (8., 9. és 10. ábra), míg az aurák ($p = 0.69$), a emocionális ($p = 0.19$) és a vegetatív jelek ($p = 0.78$) előfordulása független volt a betegek életkorától.

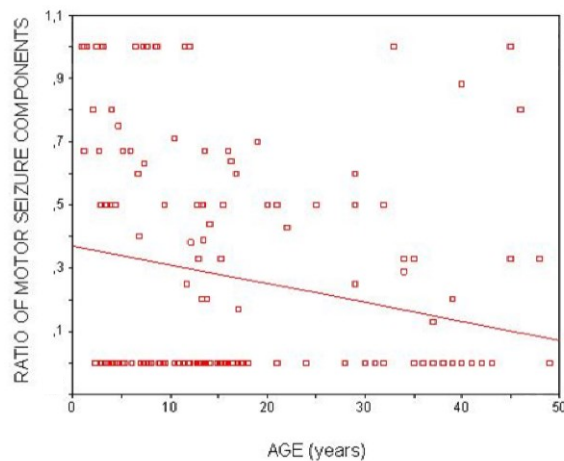
8. ábra A szekunder generalizált tónusos-klónusos rohamok ($p=0.003$), az iktális automatizmusok gyakorisága ($p<0.001$) és a HS, mint etiológiai faktor ($p<0.001$) életkorfüggő jelenségnek bizonyult temporális lebeny epilepsziában. Iskoláskor előtt nem fordult elő SGTKR.



9. ábra Az egy betegre jutó különböző lateralizációs jelek száma lineáris korrelációt mutat az életkorral ($p<0.001$).



10. ábra A motoros rohamkomponensek aránya és az életkor között fordított lineáris korreláció figyelhető meg ($p=0.003$).



Életkorfüggő rohamjelenségek

Lateralizációs jelek. Jól ismert, hogy a gyermekkori fokális epilepsziás rohamok ritkán mutatnak klasszikus lateralizációs jeleket, inkább bilaterális formában jelentkeznek, aszimmetrikus motoros tünetek nélkül (Bourgeois, 1998; Holthausen, 2003). Egy kisszámú -gyermeket és serdülőket tartalmazó- vizsgálat a felnőttekéhez hasonló gyakoriságú és megbízhatóságú lateralizációs jeleket írt le (Olbrich és mtsai, 2002). Egy jóval nagyobb kutatás, mely 76, 3 év alatti, fokális epilepsziában szenvedő gyermeket vizsgált, csak a rohamok 6%-ában észlelt fokális motoros tüneteket (Hamer és mtsai, 1999). A mi tanulmányunk nemcsak azt mutatta, hogy a csecsemők és kisdedek nagy százalékánál még hiányoznak a lateralizációs jelek, de azt is igazoltuk, hogy a lateralizációs jelek megjelenése fokozatos, azok száma és gyakorisága párhuzamosan nő az életkorral. Kutatásaink azt is kimutatták, hogy a felnőttekben leírt lateralizációs jelek közül számos gyermekkorban is megbízhatóan lateralizál.

Motoros rohamkomponensek. A fenti, 15, majd 61 kisgyermekben észlelt fordított lineáris életkori összefüggést most egy sokkal nagyobb, serdülőket és felnőtteket is tartalmazó közös TLE beteg-populáción is igazoltuk. Humán kutatási eredményeinkhez hasonlóan az állatkísérletek is alátámasztják ezt a megfigyelést. Akár gyógyszeres (Cherubini és mtsai, 1983; Cavalheiro és mtsai, 1987; Holmes, 1997), akár elektromos kindlinggel létrehozott TLE patkánymodellekben (Moshe, 1981) ismert a rohamok hasonló, életkorfüggő szemiológiai változása. Ezek az eredmények megmagyarázzák, hogy temporális lebeny epilepsziában miért csak a temporomediális struktúrák érének lezárulásával figyelhetők meg a felnőttkorban típusos pszichomotoros rohamok.

Automatizmusok. Vizsgálatunkkal az automatizmusok megjelenési gyakoriságában is észleltünk egy életkorfüggő változást. Korábbi kutatásokhoz hasonlóan (Acharya, 1997; Jayakar és Duchowny, 1990; Olbrich és mtsai, 2002) mi is megfigyeltük, hogy az automatizmusok nem csak gyakoribbak, de egyre komplexebbek is lesznek az életkor előrehaladtával. Ezt a változást is az agy érési folyamataival hozhatjuk összefüggésbe: csecsemőkben és kisdedekben még hiányoznak azok a finommotorikus és összetett mozgásminták, melyek a felnőttkori automatizmusokra annyira jellemzőek (Acharya és mtsai, 1997).

Szekunder generalizált tónusos-klónusos rohamok. Régóta ismert, hogy a SGTKR inkább a felnőttkori epilepsziákra jellemző (Wieser és mtsai, 1992; O'Brien és mtsai, 1999) és ritkán fordul elő gyermekkorban (Wyllie és mtsai, 1993; Olbrich és mtsai, 2002). A SGTKR megjelenésének életkori változását részben a cortex folyamatos és fokozatos érésével (Chugani és mtsai, 1987), a még éretlen mielinizációval és interneuronális összeköttetésekkel, illetve a két félteke tökéletlen szinkronizációjával (Aicardi, 1987) magyarázhatjuk. Dravet és munkatársai kimutatták, hogy az epilepszia indulása és az első SGTKR megjelenése között évek telnek el (Dravet és mtsai, 1989), ami szintén magyarázhatja a generalizált rohamok ritkább előfordulását a fiatalabb –és ezért rövidebb ideje beteg- populációban.

Életkortól független TLE rohamjelenségek

Aura. Érdekes, hogy az aurák megjelenési gyakorisága nem mutatott szignifikáns összefüggést az életkorral. Egyedül a hat év alatti korosztályban volt ritkább az aura, ami azokkal a preverbális gyermekekkel magyarázható, akik még nem is tudnának beszámolni egy esetleges roham-előérzetről. Vizsgált populációnkban a legfiatalabb aurát jelző gyermek 2,5 éves volt, temporomediális rohamait hasi fájdalom vezette be. A hat év feletti gyermekek és serdülők a felnőttkori TLE irodalmi adatokhoz hasonlóan 80% feletti gyakorisággal jeleztek aurát (Kotagal és mtsai, 1995; O'Brien és mtsai, 1999; Cendes és mtsai, 2005; French és mtsai, 1993).

Az iktális emocionális és vegetatív jelek nagyon korai központi idegrendszeri tünetek (Davidson és Foy, 1988; Holowka és Petitto, 2002) talán ezzel is magyarázható, hogy már a kisgyermekekben is hasonló gyakorisággal fordultak elő, mint felnőttekben. Másrészt vegetatív tünetek szignifikánsan gyakrabban fordulnak elő TLE-ben, mint az ExT populációban (Fogarasi és mtsai, 2006). Feltételezhetjük tehát, hogy itt egy lokalizációs jellegzetességről van szó, ami ezért nem mutat életkorfüggő eloszlást. E jelek közül kettő egyébként új gyermekkori lateralizációs jelnek bizonyult: az iktális mosolyról igazoltuk, hogy jobb féltekei rohamokra jellemző (Fogarasi és mtsai, 2005), míg az iktális elsápadás a bal temporális rohamok során volt szignifikánsan gyakoribb (Fogarasi és mtsai, 2005).

Összefoglalás

Egy – életkor szempontjából széles – TLE beteg-populációt megvizsgálva azt találtuk, hogy bizonyos rohamszemiológiai jelek életkor-függő változást mutatnak, míg más jelenségek előfordulása nem változik szignifikánsan az életkorral. Korábbi TLE tanulmányok kimutatták, hogy hatéves életkor felett a rohamok szemiológiája nagyban emlékeztet a felnőttkori TLE rohamokra (Yamamoto és mtsai, 1987; Wyllie és mtsai, 1993; Brockhaus és Elger, 1995; Mohamed és mtsai, 2001; Terra-Bustamante és mtsai, 2005), míg a csecsemők és kisgyermek rohamszemiológiája eltérő sajátosságokat mutat (Duchowny és mtsai, 1992; Wyllie, 1995; Bourgeois, 1998). Tanulmányunk megpróbálta ezeket az eredményeket megvizsgálni egy, a korábbiaknál objektívabb megközelítéssel: egy közös projekt során kvantifikációs módszereket alkalmazva elemeztük mind a gyermekkori, mind a felnőttkori rohamokat.

Összefoglalva elmondhatjuk, hogy az életkor és ezen keresztül az agy érési folyamata szignifikánsan befolyásolja az epilepsziás rohamok néhány fontos jellegzetességét, így a motoros rohamok és a lateralizációs jelek előfordulását. Más iktális tünetek azonban az életkortól függetlenül hasonló gyakorisággal jelennek meg; így az aura, valamint az iktális emocionális és a vegetatív jelek már az agyi érés korai stádiumában gyakoriak. Itt részletezett vizsgálataink statisztikai módszerekkel támasztják alá azt a korábbi megfigyelést is, hogy a TLE szemiológiája folyamatos fejlődésen megy keresztül és válik egyre komplexebbé a felnőtt populációban (Fogarasi és mtsai, 2002; Ray és Kotagal, 2005). Publikációnk óta újabb tanulmányok erősítették meg konklúzióinkat (Yu és mtsai, 2013).

Extratemporális epilepsziák szemiológiája kisgyermekkorban

FLE és PCE rohamszemiológia iskoláskor előtt

Ezt a kutatási témánkat –melynek során új kisgyermekkori lokalizációs jeleket írtunk le- részletesen PhD téziseimben ismertettem. A kisgyermekkori ExT rohamszemiológiai eredmények ugyanakkor további kutatásokra sarkalltak.

Prediktív tényezők a gyermekkori extratemporális epilepsziák differenciáldiagnosztikájában

A Bevezetésben összefoglalt ExT szemiológiai jegyekből látszik, hogy felnőttkorban nem jelenthet különösebb gondot egy FLE vagy PCE roham elkülönítése, akár csak a

videó felvétel alapján. Kisgyermekekben -ahol ráadásul az ExT epilepszia gyakoribb sebészeti probléma, mint a TLE- ugyanakkor van egy olyan benyomásunk, hogy a szemiológiai jegyek jobban összemosódnak, nehezebb a differenciálás. Ezt a hétköznapi tapasztalatot szeretnénk volna kutatási adatokkal alátámasztani, és megkeresni azokat a prediktív tényezőket, melyek segítenek a két ExT csoport szemiológiai elkülönítésében. Elvégeztük ezért az első gyermekkori ExT epilepszia összehasonlító elemzést.

Betegek és módszer. 12 év alatti, műtét után rohammentes olyan betegeket válogattunk be a vizsgálatba, akiknél a rezekció vagy csak a frontális vagy csak a parietális/occipitális lebenyt érintette. Azokat a gyermekeket, akinél a műtét akár csak kis területen, de a temporális lebenyt is érintette – kizártuk. Összesen 35 (20 FLE és 15 PCE) beteg felelt meg a kritériumoknak, akiknek 177 archivált rohamfelvételét tudtuk újraelemezni a már korábban ismertetett rohamelemző ív segítségével (3. táblázat). A videón rögzített tüneteket kiegészítettük a részletes anamnesztikus adatokkal is.

Eredmények és megbeszélés. A rögzített szemiológiai jegyeket és a statisztikai számítások eredményeit az 6. táblázatban rögzítettük. A legfontosabb prediktív tényező az *aurák* megjelenése és típusa volt a két csoportban. Szomatoszenzoros aurát csak az FLE csoportban észleltünk (25%), míg vizuális aura kizárólag a PCE gyermekeknél jelentkezett (27%). Ez a különbség felnőttkorban is megfigyelhető (Balogh és mtsai, 2015), viszont ott jóval gyakoribbak az aurák. A vizuális aura PCE felnőttekben elérheti a 88%-ot (Ludwig és Ajmone Marsan, 1975; Andermann és mtsai, 1993; Palmiini és Gloor, 1992), míg a szomatoszenzoros aura az 58%-ot FLE betegeknél (Janszky és mtsai, 2001; Laskowitz és mtsai, 1995). Ez a különbség elsősorban a preverbális és a fogyatékkal élő betegek magasabb arányából adódhat, akik nem tudják jelezni aurájukat (Van den Hout és mtsai, 2003), és a viselkedésükből se biztosan vesszük észre, különösen, ha nem kellemetlen érzésekről van szó.

A leggyakoribb rohamkomponens a *tónusos roham* volt, mely gyakrabban jelentkezett a FLE csoportban (70% vs 20%, $p<0,01$). A tónusos roham típusa is segíthet a differenciálásban: tónusos elevációs („SMA típusú”; Morris és mtsai,

1988) roham kizárólag a FLE csoportban fordult elő. A szemiológiai klasszifikációnak megfelelően (Lüders és mtsai, 1998) a *verzív rohamokat* külön kategóriaként, a tónusos rohamoktól elkülönítve számoltuk. Ritkán, mindössze 3 betegben fordultak elő és meglepő módon csak a PCE csoportban. Két -verzív szemiológiáért felelős- agyi régió is ismert: egy a frontális (Broadman 6 és 8), egy pedig az occipitális (Broadman 19) lebenyben (Penfield és Boldrey, 1937).

6. táblázat. Periiktális jelek és rohamkomponensek gyakorisága és lokalizációs értéke gyermekkori ExT epilepsziákban.

FLE, frontális lebeny epilepszia; PCE, posterior cortex epilepszia; SGTKR, szekunder generalizált tónusos-klónusos roham

Megfigyelt rohamszemiológiai elemek	Megjelenése FLE betegekben (N=20)	Megjelenése PCE betegekben (N=15)	P
AURÁK			
Szomatoszenzoros aura	5 (25%)	0	0.06
Vizuális aura	0	4 (27%)	0.01
Epigasziatriális aura	1 (5%)	1 (7%)	1.00
ROHAMKOMPONENSEK			
Tónusos	14 (70%)	3 (20%)	< 0.01
Verzív	0	3 (20%)	0.07
Klónusos	10 (50%)	3 (20%)	0.07
Mioklónusos	5 (25%)	3 (20%)	1.00
Epilepsziás spazmus	6 (30%)	4 (27%)	0.83
Hipermotoros	4 (20%)	0	0.12
Atóniás	2 (10%)	1 (7%)	1.00
Pszichomotoros	6 (30%)	8 (53%)	0.16
SGTKR	3 (15%)	2 (13%)	1.00
EGYÉB IKTÁLIS JELEK			
Orális automatizmus	8 (40%)	8 (53%)	0.43
Manuális automatizmus	3 (15%)	5 (33%)	0.25
Vokalizáció	6 (30%)	3 (20%)	0.70
Szem deviáció	8 (40%)	7 (47%)	0.69
Nisztagmus	0	7 (47%)	< 0.01
POSZTIKTÁLIS JELEK			
Orrtörlés	2 (10%)	6 (40%)	0.05
Todd parézis	1 (5%)	0	1.00

Beszédzavar	0	1 (7%)	0.43
-------------	---	--------	------

Kisgyermekkori kutatási adataink nem voltak alkalmasa arra, hogy ennek hátterét (primér rohamindító zóna vagy propagáció szerepe?) részletesebben leírassuk.

Érdekes módon a többi, felnőttkorban leírt szemiológiai jegy nem segítette a differenciálást gyermekkorban. A felnőttkorban inkább frontális epilepsiára jellemző klónusos rohamok (Altman és Bland, 1993; Jobst és mtsai, 2000) mindkét csoportban megjelentek (FLE betegekben gyakrabban, de nem szignifikáns különbséggel). A kisgyermekkorra olyannyira jellemző ES (Kellaway és mtsai, 1979) pedig hasonló frekvenciával jelentkezett mindkét csoportban, megerősítve azt a tapasztalatot, hogy egy életkor- és nem lokalizáció-függő rohamtípusról van szó. A fejlődő kisgyermekkori agy hiperexcitabilitása és a gyors terjedési tulajdonságai miatt gyakorlatilag bármilyen fokális kortikális trigger be tudja gyújtani a szubkortikális struktúrákat, klinikailag ES formáját öltve (Dulac és mtsai, 1999). A *hipermotoros rohamok* ugyan csak az FLE csoportban jelentkeztek, de jóval ritkábban (20%), mint felnőttkorban (Jobst és mtsai, 2000). Ugyanígy a felnőttkorban gyakori szekunder generalizáció (70-90%-os gyakoriság; Aykut-Bingol és mtsai, 1998; O'Brien és mtsai, 1999) igen ritka volt kisgyermekkorban.

A felnőttkori *iktális vokalizáció* egy erős prediktív tényező a FLE (29-60%; Harvey és mtsai, 1993; Ludwig és Ajmone Marsan, 1975; Saygi és mtsai, 1992; Janszky és mtsai, 2000) és PCE (5%; Salanova és mtsai, 1992) elkülönítésében. Ehhez képest kisgyermekkorban mindkét csoportban -20%, illetve 30%-os gyakorisággal észleltünk vokalizációt, így itt ez a tünet sem segítette az elkülönítést.

Legerősebb lokalizációs értékkel ($p < 0,01$) az iktális *nisztagmus* járt, mely kizárólag a PCE csoportban fordult elő, de ott a betegek felénél jelentkezett. Ez azért is egy fontos lokalizációs jel, mert már csecsemőkorban könnyen felismerhető (Fogarasi és mtsai, 2003). A másik iktális szemtünet, a szemdeviáció is gyakran volt észlelhető kisgyermekeknél, de lokalizációs érték nélkül; ami a korábban már leírt frontális (Penfield és Jasper, 1954; Wyllie és mtsai, 1986) és occipitális (Wyllie és mtsai, 1986; Palmini és Gloor, 1992) patomechanizmussal magyarázható. Egy ritkább okulomotoros tünetet, az opszoklónust (Wong és mtsai, 2001) viszont csak a PCE csoportban láttunk.

Bár nem volt köztük szignifikáns különbség, igen sok TLE tünetet –pszichomotoros rohamot, verziót, disztóniás kéztartást, orális és manuális automatizmust, posztiktális orrtörést (Escueta és mtsai, 1977; Delgado-Escueta, 1982; Chee és mtsai, 1993; Leutmezer és mtsai, 1998; Kotagal, 1999)- észleltünk mindkét ExT csoportban, valamivel gyakrabban PCE esetén. Tudjuk, hogy mind a frontális (Lieb és mtsai, 1991), mind az occipitális (Schulz és mtsai, 1998) lebenynek vannak összeköttetései a temporális régiók felé, eredményeink alapján úgy tűnik, hogy kisgyermekkorban az occipito-temporális hálózat működik kifejezettebben. Emögött a hátsó területek gyorsabb érési folyamata (Chugani és mtsai, 1987) állhat vagy az a tény, hogy a fronto-mediális hálózat a -kisgyermekkorban még kevésbé aktív (Fogarasi és mtsai, 2002)- temporomediális struktúrákkal áll erősebb kapcsolatban (Lieb és mtsai, 1991). A PCE „imitátor” tulajdonságára hívta fel a figyelmet egy tíz évvel a közleményünk után megjelent publikáció is (Ristic és mtsai, 2012).

A szemiológiai jegyeken kívül a rohamok éjszakai megjelenésében találtunk még különbséget: a nokturnális túlsúly az FLE csoportban szignifikánsan magasabb volt (40% vs. 7%; $p < 0,05$), ebben a felnőttkori FLE rohamokra hasonlított.

Két későbbi –egy 43 PCE beteget és egy 40 parietális lebeny epilepsziás beteget elemző (bár nem a gold standard alapján szelektáló)- tanulmány is megerősítette néhány megállapításunkat; a gyakori és jól lokalizáló aurák, illetve a gyakran előforduló motoros (klónusos, tónusos, verzív) rohamok előfordulását (Kim és mtsai, 2004; Yu és mtsai, 2009).

Lateralizációs jelek kutatása gyermekkorban

A VEM egyik fontos kutatási témája és az eredményeket a mindennapi gyakorlatban felhasználó területe a lateralizációs jelek leírása és alkalmazása (Horváth és mtsai, 2008). Egyértelmű agyi lézió hiányában, illetve nem lateralizáló vagy műtermékek miatt nem értékelhető iktális EEG esetén kiemelt jelentőséggel bír azon jelek ismerete, melyekből következtethetünk a rohamindító zóna lokalizációjára (melyik lebenyre jellemző a szemiológia?) vagy lateralizációjára (bal vagy jobb féltekei-e a fókusz?). A felnőttkori vizsgálatok adatait megismerve részletesen kutattuk e jelek kisgyermekkori megjelenését és megbízhatóságát.

Ismert lateralizációs jelek szisztematikus gyermekkori kutatása

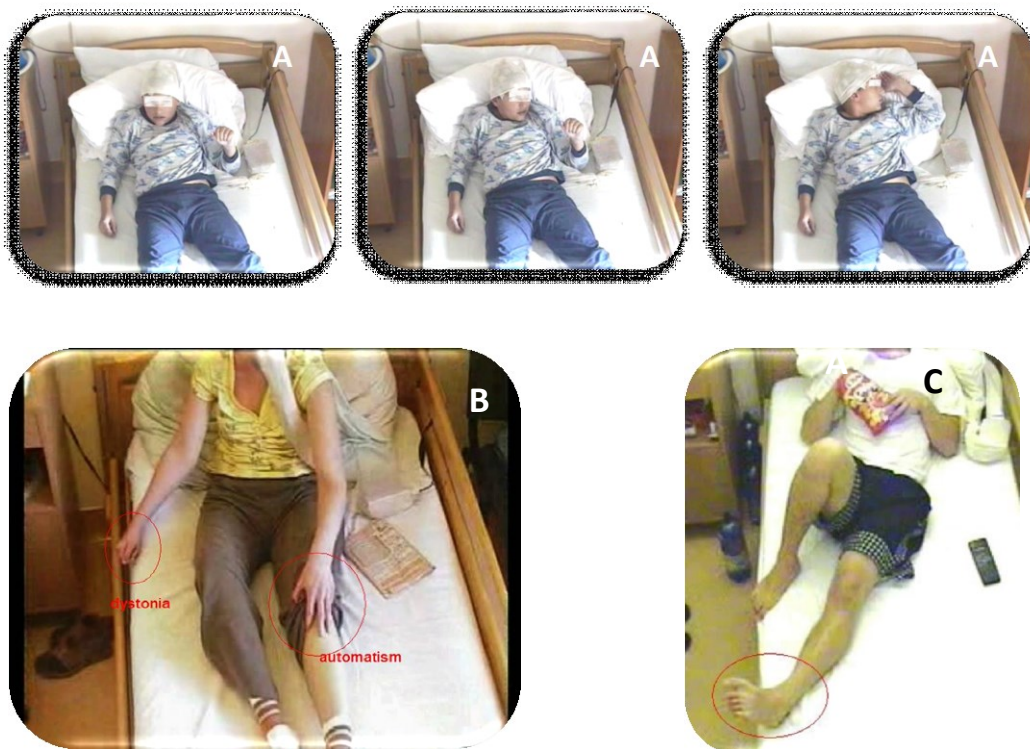
Betegek és módszer. A lateralizációs és lokalizációs jelek kutatásainak többségét egy 100 fős konszekutív gyermek adatbázis alapján végeztük, melyet a Bethel Epilepszia Centrumban (Bielefeld, Németország) építettem fel. A Bevezetésben részletesen ismertetett metodológiától minimálisan tértünk el néhány esetben. Így az iktális elsápadás vizsgálatánál a rohamfelvételek mellett az anamnéziseket is elemeztük, mert egy ritka és videó felvétellel nehezen észlelhető jelenségről volt szó. A magatartás preiktális megváltozását vizsgáló publikációnk 109, míg az iktális mosolyt elemző vizsgálatunk során pedig egy még nagyobb, 116 fős adatbázisból dolgoztunk, minden egyéb szempontból megegyező kutatómódszertannal.

Az alábbi felnőttkorban leírt lateralizációs jeleket vizsgáltuk a 100 fős, gold standard szabály szerint összeállított gyermek kohorszban: egyoldali tónusos roham (Bleasel és mtsai, 1997), egyoldali klónusos roham (Marks and Laxer, 1998), disztóniás tartás (Kotagal és mtsai, 1989), egyoldali manuális automatizmus (Chee és mtsai, 1993), verzió (Chee és mtsai, 1993), iktális beszéd (Gabr és mtsai, 1989), automatizmus megtartott tudattal (Ebner és mtsai, 1995), azimmetrikus epilepsziás spazmus (Gaily és mtsai, 1995), nisztagnus (Boesebek és mtsai, 2002), egyoldali pislogás (Wada, 1980), szájzug deviáció (Chee és mtsai, 1993), iktális köpés (Voss és mtsai, 1999), hányás (Kramer és mtsai, 1988), vizelési inger (Baumgartner és mtsai, 2000), pilomotoros roham (Loddenkemper és mtsai, 2004a), vízivási kényszer (Trinka és mtsai, 2003), aszimmetrikus motoros tünet a szekunder generalizáció előtt (Kotagal és mtsai, 2000) és a végén (Leutmezer és mtsai, 2002), valamint posztiktális Todd

parézis (Todd, 1854), beszédzavar (Gabr és mtsai, 1989), orrtörlés (Leutmezer és mtsai, 1998), arctörlés (Meletti és mtsai, 2003) és köhögés (Fakhoury és mtsai, 1994).

Eredmények és megbeszélés. 75/100 gyermeknél fordult elő legalább egy lateralizációs jel a rögzített rohamok során, egy betegen belül pedig maximálisan 6 (medián: 2) különböző lateralizációs jelet rögzítettünk az eddig leírt felnőttkori jelek közül). Szignifikáns lateralizációs értékkel bírt iktálisan az egyoldali manuális automatizmus (ipszilaterális, $p<0,001$), a disztónia (kontralaterális, $p<0,001$), egyoldali tónusos roham (kontralaterális, $p<0,001$), verzió (kontralaterális, $p<0,01$), egyoldali klónusos roham (kontralaterális, $p=0,002$) és a nisztagnus (a gyors komponens iránya kontralaterális a rohamindító zónával, $p=0,05$). A posztiktális jelek közül az orrtörlés (ipszilaterális, $p<0,001$), Todd parézis (kontralaterális, $p<0,001$), beszédzavar (bal féltekei, $p<0,01$) és az arctörlés (ipszilaterális, $p=0,03$) volt megbízható lateralizációs jel gyermekkorban. Kiemelendő ezen felül a lateralizációs jelek magas (87-100%-os) pozitív prediktív értéke (11. ábra).

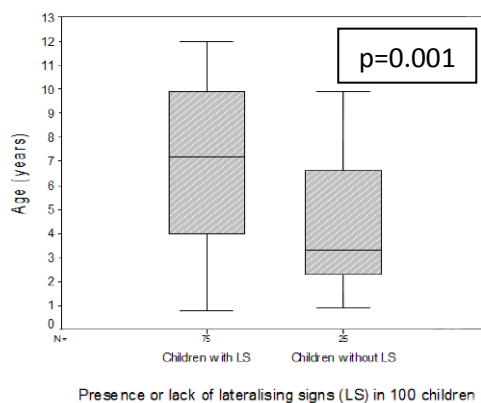
11. ábra Két típusos kontralaterális jel vizsgálatainkból: (A) verzív roham elemei, illetve disztónia a (B) felső és (C) alsó végtagban



A felnőttkorban igazolt lateralizációs jelek közül gyermekeknél a szemdeviáció egyáltalán nem utalt a rohamindító zónára (17x volt kontralaterális és 15x ipszilaterális). Ez azért is fontos, mert valamilyen oknál fogva erre a tünetre (hogyan merre nézett a gyermek a roham alatt) sajnos sokkal pontosabban szoktak emlékezni a szemtanúk, mint a megbízható lateralizációs jelekre. A posztiktális köhögés –amit felnőttkorban mint jobb féltekei jelet írnak le– szintén nem volt lateralizációs értékű, sőt bal féltekei rohamok esetén kissé gyakrabban fordult elő. Néhány további lateralizációs jel pedig túl ritkán fordult elő ebben a gyermekpopulációban ahhoz, hogy megfelelően értékelni tudjuk (7. táblázat).

A lateralizációs jelek gyakorisága és klinikai haszna mellett azok *életkorfüggő eloszlását* is vizsgáltuk (12. ábra). A VEM fontos eleme ugyanis a rohamok alatti és utáni betegtesztelés, ami további adatokkal járulhat hozzá a roham lokalizációjához. A tesztelésre –melynek során kérdésekre kell válaszolni vagy feladatokat végrehajtani– csak az idősebb, együttműködő gyermekek képesek, a kisgyermekek és az intellektuális képességszavarban szenvedők nem. Ezért voltunk kíváncsiak arra, hogy vannak-e olyan lateralizációs jelek, melyeket már egész fiatalon, akár csecsemőkortól kezdve megbízhatóan használhatunk a klinikumban. Ahogy azt a 8. táblázatban és a 13. ábrán is bemutatjuk, a nisztagnus, az egyoldali tónusos, illetve klónusos roham, valamint a posztiktális orrtörés és a Todd parézis olyan lateralizációs jelek, melyek nem igényelnek együttműködést a kisgyermektől, ugyanakkor magas lateralizációs értékkel bírnak a fiatal korosztályban is. Ezek az adatok nagyban hozzájárulhatnak az egyébként kevés lateralizációs mutató csecsemők és kisgyermekek műtét előtti kivizsgálásához (14. és 15. ábra).

12. ábra Lateralizációs jelet mutató (N=75) és nem mutató (N=25) gyermekek életkori megoszlása. Fiatalabb életkorban kevésbé lateralizálnak a rohamok. LS=lateralizációs jel.



7. táblázat. Periiktális szemiológiai jegyek gyakorisága és lateralizációs értéke gyermekkorban (N=100)

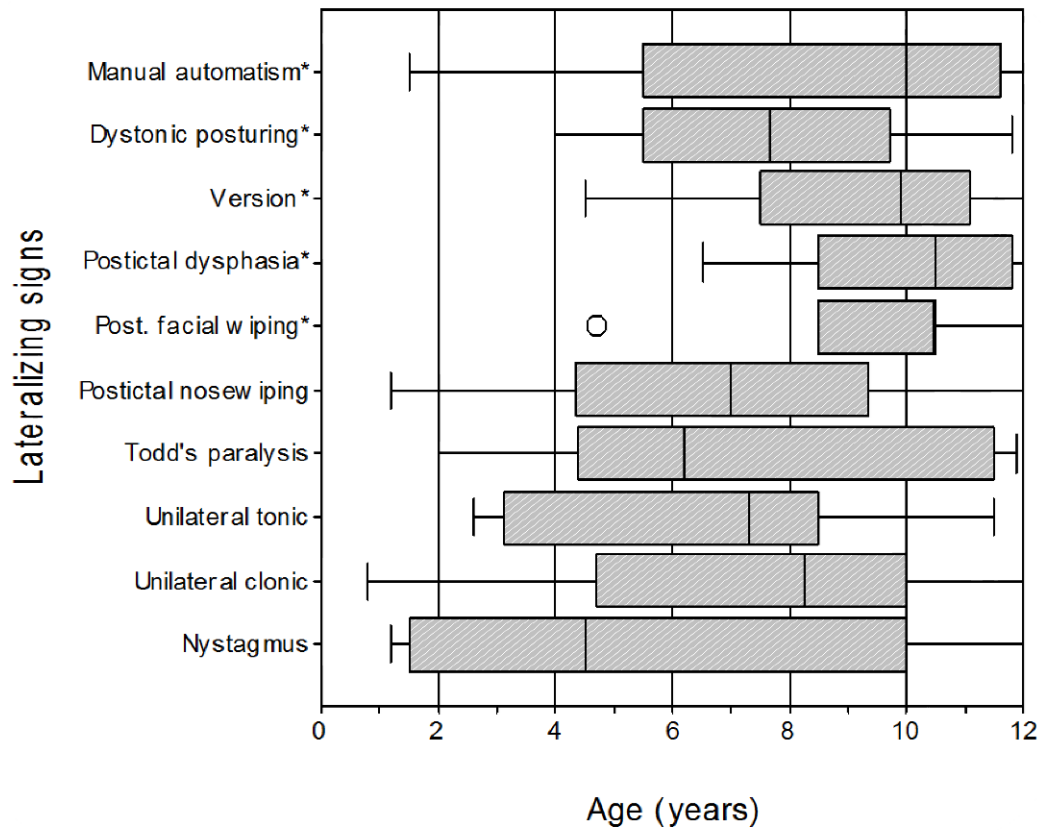
Vizsgált szemiológiai jel	N	Inter-observer agreement (κ érték)	Pozitív prediktív érték ^{b)}	Lateralizáció		p érték
				kontralaterális	ipszilaterális	
Iktális tünetek						
Szem deviáció	32	0.63	-	17	15	0.86
Egyoldali manuális automatizmus*	23	0.72	96%	1	22	<0.001
Disztónia*	16	0.64	100%	16	0	<0.001
Egyoldali tónus*	14	0.92	100%	14	0	<0.001
Verzió*	12	0.77	92%	11	1	<0.01
Egyoldali klonizáció*	10	0.68	90%	9	1	0.02
Nisztagmus*	5	1.00	-	5	0	0.05
Szájzug deviáció	3	0.85	-	3	0	0.25
Aszimmetrikus epilepsziás spazmus	3	0.85	-	3	0	0.25
Egyoldali pislogás ^{a)}	2	0.80	-	1	1	1.000
				bal	jobb	
Automatizmus megtartott tudattal ^{b)}	4	0.71	-	1	3	0.33
Iktális beszéd	4	0.74	-	1	3	0.33
Köpés	2	1.00	-	0	2	0.21
Hányás ^{c)}	2	1.00	-	2	0	0.50
Posztiktális jelek				kontralaterális	ipszilaterális	
Orrtörlés*	31	0.92	87%	4	27	<0.001
Todd parézis*	14	0.69	100%	14	0	<0.001
Arctörlés*	6	0.96	100%	0	6	0.03
				bal	jobb	
Köhögés	16	0.85	-	10	6	0.46
Beszédzavar*	9	0.93	100%	9	0	<0.01

* szignifikáns lateralizációs jel

a) Az egyetlen ipszilaterális pislogás egy TLE gyermeknél fordult elő.

b) Pozitív prediktív értéket csak p<0,05 értékek esetén számoltunk

13. ábra. A 10 leggyakoribb gyermekkori lateralizációs jel életkori eloszlása (csillaggal jelöltük, ha az idősebb kori megjelenés nagyobb gyakorisága szignifikáns). Az ábra jól mutatja, hogy már fiatal, preverbális korban is vannak olyan lateralizációs jelek, melyek jól alkalmazhatóak tesztelés nélkül csecsemőknél és kisdedeknél is.



14. ábra Két, csecsemőkorban is jól észlelhető lateralizációs jel: (A) aszimmetrikus epilepsziás spazmus és (B) Todd parézis



8. táblázat A különböző lateralizációs jelek életkori megoszlása. Csak a legalább 5% előfordulási gyakoriságot mutató lateralizációs jelek eloszlását elemeztük életkor szerint.

Lateralizációs jel	N	lateralizációs jelet mutató betegek átlagos életkora ($\pm$ SD)	lateralizációs jelet <u>nem</u> mutató betegek átlagos életkora ($\pm$ SD)	p érték
Posztiktális orrtörés	31	6.7 $\pm$ 3.1	5.9 $\pm$ 3.6	0.21
Egyoldali manuális automatizmus *	23	8.5 $\pm$ 3.4	5.4 $\pm$ 3.2	<0.001
Disztónia*	16	7.7 $\pm$ 2.5	5.8 $\pm$ 3.5	0.03
Egyoldali tónus	14	6.7 $\pm$ 3.1	6.0 $\pm$ 3.5	0.52
Todd parézis	14	7.1 $\pm$ 3.5	6.0 $\pm$ 3.4	0.22
Verzió*	12	9.1 $\pm$ 2.6	5.7 $\pm$ 3.7	<0.01
Egyoldali klonizáció	10	7.5 $\pm$ 3.7	6.1 $\pm$ 3.4	0.18
Posztiktális beszédzavar*	9	9.5 $\pm$ 2.8	5.8 $\pm$ 3.3	<0.01
Posztiktális arctörés*	6	9.5 $\pm$ 2.6	5.9 $\pm$ 3.4	0.01
Iktális nisztagnus*	5	5.8 $\pm$ 4.9	6.1 $\pm$ 3.4	0.81

*szignifikáns p érték (Mann-Whitney teszt)

Speciális, gyermekkorra jellemző lateralizációs szemiológiai jegyek.

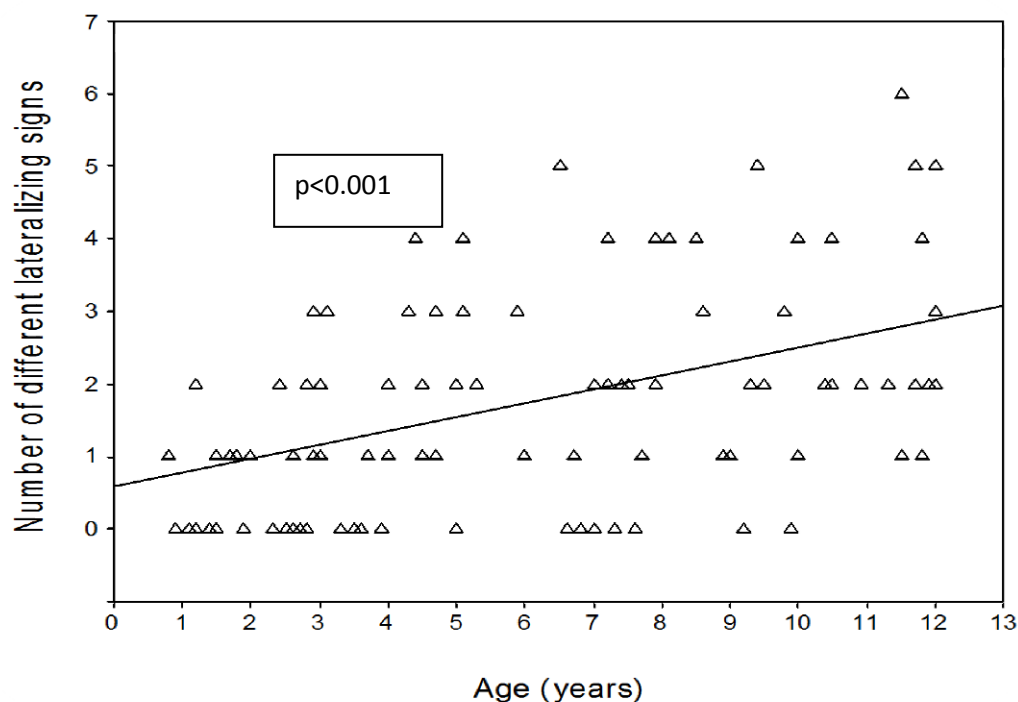
Az *egyoldali manuális automatizmus* ellenoldali disztónia nélkül is megbízható ipszilaterális jel volt, szemben a felnőttkori tanulmányokkal (Kotagal és mtsai, 1999; Janszky és mtsai, 2006).

A *verzió* rohamok lateralizációs értéke felnőttkorban ellentmondásos. Míg egyes tanulmányok szerint csak a roham végén, közvetlenül a szekunder generalizáció megkezdődése előtt jelentkező verzió fog lateralizálni (Jobst és mtsai, 2000; Marks and Laxer, 1998), addig más publikációk szerint bármilyen verzió jó kontralaterális jel (Bleasel és mtsai, 1992; Chee és mtsai, 1993; Olbrich és mtsai, 2002). Gyermekeknél ez utóbbi megfigyelés volt igazolható, ami azért is „szerencsés”, mert –a felnőttekhez képest (Bone és mtsai, 2012)- szekunder generalizációval nagyon ritkán találkozunk kisgyermekkorban.

Ismert, hogy az epilepsziás rohamjegyek tükrözik az adott életkornak megfelelő normál agyi funkciókat (Halász, 2007). Ennek alapján azt várhatnánk, hogy olyan paroxizmális jelenségek, mint az orrtörés, arcsimítás, haj megigazítása inkább a felnőttkori rohamok során jelentkezzen. Ezzel szemben a *posztiktális orrtörés* és

arctörlés egyike volt az életkortól független, már csecsemőkortól megjelenő, ráadásul rendkívül megbízható ipszilaterális jeleknek.

15. ábra Az egy betegen belül megjelenő különböző lateralizációs jelek számának ábrázolása az életkor függvényében. Minél idősebb egy gyermek, annál összetettebb (több lateralizációs jelet tartalmazó) rohamai jelentkeznek.



Az *aszimmetrikus és aszinkron epilepsziás spazmus* egy részletesen vizsgált lateralizációs jel (Gaily és mtsai, 1995; Loddenkemper és mtsai, 2004b; Kellaway és mtsai, 1979; Chugani és Conti, 1996), köszönhetően annak, hogy csecsemő és kisdedkorban egy típusos rohamformáról van szó. A mi betegcsoportunkban ugyanakkor több, 3 év feletti gyermeknél is megtaláltuk ezt a lateralizációs jelet, tovább gazdagítva ennek a rohamtípusnak a kutatását.

A két független rohamelemző adatait összehasonlítva, valamennyi lateralizációs jel felismerésének összhangja a jó vagy nagyon jó kategóriába tartozott, az összesített kappa érték pedig rendkívül magas (0,82) volt. Ez igazolta, hogy gyakorlott leletezők esetén –annak ellenére, hogy egyikünk inkább a felnőttkori, másikunk a gyermekkori rohamok elemzésében volt jártasabb- a gyermekkori lateralizációs jelek felismerése megbízható.

Új, eddig nem publikált lateralizációs jelek keresése gyermekkorban

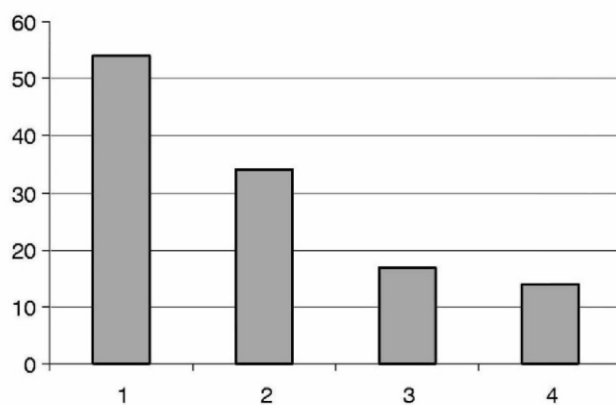
A fent részletezett szisztematikus kutatás mellett a klinikai munka során találkoztunk olyan rohamszemiológiai jegyekkel, melyek gyermekkorra jellemzőek, de senki nem foglalkozott még lokalizációs vagy lateralizációs értékük megközelítésével. Részletesen górcső alá vettük ezeket a periiktális jelenségeket, leírtuk gyakoriságukat, gyermekkori jellegzetességüket és azt, hogy előfordulásuk mennyiben ad hozzá a gyermekkori műtéti kivizsgálás folyamatához.

Egy preiktális jel: a magatartás megváltozása (behavioral change)

A gyermekkori fokális rohamok gyakori bevezetője a magatartás hirtelen megváltozása, mely vagy a korábbi tevékenység, mozgás, játék leállásából vagy egy hirtelen jelentkező, emocionális gyermek -> szülő interakcióból áll (Duchowny, 1987; Jayakar and Duchowny, 1990; Acharya és mtsai, 1997; Nordli és mtsai, 1997; Harvey és mtsai, 1997). Az általunk vizsgált csoport nem kevesebb, mint 30%-ánál észleltünk preiktális magatartásváltozást, melynek gyakorisága fordított lineáris arányban állt az életkorral ($p=0,001$; 16. ábra).

A korábbi leírások és saját megfigyeléseink alapján a jelenséget két szemiológiai alcsoportra tudtuk bontani: a leállással járó *arrest típusú* magatartás változás (19 beteg) és a láthatóan félelemmel járó, szülőhöz bújó *affektív típus* (18 beteg) hasonló gyakorisággal fordult elő. Elemezve a két altípus lehetséges lokalizációs értékét azt találtuk, hogy az arrest típusú forma gyakrabban fordult elő jobb (32%), mint bal (5%) féltekei rohamindító zóna esetén. Hipotézisünk, hogy ezeknél a gyermekeknél egy roham előtti aura jelenségről lehet szó, melyet a szubdomináns féltekei (részben) megtartott tudatú roham miatt megélnék, és erre reagálnak egy arrest jelenséggel. Sajnos a többnyire preverbális kor és a nehezebb tesztelhetőség miatt erre a feltevésünkre nem tudunk biztos választ adni.

16. ábra A preiktális magatartás megváltozás előfordulása a ≤ 12 éves betegcsoportunkban, 3 évenkénti bontásban. A legfiatalabb –csecsemő- és kisdedkori- csoportban (1. oszlop) több mint a gyermekek felénél előfordult a jelenség, míg iskoláskorra 20% alá esett (3-4. oszlop).



1. age-group: 0 – 3.0 years; n=28; BC: 15/28 (54%)
2. age-group: 3.1 – 6.0 years; n=29; BC: 10/29 (34%)
3. age-group: 6.1 – 9.0 years; n=24; BC: 4/24 (17%)
4. age-group: 9.1 – 12.0 years; n=28; BC: 4/28 (14%)

Az affektív típusú magatartás változás a TLE betegekre (25%) volt inkább jellemző, szemben az ExT csoporttal (2%) (8. táblázat). Ez az adat pedig talán a temporális struktúrák félelemben játszott szerepének (Cendes és mtsai, 1994) tulajdonítható, de ennek bizonyítása további vizsgálatokat igényel.

8. táblázat Az arrest- és affektív- típusú magatartás megváltozás lokalizációs és lateralizációs adatai. Arrest típusú jelenséggel inkább a jobb féltekei, míg affektív típussal a TLE gyermekeknél talákoztunk gyakrabban. BC: behavioral change (magatartás megváltozása); TLE: temporális lebeny epilepszia; ExT: extratemporális epilepszia

	Arrest-típusú BC	Affektív-típusú BC	Összes BC
Jobb	16/50 (32%)	5/50 (10%)	18/50 (36%)
Bal	3/59 (5%)	13/59 (22%)	15/59 (25%)
p	<0.001	0.122	0.525
TLE	8/67 (12%)	17/67 (25%)	22/67 (33%)
ExT	11/42 (26%)	1/42 (2%)	11/42 (26%)
p	0.071	0.001	0.296

Érdekes megfigyelésünk volt, hogy a magatartás megváltozásának típusa gyakran különbözött az utána következő rohamtípus szemiológiájától. Így arrest típusú preiktális magatartás esetén többször motoros, esetenként hipermotoros roham következett, míg a hipomotoros rohamokat gyakran affektív típusú magatartásváltozás előzte meg. Utóbbi nyilván összefügg azzal, hogy az affektív magatartás -> hipomotoros roham evolúció jellemzően a TLE betegeknél fordult elő.

A magatartás megváltozásával, mint a legkorábbi, rohamhoz köthető tünettől kapcsolatos adataink fontos szerepet játszhatnak a rohamindító zóna még pontosabb meghatározásában, melyben a korai tünetek elemzése kiemelt jelentőséggel bír (Palmini and Gloor, 1992; Janszky és mtsai, 2001).

Iktális mosoly

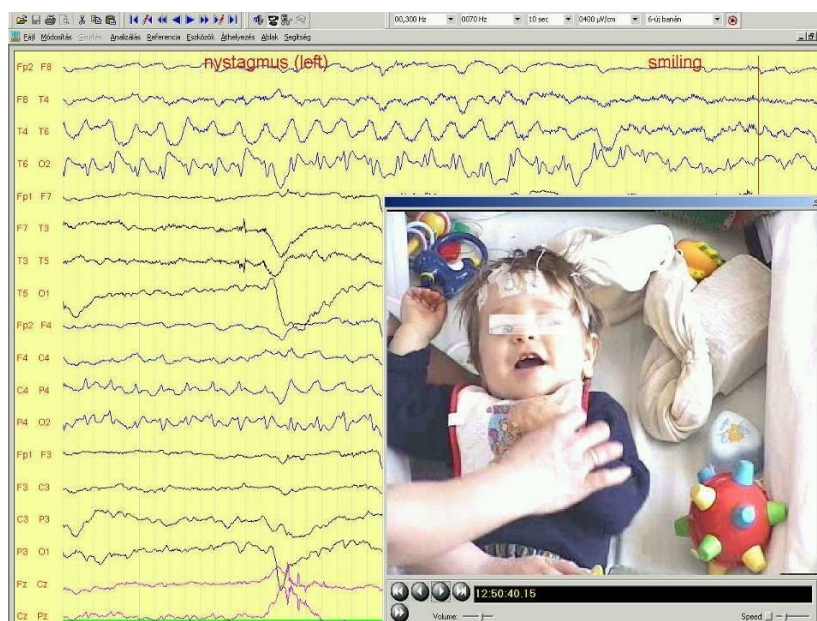
Az iktális mosoly egy ritkán említett rohamjelenség a felnőttkori epileptológiai szakirodalomban, mely az esetismertetések alapján inkább a jobb féltekei rohamokra jellemző (Molineuvo és Arroyo, 1998). Éppen ritka előfordulása miatt senki sem vizsgálta eddig szisztematikusan, ezért sem szenzitivitását és specificitását, sem pedig lateralizációs vagy lokalizációs értékét nem ismertük (Ebner, 2003). Mivel korábbi tanulmányunk során (Fogarasi és mtsai, 2003), PCE kisgyermek rohamait vizsgálva relatíve gyakran fordult elő, ezért nagyszámú és vegyes lokalizációjú betegpopuláción vizsgáltuk meg ennek a jelenségnek a lehetséges lateralizációs vagy lokalizációs értékét. Ebből a lateralizációs jel vizsgálatból a nem kortikális rohamindító zónájú, hanem hipotalamusz hamartómás betegeket –akiknél ismert az iktális mosoly vagy nevetés gyakorisága- természetesen kizártuk (Molinuevo és Arroyo, 1998).

A vizsgált 114 betegből (melyek között éppen fele-fele volt a bal és jobb féltekei rohamindító zóna előfordulása), 13 (11%) mosolygott legalább egyszer a rohamai alatt, közülük 12-nek volt jobb és egynek bal oldali fókusza ($p < 0,01$). Az iktális mosoly incidenciája 9%, 8%, illetve 43% volt a FLE, TLE és PCE csoportban. A lényegesen gyakoribb PCE előfordulás miatt a vizsgált betegeket két csoportba osztottuk: PCE és non-PCE csoportba. Fisher teszttel azt találtuk, hogy a mosoly incidenciája szignifikánsan gyakoribb volt a PCE, mint a non-PCE csoportban ($p < 0,01$). A lateralizációs és lokalizációs összefüggés egymástól való függetlenségét logisztikus regressziós analízissel ellenőriztük, melyben mind a lateralizáció (jobb

félteke vs. bal félteke), mind a lokalizáció (PCE vs. non-PCE) külön változóként szerepelt. Az elemzés alapján mind a jobb féltekei lateralizáció ($p=0,015$), mind a PCE-lokalizáció ($p<0,01$) egymástól független, szignifikáns összefüggést mutatott az iktális mosoly megjelenésével 17. ábra).

Az iktális mosoly kilenc esetben nem-motoros (hipomotoros és pszichomotoros), négy esetben pedig motoros (epilepsziás spazmus sorozat, tónusos, klónusos) roham során jelentkezett. Egyetlen gyermek számolt be kellemes iktális érzésről (mely megmagyarázhatta a mosoly megjelenését), egy betegnél pedig iktális nevetés is megfigyelhető volt a mosoly megjelenése után.

17. ábra Az iktális mosoly alatt jól megfigyelhető a jobb occipitális rohamminta a 11 hónapos csecsemő rohamában



Kutatásunk tehát azt mutatta, hogy az iktális mosoly egy jobb féltekei lateralizációs jel, és szignifikánsan gyakrabban fordul elő a PCE-ben. Ez a lateralizációs sajátosság megmagyarázható korábbi kutatások eredményével, melyek mind az emocionális percepció (McLaren és Bryson, 1987; O'Boyle és Benbow, 1990; Adolphs és mtsai, 1996; Schmitt és mtsai, 1997), mind az emocionális expresszió (Natale és mtsai, 1983; Lee és mtsai, 1990; Hauser, 1993; Fernandez-Carriba és mtsai, 2002; Indersmitten és Gur, 2003) folyamatában a jobb félteke döntő szerepét tárták fel. Ez az emocionális funkcionális aszimmetria nem csak állatkísérletekben (Hauser, 1993;

Fernandez-Carriba és mtsai, 2002; Indersmitten és Gur, 2003), de humán vizsgálatokban (Natale és mtsai, 1983; McLaren és Bryson, 1987; Lee és mtsai, 1990; O'Boyle és Benbow, 1990; Adolphs és mtsai, 1996; Schmitt és mtsai, 1997) is megfigyelhető volt. Az emóciók kifejezésén túl néhány -kellemes érzéssel járó- iktális jelenségről is bebizonyosodott, hogy gyakrabban fordul elő jobb féltekei epilepsziákban (Janszky és mtsai, 2002; Stefan és mtsai, 2004).

Az iktális mosoly megjelenésnek másik magyarázata az aura vagy más iktális érzés és (részlegesen) megtartott tudatállapot együttállása lehet, mely szintén gyakoribb jobb féltekei rohamindító zóna esetén (Ebner és mtsai, 1995; Lux és mtsai, 2002). Ez a hipotézis megmagyarázná azt is, hogy miért fordul elő gyakrabban PCE-ban, egy olyan epilepszia formában, ami gyakran társul aurákkal (Blume és mtsai, 1991; Williamson és mtsai, 1992; Andermann és mtsai, 1993; Cascino és mtsai, 1993; Williamson és mtsai, 2002). Az általunk talált 13 betegből négy jelzett aurát (2x vizuális, 1x epigasztriális, 1x nem-specifikus aura) és további négy gyermek viselkedése változott meg közvetlenül roham előtt, aura-szerű jelenségre utalva.

Átnézve vizsgált betegeink korábban felvett anamnéziseit, mindössze egyetlen szülő jelezte, hogy észlel gyermekénél mosolygást a rohamok alatt. Ez is bizonyítja, hogy az iktális mosoly azon szubtilis iktális jelenségek közé tartozik, melyeket gyakran csak VEM vizsgálattal tudatosítunk (Janszky és mtsai, 2001; Fogarasi és mtsai, 2003).

Periiktális vegetatív tünetek

Az epilepsziás rohamokhoz társuló vegetatív tünetek tanulmányozására is az a felismerés indított bennünket, hogy főként olyan periiktális jelenségekről van szó, melyeknek tanulmányozásához nem feltétlenül kell a beteg együttműködése, ezért kisgyermekeknél vagy fogyatékos betegeknél is jól megfigyelhetők. Másrészt pedig ismert, hogy az epilepsziás rohamok már újszülött (sőt koraszülött) kortól „szívesen” jelentkeznek vegetatív tünetek formájában (Scher és mtsai, 1993; Upadhyay és mtsai, 2001; Nagarajan és mtsai, 2012; Plouin és Kaminska, 2013). Míg felnőttkorban számos autonóm (kardiovaszkuláris, respiratórikus, gasztrointesztinális, stb.) periiktális tünetet leírtak és vizsgáltak (Chadwick és mtsai, 1989; Freeman és Schachter, 1995; Liporace és Sperling, 1997; Reves, 1997; Baumgartner és mtsai, 2001; Devinsky, 2004), addig a kisgyermekkorai kutatások hiányoztak a palettáról.

Kutatásunk során az alábbi vegetatív tünetek megjelenését vizsgáltuk a korábban ismertetett rohamelemző ív (3. táblázat) segítségével: hiperventilláció, bradipnoe, apnoe, cianózis, köhögés, epigasztriális aura, hányinger, hányás, köpés, hiperszaliváció, csuklás, kipirulás, elsápadás, piloerekció, mydriasis, myosis és periiktális vizelési inger. Mivel csak a fokális rohamokra, azon belül pedig különösen a rohamindító zónával összefüggő tulajdonságokra voltunk kíváncsiak, ezért a csak SGTKR alatt jelentkező tüneteket (pl. hiperventilláció, enurézis) nem vizsgáltuk. A vizsgálat hiányossága, hogy ebben a retrospektív vizsgálatban nem tudtunk kitérni a kardiovaszkuláris rohamtünetekre (bradycardia, tachycardia, más ritmuszavarok, aszisztólia; Tóth és mtsai, 2010), mert mind a németországi, mind a hazai centrumban csak a gyermekek <10%-ánál történt párhuzamos folyamatos EKG monitorizálás és az is inkább az idősebb gyermekekben.

A vizsgált 100 betegünk közül (61 TLE, 39 ExT epilepszia) 60 gyermeknél figyeltünk meg valamilyen (maximálisan 3 különböző) periiktális vegetatív tünetet. A leggyakoribb, >10%-ban jelentkező tünetek az iktális kipirulás (19), a posztiktális köhögés, mely általában a roham „záróeseménye volt” (16), az epigasztriális aura (12), apnoe/bradipnoe (12) és a hiperventilláció (11) voltak. A felnőttkori vizsgálatokban leírtak közül egyáltalán nem észleltünk cianózist, elsápadást, pilomotoros rohamot, mydriasis és vizelési ingert (9. táblázat). Feltételezhető, hogy ezen tünetek egy része (pl. periorális cianózis vagy fokális pilomotoros roham) nem is feltétlenül észrevehető egy, a beteg egész testét egyben mutató videó felvételen. Ezért például –ahogy később majd részletesen bemutatom- az iktális elsápadás kutatását elvégeztük az anamnézisek részletes elemzésével is (Fogarasi és mtsai, 2005).

9. táblázat Periiktális vegetatív tünetek gyakorisága, lokalizációs, lateralizációs és korfüggő értéke 12 év alatti, fókális epilepsziában szenvedő gyermekek vizsgálata alapján. A nagyon ritkán (betegek <5%-ában) észlelt tünetek nem kerültek statisztikai feldolgozásra

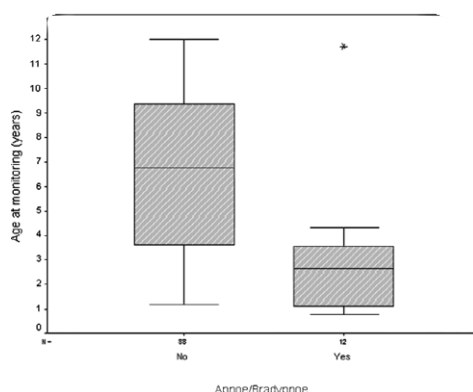
Vegetatív tünetek	Össz. n=100	Lokalizáció			Lateralizáció			Életkor-függőség (P érték)
		TLE n=61	ExT n=39	P	Bal n=54	Jobb n=46	P	
Kipirulás	19	11	8	NS	7	12	NS	NS
Posztiktális köhögés	16	15	1	0.004	10	6	NS	NS
Apnoe, bradipnoe	12	8	4	NS	7	5	NS	<0.001 ^a
Epigasztriális aura	12	11	1	0.026	5	7	NS	NS
Hiperventilláció	11	8	3	NS	6	5	NS	NS
Diszpnoe	9	6	3	NS	3	6	NS	NS
Hiperszaliváció	5	4	1	NS	2	3	NS	NS
Hányás	5	4	1	-	4	1	-	-
Hányinger	3	3	0	-	0	3	-	-
Köpés	2	2	0	-	0	2	-	-
Miózis	1	1	0	-	0	1	-	-
Csuklás	1	1	0	-	1	0	-	-
Bőfögés	1	0	1	-	0	1	-	-
Összesen	60	43	17	0.012	29	31	NS	NS

NS, nincs szignifikáns összefüggés ($p \geq 0.05$)

^aAz iktális apnoe/bradipnoe gyakoribb volt fiatalabb életkorban ($p < 0.001$).

Az *apnoe/bradipnoe* gyakrabban fordult elő fiatalabb életkorban ($p < 0,01$; 18. ábra), míg a többi vegetatív tünet független volt a kortól. Ismert, hogy légzészavarral járó rohamot gyakran észlelnek már újszülöttkortól (sőt, előfordul, hogy ez a roham egyetlen tünete), típusosan az erre az életkorra jellemző hipomotoros rohamok alatt (Watanabe és mtsai, 1982). Az általunk észlelt magas, 12%-os prevalencia felhívja a figyelmet ennek az akár életveszélyes állapotot is kialakító iktális tünetnek a klinikai jelentőségére és a helyes rohamellátásra (szükség esetén oxigén szaturáció monitorozás és áramló oxigén gyakoribb használata az iktális és posztiktális szakaszban).

18. ábra. Az iktális apnoe/bradipnoe gyakrabban fordult elő csecsemő-kisdedkorban, mint az idősebb gyermekeknél ($p < 0,001$). A jobb oldali oszlopban azon betegek életkori eloszlása, akiknél megfigyeltünk apnoét vagy bradipnoét, bal oldalon, akiknél nem.



Az *epigasztriális aura* –felnőttekhez hasonlóan (Palmini és Gloor, 1992; Baumgartner és mtsai, 2001)- jól lokalizált a TLE rohamokra (11/12; $p < 0,05$). A felnőttkori kutatásokban leírt változatos epigasztriális tünetekhez (felszálló, szorító, zsibbadó, melegség, égető érzéshez) képest (Van Buren, 1963), kisgyermekek többnyire csak egyszerűen hasfájásról számoltak be a roham elején. Egyetlen tanulmány vetette fel eddig, hogy az epigasztriális aura gyakoribb a jobb féltekei TLE betegekben (Gupta és mtsai, 1983), más kutatások viszont (Palmini és Gloor, 1992; Gil Nagel és Risinger, 1997) ezt nem támasztották alá. Saját gyermek betegeinkben sem volt lateralizációs értéke. Két betegben izoláltan fordult elő epigasztriális aura (további rohamevolúció nélkül), évtizedekkel ezelőtt ezt a jelenséget hívták abdominális epilepsziának (Livingston, 1958).

A *posztiktális köhögés* –mely típusosan a roham végén jelentkezett, amikor a tudatzavar megszűntével a beteg észlelte a fokozott légúti szekréció miatti ingert (Van Ness és mtsai, 1993; Gil Nagel és Risinger, 1997)- szintén lokalizált a temporális lebenyre, de nem mutatta a felnőttekben leírt jobb féltekei lateralizációt (Baumgartner és mtsai, 2001; Fakhoury és mtsai, 1994).

Lateralizációs értéke egyetlen vizsgált vegetatív tünetnek sem volt, szemben a felnőttkori vizsgálatokkal, ahol az iktális hányást jobb féltekei (Kramer és mtsai, 1998; Devinsky és mtsai, 1995), illetve típusosan TLE eredetűnek (Foldvary és mtsai, 1997; Baumgartner és mtsai, 1999), a hiperventillációt pedig jellemzően mediális temporális (Foldvary és mtsai, 1997) lokalizációjúnak találták.

A periiktális vegetatív tünetek részletes gyermekkori elemzésével nem csak az epilepszia műtét előtti kivizsgálás színvonalának emelésével járulhatunk hozzá, hanem jobban megérthetjük az autonóm idegrendszer központi szabályozását is a fejlődő agyban (Bernarroch, 1993). Felnőtt TLE csoportban megismételve az elemzést, egy gyermekekben nem látott érdekes nemi különbséget (női túlsúlyt) észleltünk a periiktális vegetatív tünetek megjelenésében (Janszky és mtsai, 2007).

Iktális elsápadás

Ahogy azt a vegetatív tüneteket feldolgozó vizsgálatunkban említettük, bizonyos szubtilis jelek nem alkalmasak arra, hogy videó felvételek retrospektív vizsgálatával megtaláljuk őket. Ezek közé tartozik az iktális elsápadás jelensége is, melyről gyakran számolnak be a szülők, ugyanakkor a vizsgált 514 rohamunkból egyetlen alkalommal sem talákoztunk vele. Az iktális pallor vizsgálatánál tehát kénytelenek voltunk a videó-elemzés után a részletes anamnézis felvételeket feldolgozni.

A 100 beteg orvosi dokumentációjának feldolgozása alapján 11-nél említettek a szülők/hozzátartozók iktális elsápadást. A rohammentes posztoperatív szak és a műtét típusa alapján 10/11 beteg szenvedett TLE-ben, és egynek volt parietális rohamindító zónája. Az iktális pallor tehát jól lokalizált a temporális lebenyre ($p=0,046$), azon belül pedig a mediális régióra (a 10 pozitív TLE beteg közül 9-nek volt mediális temporális rohamindító zónája). Az elsápadás szimpatikus vazokonstrikció eredménye, melynek központi idegrendszeri szabályozó központja a IV. kamra alatt helyezkedik el és hipotalamikus ellenőrzés alatt áll. A hipotalamus-limbikus rendszer hálózat magyarázhatja tehát az iktális elsápadás gyakoribb megjelenését TLE rohamok során (Barron és Chokroverty, 1993; Liporace és Sperling, 1997). Ehhez kapcsolódó megfigyelés, hogy a félelem –melyet típusosan kísér elsápadás is- szintén a temporomediális struktúrák (amygdala) funkciójához köthető (Cendes és mtsai, 1994).

Az iktális pallor jelenség mellett mutatott egy erős (10/11) lateralizációt is a bal félteke javára ($p=0,01$). Bár a leggyakoribb, szimpatikus túlsúllyal járó vegetatív tünetek típusosan a jobb féltekéhez köthetőek (Oppenheimer és mtsai, 1992; Yoon és mtsai, 1997), a szimpatikus bőrtünetek inkább bal féltekei eredetűek. Humán vizsgálatok igazolták, hogy a piloerectioval járó rohamok gyakoribbak bal temporális epilepsziában (Stefan és mtsai, 2002; Stefan és mtsai, 2003), ez az adat

együtt a mi vizsgálati eredményeinkkel felvetik az iktális bőrmanifesztációk idegrendszeri szabályozásának bal temporális központját.

Vizsgálatunk emellett megerősítette azt a mindennapi tapasztalatot, hogy még a szofisztikált vizsgálatok mellett is nélkülözhetetlen a precíz és részletes anamnézis felvétel és annak értékelése.

Iktális emocionális tünetek gyermekkorban

Az érzelmi tünetek neurológiai vizsgálata és agyi lateralizációjának kérdése több évtizedes múltra tekint vissza (Davidson és Fox, 1982). Ritka iktális előfordulása miatt (Kotagal és mtsai, 1995) azonban szisztematikus vizsgálat eddig nem történt. Az epilepsziás rohamokkal összefüggésben eddig két –pozitív– emocionális tünet lokalizációs értékéről született tanulmány: mind a felnőttkori orgazmikus aura (Janszky és mtsai, 2002), mind a gyermekkori iktális mosoly (Fogarasi és mtsai, 2005) jobb féltekei lateralizációs jel.

A szisztematikusan elemzett 514 roham eredményei alapján a 100 vizsgált gyermek közül 35-nél észleltünk valamilyen iktális emocionális jelenséget. A leggyakoribb tünet félelem (15), sírás (12), mosoly (9), fájdalmas arckifejezés (5), boldogság (3) és nevetés (1 esetben) volt. Tartalmuk alapján *pozitív* (mosoly, nevetés, boldogság) és *negatív* (félelem, sírás, fájdalom) alcsoportot képeztünk; előbbibe 10, utóbbiba 25 gyermek tartozott. Egyetlen „vegyes csoportú” gyermek sem volt, tehát mindenkinél vagy csak pozitív vagy csak negatív emocionális tünet fordult elő. Meglepően jó volt a két vizsgáló közötti egyetértés az érzelmi tüneteket illetően, a rohamok kevesebb, mint 5%-át kellett csak újraelemezni eltérő véleményeink miatt.

A pozitív emocionális tünetek gyakrabban fordultak elő az ExT (18%), mint a temporális (5%) csoportban ($p < 0,05$), míg a negatív emocionális tünetek nem mutattak szignifikáns különbséget (10. táblázat). Ez különösen érdekes annak fényében, hogy felnőttkorban az iktálisan jelentkező félelem típusosan TLE, azon belül is mTLE betegekben jelenik meg (Manford és mtsai, 1996; Noachtar, 2004; Maillard és mtsai, 2004; Cendes és mtsai, 2005). Egy szubdurális elektródás vizsgálat során is a mediotemporális régióból sikerült kisüléseket rögzíteni iktális félelem közben (Devinsky és mtsai, 1989), míg egy 50 fős MR volumetriás kutatás pedig súlyosabb amygdala és hippocampus érintettséget mutatott azokban a betegekben, akiknek anamnézisében félelemmel járó rohamok szerepeltek (Cendes

és mtsai, 1994). Saját vizsgálataink alapján ez a TLE túlsúly gyermekkorban még nem jellemző, ami alátámasztja, hogy –bár a limbikus rendszer egyike a leggyorsabban érő központi idegrendszeri régióknak (Sidman és Rakic, 1982)- ez az érés nem fejeződik be kamaszkor előtt (Moshe, 1981; Jayakar és Duchowny, 1990; Fogarasi és mtsai, 2002).

Kutatásunk másik fontos eredménye, hogy a pozitív emocionális rohamtünetek jobb féltekei epilepsziákban fordultak elő gyakrabban ($p<0,05$). Ez az adat ismételt szemből áll minden korábbi felnőttkori lateralizációs epilepszia tanulmánnyal (Moshe, 1981; Sidman és Rakic, 1982; Jayakar és Duchowny, 1990; Molinuevo és Arroyo, 1998; Stefan és mtsai, 2004). Az epileptológiai kutatások mellett a neuropszichológiai vizsgálatok is fordított dominanciát mutatnak. Közel száz évvel ezelőtt leírták, hogy bal féltekei sérülések negatív, míg jobb féltekeiek pozitív emocionális tünetekkel (eufória) járnak együtt (Alford, 1933). A pozitív emocionális töltetű filmrészletek megtekintése bal féltekei fokozott aktivációt igazolt stimulus-asszociált EEG vizsgálatokban (Davidson és mtsai, 1979) ugyanúgy, mint intracarotid amobarbital teszt (Lee és mtsai, 1990) során. A felnőttkori vizsgálatokkal szemben viszont egy csecsemőkori tanulmány szerint a pozitív érzelmi kifejezés (mosoly) a jobb féltekéhez kötött (Holowka és Petitto, 2002).

10. táblázat Emocionális tünetek lateralizáló és lokalizáló értéke gyermekkori fokális rohamokban. TLE, temporális lebeny epilepszia; ExT, extratemporális epilepszia; *szignifikáns P érték

Iktális emocionális tünet	bal (N=54)	jobb (N=46)	P	TLE (N=61)	ExT (N=39)	P
pozitív	2 (4%)	8 (17%)	0.025*	3 (5%)	7 (18%)	0.039*
negatív	13 (24%)	12 (26%)	0.817	13 (21%)	12 (31%)	0.287

Az emocionális tünetekkel kapcsolatos kutatásaink összességében tehát azt mutatták, hogy a központi idegrendszeri szabályozás féltekei megoszlása jelentősen különbözik gyermek- és felnőttkorban: míg a pozitív emocionális tünetek lateralizációja egy ontogenetikus változáson megy keresztül, addig a félelem lokalizációs értéke serdülőkor előtt nem jelenik meg. Évekkel később felnőtt TLE populáción is elvégeztünk egy hasonló szisztematikus kutatást, mely jóval ritkábban

(18%) észlelt emocionális tüneteket és az itt leírt gyermekkori lateralizációs és lokalizációs jellegzetességeket felnőttekben nem igazolta. Ugyanakkor nemi különbségeket fedeztünk fel: az iktális emocionális –különösen negatív emocionális-tünetek nőknél gyakrabban fordultak elő (Toth és mtsai, 2009).

Posztiktális perszeveráció

Munkatársaimmal új, bal féltekei lateralizációs jelként írtunk le egy speciális beszéd automatizmust, a posztiktális perszeverációt (Rásonyi és mtsai, 2006). A kutatás részleteit nem itt, hanem az automatizmusokkal foglalkozó téziseim között tárgyalom részletesen (77. oldal).

Epilepsziás automatizmus kutatások

Az epilepsziás automatizmusok kutatása három, egymástól független projektet foglalt magába. Közülük a genitális automatizmusokkal foglalkozó során kizárólag gyermek populációt vizsgáltunk, míg az elektróda automatizmus és a posztiktális automatizmus kutatás vegyes (gyermek és felnőtt) populációt érintett.

Elektróda manipuláció

Betegek és módszer. Videó-EEG laboratóriumban dolgozó munkatársak gyakran figyelhetik meg azt a jelenséget, amelynek során a betegek roham közben vagy után „babrálnak” a fejükre ragasztott elektródákkal. Mivel gyakori jelenségről van szó, felmerült, hogy az elektróda manipulációnak –mint automatizmusnak- van-e bármilyen lateralizációs értéke. Akár a jelenség pusztá előfordulásának (mint lehetséges részleges tudatzavar jelenségnek), akár –egyoldali manipuláció esetén- a résztvevő kéz oldaliságának.

Mivel korábban senki nem vizsgálta ezt a jelenséget, ezért a hazai, műtét után rohammentes TLE betegpopuláción végeztünk ilyen irányú részletes elemzést. Gyermek és felnőttkorú (átlag $30,4 \pm 10,1$ év) 55 TLE beteg 205 rohamát elemeztük, keresve a periiktális elektróda manipulációt. A jelenséget az elektródák, a kábelek, illetve a gyűjtőfej és a hozzá kapcsolódó kábel manipulációjaként (piszkálás, igazítás, vakarás) definiáltuk, a motoros (pl. tónusos, hipermotoros vagy szekunder generalizáció) rohamok során történő véletlen megérintést természetesen kizárva.

Eredmények és megbeszélés. A betegek felénél (28/55) figyeltünk meg elektróda manipulációt, ami a rohamok 23%-ának (47/205) felelt meg. Az elektróda manipuláció egyaránt előfordult a rohamok kezdeti vagy későbbi szakaszán (8-121 másodperccel a roham indulása után), 25 roham esetében pedig csak posztiktálisan. Valamennyi esetben pszichomotoros rohamhoz társult, időtartamuk 3 és 55 másodperc között mozgott. A jelenség nem korrelált sem a rohamok oldaliságával ($p=0,742$), sem más klinikai változóval (nem, életkor, epilepszia fennállási ideje). Hipotézisünket tehát –hogy mint egy részleges tudatzavar alatt beálló jelenség, lateralizációs értékkel fog bírni- nem tudtuk alátámasztani ennél az egyébként gyakori jelenségnél.

Mivel egyfajta manuális automatizmusról van szó, vizsgáltuk a kézhasználat esetleges lateralizációs értékét is. Egykezes elektróda automatizmus 24 alkalommal fordult elő (a 47 felvételből), ezen belül 17x ipszilaterális 7x pedig a rohamindító zónával kontralaterális oldalon ($p=0.064$). Tehát az automatizmusban résztvevő kéz oldalisága sem volt szignifikáns lateralizációs jel.

Genitális automatizmus

Betegek és módszer. A genitális automatizmus nem túl gyakori, ugyanakkor több felnőttkori kutatás során is vizsgált iktális jelenség (Stoffels és mtsai, 1980; Leutmezer és mtsai, 1999; Dobesberger és mtsai, 2004; Mascia és mtsai, 2005), melynek felnőtteknél leírt lokalizációs értéke ellentmondó (Leutmezer és mtsai, 1999; Dobesberger és mtsai, 2004). Mivel az egészséges gyermekeknél gyakori jelenségről van szó, feltételeztük, hogy érdemes részletesen is feltérképezni gyakoriságát és klinikai jelentőségét az epilepsziás gyermekpopulációban.

Vizsgálati csoportunkat az a 109 fős, fokális epilepsziában szenvedő gyermekpopuláció alkotta (életkor: 10 hó – 11.9 év; átlag: 6.1 ± 3.4 év), akik temporális (61%) vagy ExT rezekciót követően tartósan rohammentessé váltak.

Eredmények és megbeszélés. A 109 gyermek összesen 541 rohamát elemeztük újra és 8 beteg (7%) 20 rohama során (3,7%) észleltünk genitális automatizmust. Azok a gyermekek, akiknél a jelenség megfigyelhető volt, szignifikánsan idősebbek voltak (9.5 ± 2.4 év), mint a jelenséget nem mutató gyermekek (5.9 ± 3.5 év; $p=0,006$). Ezen felül a nembeli eltérés (7 fiú és 1 lány) is szignifikáns volt ($p=0,026$). A genitális automatizmus sosem a roham elején, hanem 24-229 (átlag: 97) másodperccel annak megkezdését követően volt észlelhető, hossza pedig széles határok között (2-222 másodperc) mozgott. Három gyermeknél csak posztiktálisan jelentkezett. A 20 periiktális automatizmus közül 18 volt unilateralis (egykezes), közülük 16-ot ipszilaterális kézzel végeztek, mely erős lateralizációs értéket ($p=0,001$) jelentett. Öt esetben tudatzavar közben jelentkezett genitális automatizmus, míg 3 gyermek válaszolt a tesztkérdésekre közben.

Várakozásunkkal szemben tehát a genitális automatizmus hasonló gyakoriságú volt gyermekekben, mint felnőttekben (Leutmezer és mtsai, 1999; Dobesberger és mtsai, 2004; Mascia és mtsai, 2005), és már gyermekkorban is mutatta a felnőtteknél leírt nemi gyakorisági különbségeket (Dobesberger és mtsai, 2004). A felnőttektől

eltérően ugyanakkor nem mutatott lokalizációt (egyaránt előfordult temporális és ExT epilepsziákban) és a felnőtteknél leírt szubdomináns lateralizációt (Leutmezer és mtsai, 1999; Dobesberger és mtsai, 2004) sem mutatta. Az unilaterális forma viszont erős ipszilaterális jelnek bizonyult annak ellenére, hogy kontralaterális disztónia csak ritkán (2/18) kísérte a jelenséget. A genitális automatizmus érdekes példája az életkorfüggő szemiológiai jegyeknek is: megjelenését típusosan iskoláskor után észleltük. Mechanizmusa pedig feltehetően eltér a felnőttkori formától, mert az ott gyakran leírt vizeleti inger (Dobesberger és mtsai, 2004) –mint kísérő vagy kiváltó(?) tünet- a gyermekkori populációban nem kísérte a jelenséget.

Posztiktális automatizmus

Betegek és módszer. Bár Devinsky és munkatársai TLE kutatásaiból tudjuk, hogy a posztiktális automatizmusok előfordulása gyakori (Devinsky és mtsai, 1994), előttünk soha senki nem elemezte ezt a területet részletesen. Mi 55 olyan hazai TLE beteget vontunk be ebbe a vizsgálatba, akik megfeleltek a lokalizációs kutatások gold standard szabályának (műtét után tartósan rohammentesek) és műtét előtti rohamfelvételeik –beleértve egy legalább 2 perces posztiktális szakaszt- elérhetőek volta az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet vagy a Bethesda Gyermekkórház archívumában. A betegek életkora 9 és 49 év között volt (átlag $30,4 \pm 10,1$ év) és etiológiájukat tekintve HS (36), FCD (9), tumor (9) vagy cavernoma (1) állt a TLE hátterében. Betegenként átlagosan 3,7 (2-7) rohamfelvételüket tudtuk újraelemezni, ami összesen 204, a bevonási kritériumoknak megfelelő felvételt jelentett. 193 videó felvétel volt alkalmas a vizsgálat céljaira, 11-et azért kellett kizárnunk, mert a beteg azonnal elaludt a roham végén (így nem volt értelme posztiktális automatizmust vizsgálni).

A felvételeken az eddig leírt összes iktális és posztiktális automatizmust és tünetcsoportot, így az orrtörést (Leutmezer és mtsai, 1998), arctörést (Meletti és mtsai, 2003), köhögést (Fakhoury és mtsai, 1994), beszédzavart (Gabr és mtsai, 1989) és parézist (Todd, 1854) elemeztük. A vizsgálat alapján az automatizmusok három csoportját tudtuk megkülönböztetni: manuális (Chee és mtsai, 1993), orális (Williamson és mtsai, 1998) és beszéd automatizmusokat. Utóbbi csoportba a perszeverációval vagy echoláliával járó repetitív beszédtüneteket (Hudson, 1968; Christman és mtsai, 2004) soroltuk. Ezek többnyire egy-egy szó vagy szótöredék,

esetleg rövid mondatok ismétlődéséből álltak és ritkábban függtek össze a tesztelési kérdésekkel (pl. az asszisztens *Mi ez?* kérdésének visszhangozása), jellemzően inkább attól függetlenek voltak.

A rohamok pontos befejeződését (és így a posztiktális szakasz kezdetét) csak a szemiológiai elemzés elvégzése után határoztuk meg, az iktális EEG és a roham videó adatok összevetésével. Ez a módszer tovább csökkentette a vizsgáloi előítéleteket.

Eredmények és megbeszélés. Az 55 betegből 42 (64%) esetében rögzítettünk posztiktális automatizmust, ami a rohamokra lebontva 36%-os (70/193) gyakoriságot jelentett. 15 roham (8%) tartalmazott két különböző posztiktális automatizmust. A jelenségek a posztiktális szakasz 0-74. (átlag 22.) másodpercében indultak és 3-110 (átlag 43) másodpercen át voltak megfigyelhetőek. Sem az epilepszia indulási ideje ($p=0,547$), sem a nem ($p=1.000$) vagy az epilepszia fennállási ideje ($p=0.417$) nem mutatott szignifikáns különbséget a posztiktális automatizmust mutató és nem mutató csoportok között.

Manuális automatizmust 41 (21%) roham után figyeltünk meg bimanuális (25) vagy egyoldali (16) formában. Az egyoldali manuális automatizmusok nem lateralizálták a megelőző rohamok oldaliságát ($p=0,454$), ami azért sem meglepő, mert korábbi kutatásokból tudjuk, hogy az egyoldali manuális automatizmus csak kontralaterális disztónia megjelenése mellett megbízható lateralizációs jel (Williamson és mtsai, 1998; Kotagal és mtsai, 1989; Janszky és mtsai, 2006). Természetesen –posztiktális jelenséget vizsgálva- ezekben az esetekben sosem láttunk párhuzamos disztóniát.

Posztiktális *orális automatizmus* 26 (13%) roham után volt megfigyelhető és szintén nem bírt lateralizációs értékkel (15 bal és 11 jobb oldali roham).

A posztiktális *beszéd automatizmusok* fordultak elő a legritkábban, 18 (9%) roham után, ugyanakkor erős lateralizációs értéket ($p=0,002$) mutattak a bal féltekei rohamindító zónára (16 bal és 2 jobb TLE roham). Ez a jelenség kutatásunk alapján tehát kiegészíti a korábban leírt posztiktális beszédzavarok bal féltekei lateralizációs jelentőségét. Bár epilepsziás eredetű (posztiktális) perszeverációt mi írtunk le először, a perszeveráció mint bal féltekei funkciózavar jól ismert traumás agysérülés (Basso, 2004), illetve intracarotid amobarbital (Wada) tesztek végzése esetén (Kurthen és mtsai, 1992). Így egy epileptológiai jelenség ismét segített alátámasztani

korábbi, agysérülésekre vonatkozó információkat, és megerősítette, hogy a perszeverációt itt egy posztiktális kimerülés okozza.

A felvételek során megfigyelt perszeverációk tartalmát a 11. táblázatban foglaltuk össze.

A 41, posztiktális automatizmust tartalmazó felvételből 27 (66%) már iktálisan is mutatott valamilyen automatizmust. Az izoláltan (csak posztiktálisan jelentkező) automatizmusok ritkább előfordulása azt sugallja, hogy az automatizmusok lehetnek akár kortikális-szubkortikális excitátoros, akár inhibíciós (feltételezhetően gátló mechanizmusok gátlásán keresztül) jelenségek, fontos információt adva az automatizmusok mechanizmusának eddigi vitájához (Yamadori, 1981; Santo Pietro és Rigrodsky, 1986; Helm-Estabrooks és mtsai, 1998; Kotagal és mtsai, 1998).

11. táblázat Posztiktális perszeverációk tartalma

Perszeveráció tartalma	Gyakorisága
„Nem tudom”	4
„Igen, ühüm”	3
„Jó”	2
„Semmi”	2
“Jaj”	2
„Miért?”	2
„Nem”	2
„Mi ez?”	2
“Kábé”	1
„Mikor?”	1
„Ki kell mennem”	1
„Nem kell”	1
„Mit mondjak?”	1
„Van időm”	1
„És akkor?”	1
“Persze”	1

Elektrofiziológiai kutatások

Elektrofiziológiai kutatásaink is fontos új adatokkal járultak hozzá a gyermekkori VEM és ezen keresztül általában a műtét előtti kivizsgálások minél megbízhatóbb elvégzéséhez. Ezen kutatások részben az eddig részletesen nem vizsgált EEG jelenségekkel (szubklinikus rohamminták), részben a rohammegfigyelés humán aspektusaival, annak hatékonyságával foglalkoztak.

Szubklinikus rohamminták szerepe a videó-EEG monitorizálás során

Betegek és módszer. Átnéztük az összes fokális epilepsziás gyermek (<18 év) leletét, akik 2001 és 2008 között átestek tartós VEM vizsgálaton a Bethesda Gyermekkórházban. Az EEG készítés során a felszíni skalp elektródákat az American Electroencephalographic Society ajánlása (1994) alapján helyezték fel. A rohamok – beleértve a szubklinikus rohammintákat is – mindig a szinkronizált videó felvétellel együtt lettek archiválva. A teljes felvételt az EEG asszisztenseink átnézték, és megjelölték minden klinikai és szubklinikus rohammintát a további elemzésekhez. A roham lokalizációját tartós VEM vizsgálatokban jártas gyermekneurológus szakorvosok állapították meg.

Azon betegek klinikai és EEG adatait elemeztük újra, akik leletében szerepelt az alábbi kifejezések valamelyike: „szubklinikus roham”, „szubklinikus rohamminta” vagy „elektromos roham”. Az újraelemzés nem csak az EEG, hanem a szinkronizált videó kép ellenőrzését is jelentette. Azokat a betegeket kihagytuk a későbbi vizsgálatokból, akiknél akár az EEG, akár a rohammintához tartozó videó szakasz hiányzott. Hasonlóan a korábbi tanulmányokhoz, szubklinikus rohammintán azokat az iktális elektromos kisüléseket értettük, melyek térbeli és időbeli evolúciót mutattak és melyekhez nem társult klinikai jel. Azokat a fragmentált ritmusos interiktális tüske sorozatokat, melyeket nem kísért térbeli és időbeli evolúció, nem tekintettük szubklinikus rohammintának (Sperling és O'Connor, 1990). Értelemszerűen az ESES-minta sem tartozott bele a szubklinikus rohamminták epilepszia sebészeti szerepét vizsgáló tanulmányunkba.

Eredmények és megbeszélés. Összességében a 322 gyermekből 59-nél (18%) regisztráltunk skalp elektródákkal szubklinikus rohammintát, életkoruk a

monitorizáláskor 10.6 ± 6.2 év volt. Közülük 9-en (15%) csak szubklinikus rohammintát mutattak vizsgálatuk során, klinikai rohamot nem. A szubklinikus rohamminták hossza 10 és 202 másodperc között változott (átlagosan 54 ± 50 mp). Az epilepszia fennállási ideje (5.2 ± 4.7 vs. 6.9 ± 5.7 év; $p=0.019$), és a monitorizálás időtartama (2.8 ± 1.5 vs. 3.6 ± 1.7 nap; $p<0.001$) is hosszabbnak bizonyult a szubklinikus rohammintát mutató gyermekek között. A hosszabb betegségtartam alapján feltételezzük, hogy a terápia rezisztens epilepsziás gyermekekben előforduló gyakori rohamok további agyi sérüléseket okozhatnak, melyek további rohamindító zónák fejlődéséhez vezethetnek (Carreno és Lüders, 2001). Korábbi tanulmányok leírták, hogy hosszabb VEM több értékelhető adatot szolgáltat (Swick és mtsai, 1996); nem meglepő tehát, hogy a VEM időtartamának növelésével nagyobb eséllyel regisztrálhattunk szubklinikus rohammintát is.

A nem ($p=0,653$), a vizsgált betegek életkora ($p=0,096$), hogy mennyi idősen jelentkezett az epilepszia ($p=0,467$), a lokalizáció ($p=0,554$) és a lateralizáció ($p=0,100$) nem mutatott szignifikáns eltérést a szubklinikus rohammintával rendelkező, illetve nem rendelkező populáció között. Egy nagy sebészeti felmérésben, ahol TLE betegeket vizsgáltak, túlsúlyban voltak a bal oldali rohamindító zónával bírók (Janszky és mtsai, 2003). Egy másik tanulmány ugyancsak bal oldali dominanciát talált az epilepsziás kisülések (Dean és mtsai, 1997), valamint az agyi léziók (Barsi és mtsai, 2000) között. A bal féltekei epilepsziák gyakoribb előfordulása talán azzal magyarázható, hogy a domináns féltekei rohamok súlyosabbak és gyakrabban járnak tudatzavarral. E feltevés a szubklinikus rohamminták szubdomináns oldali gyakoribb előfordulását vetheti fel (hiszen ha nincs tudatzavar, akkor inkább "szubklinikus" az állapot); adataink azonban nem utaltak lateralizációra.

A szubklinikus rohamminták jelenléte összesen 50 esetben, az esetek 85%-ában segített a diagnosztikus eljárás során. 31 betegnél (53%) a *rohamindító zóna meghatározásában segített* (19. ábra). Ezekben az esetekben a szubklinikus rohamminták és a valódi rohamok azonos oldalról indultak, eltérő EEG karakterisztikát mutatva. További fontos értékei a szubklinikus rohammintáknak, hogy mentesek a mozgási műtermékektől. A szubklinikus és valódi rohamok szorosan kapcsolódnak egymáshoz, és lokalizációjuk általában megfelel az epileptogén zónának. A szubklinikus rohamminták feltehetően azért nem okoznak

iktálisan tüneteket, mert limitált a térbeli kiterjedésük, és nem aktiválnak elegendő neuront, hogy észlelhető klinikai tüneteket okozzanak (Zangaladze és mtsai, 2008). Egy humán tanulmány megmutatta, hogy a klinikai tünetek megjelenése a roham kezdetén tüzelő neuronok számával korrelál. Invazív temporális lebeny EEG vizsgálat során a szubklinikus rohamminták alatt a neuronok 7%-a, aurák alatt 14%-a, míg komplex parciális rohamok alatt 36%-a mutatott fokozott elektromos kisülést. Ezek szerint feltehetően a túlzottan tüzelő neuronok aránya határozza meg a roham végső kiterjedését valamint a tünetek megjelenésének valószínűségét (Babb és mtsai, 1987). Az epilepszia-hálózat teória szerint temporális és ExT rohamokhoz speciális hálózatok társíthatók (Spencer SS, 2002), melyeknek interakciói határozzák meg az iktális tüneteket (Bartolomei és mtsai, 2001). Ez az elmélet azt is megmagyarázhatja, hogy miért figyelhetők meg hasonló rohamminták valódi illetve szubklinikus rohamminták esetén, eltérő hálózat evolúció mellett.

Tizenkét gyermeknél (20%) *további rohamindító zónák jelenlétét vetették fel* a szubklinikus minták (20. ábra). Ezeknél a betegeknél a valódi rohamok tünetet okozó régióból indultak, illetve ott zajlottak, míg a szubklinikus rohamminták feltételezhetően aszimptomatikus régióból eredtek. A különböző rohamindító zónák jelenléte kedvezőtlenebb prognózisra utal, ezért válhat az epilepszia-sebészeti beavatkozás kontraindikálttá ezen betegeknél. Az esetleges műtéti beavatkozás után a visszatérő rohamok megjelenésének valószínűsége magasabb több aktív fókusz esetén (Awad és mtsai, 1991).

Egy humán szubdurális EEG vizsgálat megbecsülte a szubklinikus rohamminták prognosztikai szerepét terápia rezisztens epilepsziás betegeknél. Különböző osztályokba sorolták a szubklinikus és a valódi rohamok közti kapcsolatot. Az első csoportot az azonos lokalizációjú szubklinikus és valódi rohamok alkották, ezek ugyanazon fókuszról eredtek. A másik csoportban az inkomplett, nem azonos lokalizációjú rohamok voltak. Ebben az esetben a szubklinikus rohamminták közül néhány vagy mindegyik, valamint a valódi rohamok különböző lebenyek különböző fókuszaiból indultak. Ez utóbbi csoportból szignifikánsan kevesebb rohammentes beteg került ki (37,5% vs. 77,5%) (Zangaladze és mtsai, 2008). Ennek megfelelően azok a betegek, akiknek szubklinikus rohammintái és valódi rohamai egyetlen fókuszról erednek, nagyobb eséllyel válnak rohammentessé egy epilepszia műtét után.

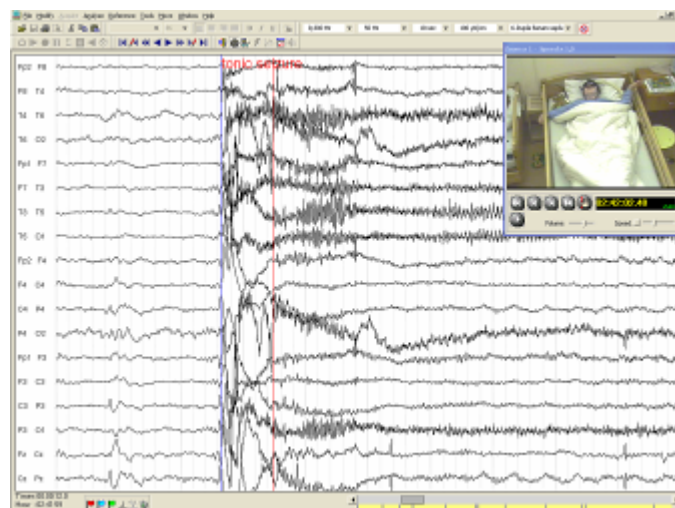
A szubklinikus rohamminták gyakori jelenléte hét esetben (12%) az *antiepileptikus terápiát (annak folytatását illetve módosítását) is befolyásolta*. Az antiepileptikus terápia általában a klinikai tünetek alapján kerül beállításra, az EEG lelet sokkal ritkábban befolyásol. Ritka kivételek azon betegek, akiknél igen aktív interiktális EEG-t (pl. ESES jelenség) találunk (Seri és mtsai, 2009). Klinikai adatok utalnak arra, hogy az interiktális kisülések gyakori jelenléte negatív hatással van a kognitív fejlődésre, ez indokolhatja az antiepileptikus terápia beállítását (Metz-Lutz & Filippini, 2006).

Kutatásunk azt mutatta, hogy a szubklinikus rohamminták gyakoriak és klinikailag fontosak lehetnek fokális epilepsziás gyermekekben. Terápiás döntéseink általában az interiktális és az iktális EEG-re valamint a klinikai tünetekre támaszkodnak. A szubklinikus rohamminták azonban további fontos információkat fedhetnek fel, ezért ezek elemzése mind az epilepszia kutatásban, mind a klinikai döntéshozatalban megfontolandó, ahogy azt egy, a mienkkel párhuzamos gyermekkori tanulmány is megerősítette (Akman és mtsai, 2009).

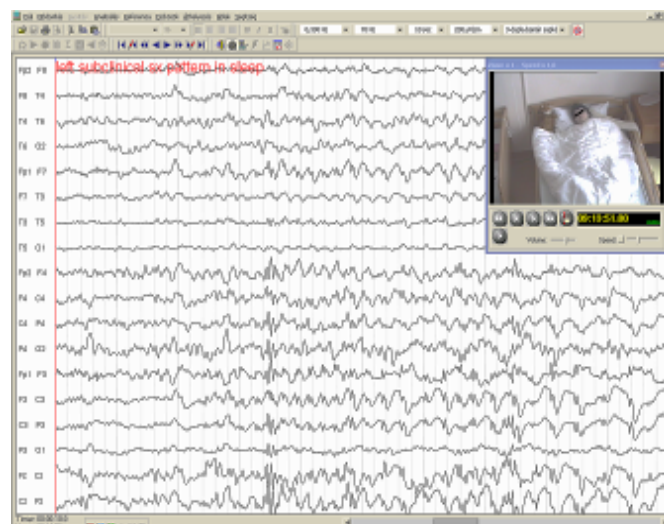
19. ábra Az MR felvételen egy 16 éves leány intrauterin stroke következtében kialakult bal oldali elváltozása látható (1A). Négy valódi roham zajlott monitorizálása alatt, melyek indulása a klinikai tünetek alapján bal oldalról feltételezhető, az iktális EEG-n viszont csak nem loklaizáló eltérést látunk (1B). A szubklinikus rohamminta viszont egyértelműen megmutatja a bal oldali indulást (1C).



p 1A

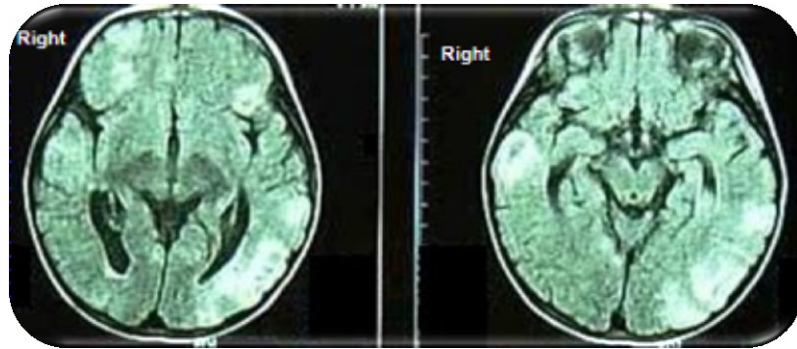


p 1B

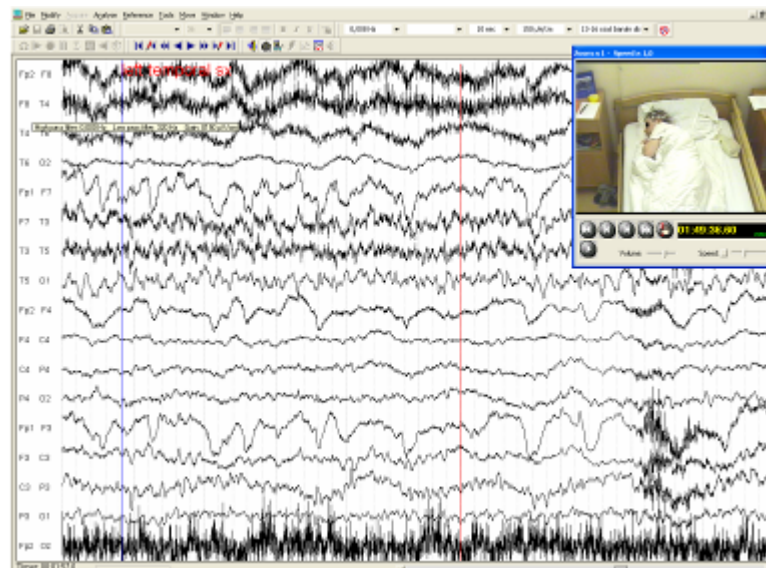


p 1C

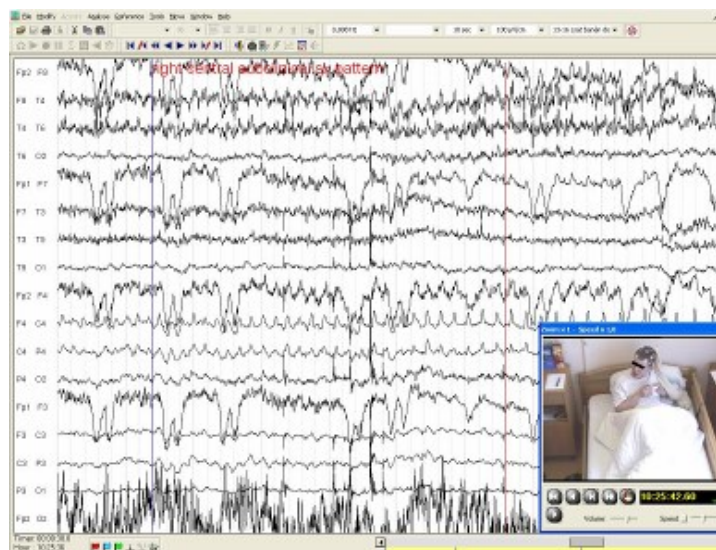
20. ábra A 15 éves fiú koponya MR felvételén sclerosis tuberosa ábrázolódik (2A). Két, bal oldalról eredő habituális roham mellett (2B), 58 szubklinikus rohammintát regisztráltunk, melyek jobb frontocentrális lokalizációból indultak (2C), ennek megfelelően a bal oldali lézió sebészi eltávolítását nem javasolta az epilepszia sebészeti munkacsoport.



p>2A



p>2B



p>2C

Szubjektív rohamleírás vs. objektív rohamvideó-felvétel értékelése

Betegek és módszer. Az epilepszia sebészeti kivizsgálás egyik fontos eleme a pontos rohamszemiológiai anamnézis, majd annak eldöntése, hogy a VEM során a beteg habituális rohamait sikerült-e rögzítenünk. Bár a szemtanú általi rohamleírást, majd a tényleges rohamfelvételeket összehasonlító kutatásnak nem irányítója, csak aktív résztvevője voltam, fontosnak tartom a kapott eredmények összefoglalását az elektrofiziológiai kutatásaink között. Ez volt az előkészítője ugyanis az ezt követő, rohammegfigyelés hatékonyságát elemző projektünknek.

Nemzetközi kutatásunk során a Dianalundi Epilepszia Centrum (Dánia) 30 betegének 41 rohamát dolgoztuk fel. Olyan gyermek és felnőtt betegek kerültek be a vizsgálatba, akiknél rendelkezésre állt egy részletes rohamszemiológiai anamnézis és ugyanazon kórházi felvétel alkalmával sikerült habituális rohamát is rögzíteni. Öt epileptológus egymástól függetlenül értékelte az ömlesztve kapott 41 rohamleírást, majd –legalább két hónap elteltével- a más sorrendben megkapott rohamfelvételeket. Feladatunk az volt, hogy az egyes eseményeket klasszifikáljuk és osszuk be az alábbi csoportokba: fokális roham, generalizált roham, nem epilepsziás eredetű jelenség. A fokális rohamokon belül pedig meg kellett tippelnünk a rohamindító zóna lokalizációját (melyik lebeny) és lateralizációját. A kapott eredményeket összehasonlították egymással, illetve a VEM laboratóriumban korábban megszületett konszenzus diagnózissal.

Eredmények és megbeszélés. A videó-felvételek alapján történő diagnózisok lényegesen jobban egyeztek a konszenzus diagnózissal ($k = 0,802$), mint a rohamleírásokon alapulóak ($k = 0,278$; $p < 0,005$) és ez a szignifikáns különbség akkor is megmaradt, ha csak az epilepsziás rohamokat vizsgáltuk. A különböző paroxizmális jelenségeket összehasonlítva, a nem epilepsziás eredetű jelenségek értékelésében alacsonyabb volt az egyetértés, mint valódi epilepsziás rohamok esetén. Vizsgálatunkban nem bontottuk tovább az elemzést szemiológiai rohamklasszifikáció szerint, de korábbi, gyermekkori rohamokon alapuló kutatásban ez megtörtént. A szülői beszámolókat a videó felvételekkel összehasonlítva azt találták, hogy a negatív mioklonus ($k = 1$) és a hipermotoros rohamok ($k = 0,85$) megbízhatóan klasszifikálhatóak pusztán az anamnézisből, míg például a szomatoszenzoros aura ($k = 0,26$) vagy a pszichomotoros roham ($k = 0,28$) esetén lényegesen alacsonyabb volt az egyezés (Hirfanoglu és mtsai, 2007).

Összességében tehát egy megtervezett kutatással sikerült igazolnunk azt a mindennapos megfigyelést, hogy a szemtanú-beszámolók megbízhatósága alacsony és ez különösen igaz a nem epilepsziás eredetű paroxizmális jelenségekre.

Rohammegfigyelés hatékonyságának javítása vizuális visszacsatolással

Betegek és módszer. Epilepsziás betegeket gondozva minden szakember számára nélkülözhetetlen a szemtanúktól kapott pontos rohamleírás, de -ahogy a fenti kutatás is igazolta- ehelyett gyakran megbízhatatlan beszámolókat kapunk. Az ELTE Programozáselmélet és Szoftvertechnológiai Tanszék munkatársaival ezért egy olyan kutatási projektet állítottunk össze, melynek során különböző szakértelmű egyének rohammegfigyelési pontosságát teszteltük, majd kísérletet tettünk e képességük javítására.

A vizsgálat során 12, egyenként 23-157 másodperc hosszú rohamfelvételt választottunk, melyeket komplexitásuk szerint sorrendbe állítottunk (minél több szemiológiai elem, lateralizációs jel, stb. szerepelt egy roham során, annál komplexebbnek számított). A rohamokat végignézte egy, a rohamszemiológiai elemzésben jártas referenciaszemély, miközben az ő szemfixációját egy Tobii T120 Eye Tracking rendszerrel rögzítettük. Ez a berendezés a két pupillán keresztül visszaverődő infravörös fénysugarak által bezárt szöget használja fel a szemfixáció pontos helyének és időtartamának meghatározására. A 12 rohamfelvételt ezután „preparáltuk”, azaz olyan felvétellé alakítottuk át, mely fényesebben emelte ki azt a területet, melyet a referencia személy az adott pillanatban megnézett (21. ábra).

21.A ábra Verzív roham részlete

21.B ábra Ugyanennek a részletnek a „preparált” változata, ahol a referencia személy által fixált terület fényesebben jelenik meg. A referencia személy a rohamfelvétel szempontjából informatív területre, a beteg kezeire fixált (itt a jobb kéz disztónia és a bal kéz automatizmus két lateralizációs jel, mindkettő bal féltekei rohamra utal).



A különböző rohammegfigyelési tapasztalattal rendelkező személyeket négy csoportba osztottuk. Az első, *laikus csoport*ba nyolc *műegyetemista* tartozott, akik egyáltalán nem foglalkoznak epilepsziás betegekkel. A második csoport nyolc *orvos rezidens*ből állt, akik tanultak már erről a betegségről, de személyes tapasztalatuk még minimális. A harmadik csoportban nyolc, *epilepszia centrumban dolgozó ápoló* tartozott, ők rendszeresen látnak és látnak el beteget epilepsziás roham közben és a látott rohamokat dokumentálják is. Végül a negyedik, *expert csoport* hat olyan szakembert tartalmazott (négy epileptológus és két EEG-asszisztens), akik rendszeresen elemeznek epilepsziás rohamfelvételeket. A referencia személy pedig jómagam voltam, kb. 5.000 epilepsziás rohamfelvétel részletes elemzésével a hátam mögött.

Valamennyi megfigyelő, három egymást követő héten megnézett egy-egy, egyre komplexebb rohamsorozatot; minden sorozat 4 rohamból állt és vegyesen tartalmazott eredeti és „preparált” felvételeket.

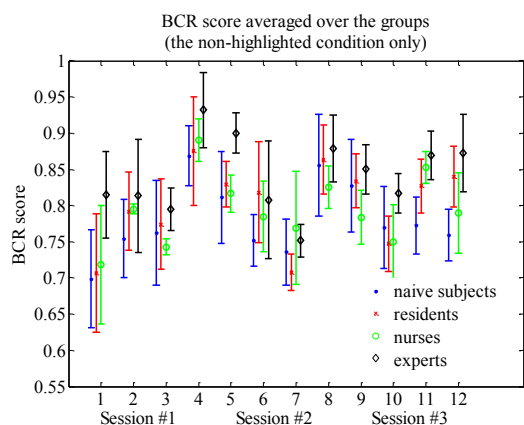
Minden egyes rohamfelvétel megnézése után mindegyik megfigyelőt megkértük, hogy töltsön ki egy kérdőívet, amely rohamszemiológiával kapcsolatos kérdéseket tartalmazott (rohamklasszifikáció, motoros, autonóm és emocionális tünetek, tudatállapot, lateralizációs jelek, posztiktális viselkedés). A laikus csoport kedvéért

egy egyszerű „szemiológiai szótárt” is tartalmazott a kérdőív (pl: *klónusos roham = egy bizonyos testrész vagy végtag ritmusos rángása*). A kérdőív kitöltése után a megfigyelők elolvashatták a referencia személy válaszait, majd megkértük őket, hogy még egyszer tekintsék meg ugyanazt a felvételt. Elemezni akartuk ugyanis, hogy a kapott információk befolyásolják-e a másodszori rohammegfigyelést. A kapott kérdőív eredményeket pontoztuk (ún. Balanced Classification Rate; BCR), mely lehetőséget nyújtott mind a specificitás, mind a szenzitivitás mérésére. A szemmozgások értékelésére pedig a fixációs (hosszabb „elidőzés” egy adott ponton) és a szakkád (gyors szemmozgás két pont között) idők mérésével történt (Salvucci és mtsai, 2000; Pannasch és mtsai, 2008).

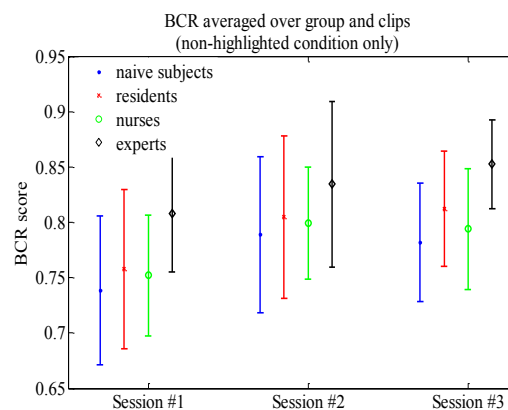
Eredmények és megbeszélés. A pilot vizsgálat relatíve alacsony mintavétele ellenére érdekes trendeket figyelhattunk meg a kérdőívek kitöltésének pontosságában. Meglepő módon nem csak a laikus csoport tagjai fejlődtek hétről hétre, hanem az epilepsziában jártasabb csoporttagok is (laikus csoport: $p=0.0030$, rezidensek: $p=0.0071$, ápolók: $p=0.0004$, expertek: $p=0.0037$). Érdekes megfigyelésünk volt, hogy a rezidens csoport kezdetektől jobban teljesített, mint az epilepszia centrum ápolói. Ezt a fiatalabb életkorral és így a számítástechnikai feladatokban nyújtott jobb készségekkel magyaráztuk (22. ábra).

A preparált felvételek nem segítettek, sőt a két tapasztaltabb csoportokban enyhén gyengítették is a tanulási folyamatot. Úgy tűnt, hogy a kiemelés inkább zavaró volt a tapasztalt megfigyelők számára.

A nem preparált felvételek fixációs adatait elemezve különbséget észleltünk az egyes csoportok között. A tapasztaltabb ápolókra és expertekre a rövidebb fixációs idők (<200 ms) nagyobb gyakorisága volt jellemző, míg a kevésbé tapasztalt laikus és rezidens csoport hosszabb ideig (200-400 ms) fixált egy pontra. Ez a különbség azután hétről hétre csökkent, és a kevésbé tapasztalt megfigyelők fixációs görbéje folyamatosan közelített a tapasztaltabbakéhoz. Ezen túl az egyes csoportokon belül is volt elmozdulás, egyre rövidültek a fixációs idők, ami azt jelenti, hogy egységnyi idő alatt egyre több területet be tudtak pásztázni a szemükkel (23. ábra).

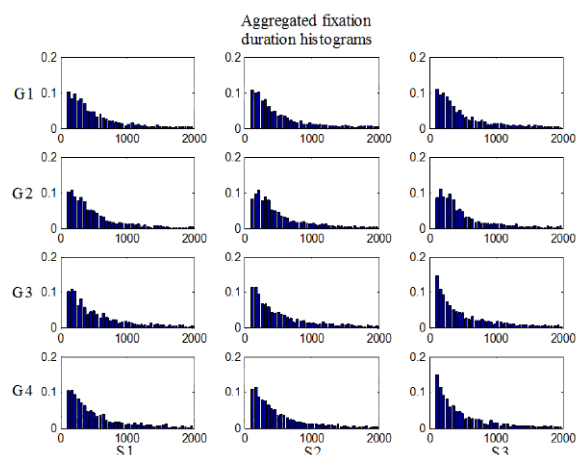


22.A ábra A kérdőív pontszámok értéke a három, egymást egy héttel követő szekcióban, mind a négy csoportra és valamennyi rohamfelvételt lebontva. Jól látható, hogy a tapasztaltabb csoportok eleve jobb pontszámokkal indultak, és hogy valamennyi csoport fejlődött a kiindulási értékekhez képest.



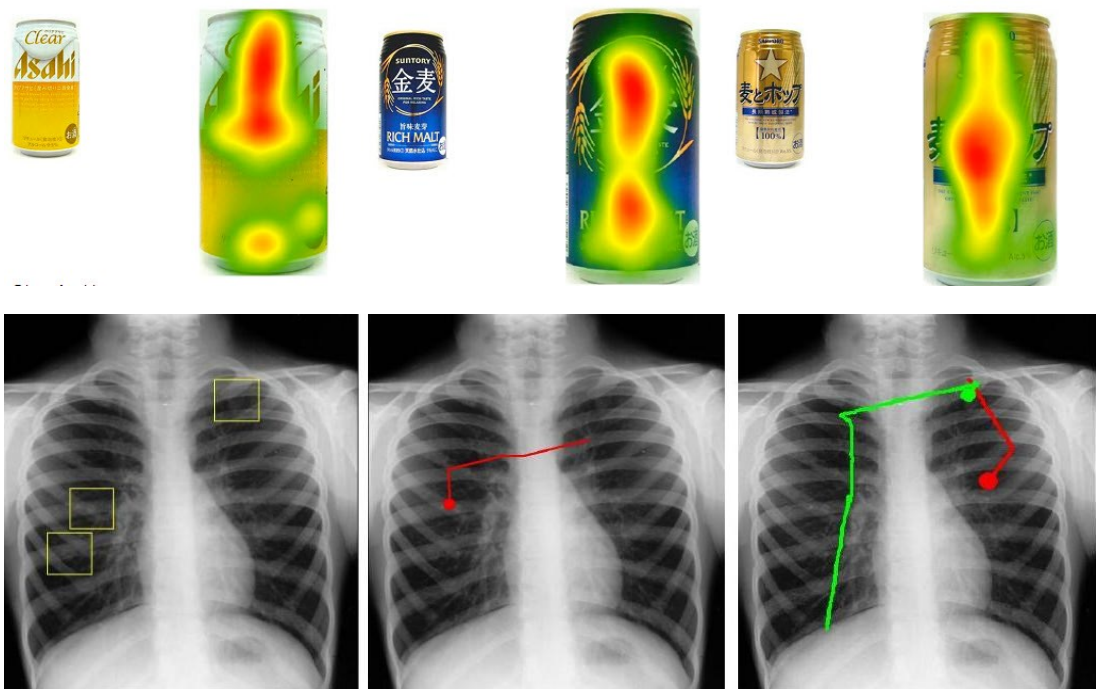
22.B ábra A kérdőív pontszámok átlagai egy-egy adott szekción belül még átláthatóbban mutatják az egyes csoportokban bekövetkezett javulást (azaz pontosabb rohammegfigyelést). Ráadásul a deviáció is csökkent egy adott csoporton belül. Érdekes megfigyelni, hogy a rezidens csoport jobban teljesít, mint az epilepszia centrum ápolói. Ezt a fiatalabb életkorral és a számítástechnikai feladatokban nyújtott jobb készségekkel magyaráztuk.

23. ábra A fixációs idők eloszlása az egyes csoportokban és szekciókban. Egy ábrán egy adott csoport összes tagjának fixációs eloszlását ábrázoltuk. A vízszintes tengely a fixációs időt mutatja, minél balrább van a denzitás, annál rövidebb fixációs idők jellemezték az adott csoportot. Jól látható, hogy a rohammegfigyelés gyakorlása egyre rövidebb fixációs időkre van szükség, a görbék denzitása hétről-hétre balra tolódik (azaz egyre több területet be lehet pásztázni egységnyi idő alatt). G1: laikus csoport; G2: rezidensek; G3: ápolók; G4: expertek; S1-3: vizsgálati szekciók



Ez az orvostudomány határterületeit feszegető pilot kutatásunk alátámasztotta, hogy a szöveges és vizuális információkkal megtámogatott tanulás hatékony a rohammegfigyelés színvonalának javításában. A relatíve nagy különbség a laikusok és expertek rohammegfigyelésében pedig jól tükrözik azt a mindennapi tapasztalatot, hogy miért kapunk gyakran szegényes vagy ellentmondó információkat egy beteg rohamairól. Ugyanakkor az orvostudomány más területein hatékonyan alkalmazott vizuális megerősítési módszer az epileptológiában nem vált be. Míg például a mellkasröntgenek elemzésekor javult a pulmonáris nodulusok felismerési rátája, ha egy „expert pásztázásával vezették a rezidens szemét” (Litchfield és mtsai, 2010), addig rohamvideók pontosabb elemzésére ez a módszer a pilot kutatásunk alapján nem volt alkalmas.

Szemkövetés elemzésének használata a reklámszakmában (sörösdoboz feliratok megfigyelése) és az orvostudomány területén (AP mellkas rtg leletezés edukációja; (Litchfield és mtsai, 2010)).



Szindróma specifikus kutatások

Az epilepszia műtéti kivizsgálás folyamata során minden beteg tünetegyüttesét megpróbáljuk klasszifikálni valamelyik epilepszia szindrómaként, ez azonban nem minden esetben sikerül. A korai klasszifikáció több szempontból segíthet: egyrészt bizonyos szindrómák esetén nincs értelme epilepszia műtétben gondolkodni (pl. Dravet szindróma, idiopátiás generalizált epilepsziák), másrésről pedig egyes szindrómákhoz (pl. mTLE szindróma vagy Rasmussen-encephalitis) standard sebészeti megoldások kapcsolódnak. Értekezésem e fejezetében néhány olyan szindrómát mutatok be, melynek elektro-kliniko-radiológiai leírásához kutatásainkkal sikerült hozzájárulni. Közülük háromnak (Rasmussen encephalitis, Sturge-Weber szindróma és ESES szindróma) a műtéti megoldás (hemiszferotómia) korai kiválasztása miatt van jelentősége, míg a Dravet szindróma időbeni felismerése azért fontos, mert műtét helyett a megfelelő gyógyszeres terápia korai megkezdésének van kulcsszerepe.

Hemiszfériális epilepszia szindrómák

Ebbe a csoportba olyan agyi lézionális betegségek tartoznak, melyekre egy féltekének (vagy kiterjedt részének) fokozatos vagy hirtelen sérülése jellemző. Ezek lehetnek fejlődési rendellenességek (hemimegalencephalia), vaszkuláris (nagy kiterjedésű stroke), gyulladásos (Rasmussen encephalitis) és más etiológiájú kórképek. Három ilyen kórkép kutatási eredményéről fogok téziseimben részletesen beszámolni.

Rasmussen encephalitis korai diagnosztikája PET vizsgálatok segítségével

A **Rasmussen encephalitis** ritka neurológiai kórkép, melyet terápia-rezisztens, esetenként epilepsia partialis continua formájában jelentkező epilepszia, progrediáló hemiparézis, intellektuális képességzavar és szövettani vizsgálattal kortikális gyulladásos elváltozások jellemeznek (Rasmussen és mtsai, 1958; Andermann és Rasmussen, 1991). A betegség progresszív gyermekkori formája gyakran a pszichomotoros fejlődés megkezdésével és katasztrófa-epilepsziával jár, ezért a korai diagnózis és adekvát sebészeti terápiás beavatkozás életmentő lehet (Andermann és Rasmussen, 1991). A funkcionális képalkotó vizsgálatok már akkor

mutathatnak a betegségre jellemző eltéréseket, amikor a strukturális vizsgálatok még negatívak (Hwang és mtsai, 1991; Burke és mtsai, 1992).

Annak érdekében, hogy tisztázzuk az MRI és PET szerepét a betegség diagnosztikájában, összehasonlítottuk 13 RE beteg közel egyidőben készült strukturális és funkcionális felvételeit. Mivel a szindróma ritka előfordulása miatt egy intézetben lehetetlen elegendő számú, a fenti kritériumoknak megfelelő beteget összegyűjteni, a centrumunkban vizsgált gyermekeken kívül elemeztük a szakirodalomban található valamennyi tanulmányozható eset leírását.

Betegek és módszer. Nyolc RE gyermeket vizsgáltunk a MRE Bethesda Gyermekkorházában, egy beteget pedig a Semmelweis Egyetem I. számú Gyermekklinikáján. A kilenc gyermek közül ötnél készült MRI és PET felvétel közel egyidőben (maximálisan 28 napon belül). Négyüknél szövettani vizsgálat igazolta a RE-t (gliózis, microgliális nodulusok, perivaszkuláris limfocitás infiltráció formájában (Robitaille, 1991). Egy gyermek a szülők kívánságára nem került műtetre, de betegségének klinikai lefutása és az elvégzett vizsgálatok nála is egyértelműen RE-re utaltak.

Betegeinket egy epilepszia-specifikus MRI protokoll (Barsi és mtsai, 2000) alapján vizsgáltuk a hippocampus hossz tengelyére merőleges koronális T2 és fluid attenuation inversion recovery (FLAIR), valamint 3D szekvenciából rekonstruált axiális, koronális és szagittális vékonyrétegű metszetekkel 1, illetve 1,5 Teslás gépeken.

A PET vizsgálat során minimum hat órás éhezés után a betegek 5,55 MBq/kg (0,15 mCi/kg) dózisu 18F-fluorodeoxyglükózt kaptak intravénásan egy külön erre a célra kialakított csendes, sötét szobában. Negyven perccel az injekció beadása után történt a 20 perces leképezés. A PET felvételek GE 4096 Plus PET kamerával (General Electric, Uppsala, Svédország) készültek 6,5 mm-es kétdimenzionális axiális szeletek formájában. Az adatgyűjtés után az egyes szeletek rekonstrukciója Hanning-szűréssel ($0,5 \text{ pixel}^{-1}$ cutoff) történt. A kutatómunka objektivitása céljából valamennyi PET felvételt újra átnézett és leletezett ugyanaz, a betegek részletes klinikai történetét, betegségük lateralizációját és MRI vizsgálati eredményét nem ismerő izotópdiagnosztikai szakorvos.

A szakirodalomban közölt betegek kereséséhez a Pubmed adatbázisából kiválogattuk az összes olyan cikket, melyben RE-ben szenvedő, MRI és PET vizsgálaton három hónapnál rövidebb időkülönbséggel átesett betegek kórtörténetét ismertették.

Eredmények és megbeszélés. Öt betegünk életkora a betegség indulásakor 3 és 12 (átlag: 5,6) év között mozgott, a betegség fennállási ideje az MRI elvégzésekor 3-17 (átlag: 10,4) hónap volt. Az intézeteinkben észlelt öt beteg mellett a szakirodalom áttanulmányozása során további nyolc olyan RE beteg leírásával találkoztunk, akiknél a PET vizsgálat az MRI elkészítése után három hónapon belül történt meg (Hajek és mtsai, 1991; Duprez és mtsai, 1997; Geller és mtsai, 1998; Kaiboriboon és mtsai, 2000; Lee és mtsai, 2001). Ezek a betegek az epilepszia indulásakor 2,5-12 (átlag: 6) évesek voltak, a képalkotó vizsgálatok elkészítésekor betegségük 1-110 (átlag: 21,2) hónapja zajlott.

E 13 beteg klinikai és képalkotó vizsgálati adatait az 12. táblázatban foglaltuk össze. A nyolc fiú és öt lány életkora az epilepszia indulásakor 2,3 és 12 (átlag: 5,8) év között volt, az MRI elkészítésekor betegségük 1-110 (átlag: 17, medián: 8) hónapja állt fenn. Egy gyermeknél (#2) két alkalommal is készült közel egyidőben MRI és PET vizsgálat. Valamennyi PET vizsgálat legkésőbb három hónappal (átlag: 24 nappal) az MRI után készült.

Egyetlen olyan PET felvétel készült (#2a), mely normál funkciót mutatott mindkét agyi féltekében. Ez a vizsgálat korán, az első rohamok indulását követő első hónapban készült. A beteg intermittáló iktális jelenségeket mutatott a glükóz beépülés időszakában, és feltételezhető, hogy a normál metabolizmust mutató képért az excitatoros és gátló fázisok kiegyenlítődése lehetett felelős (Kaiboriboon és mtsai, 2000).

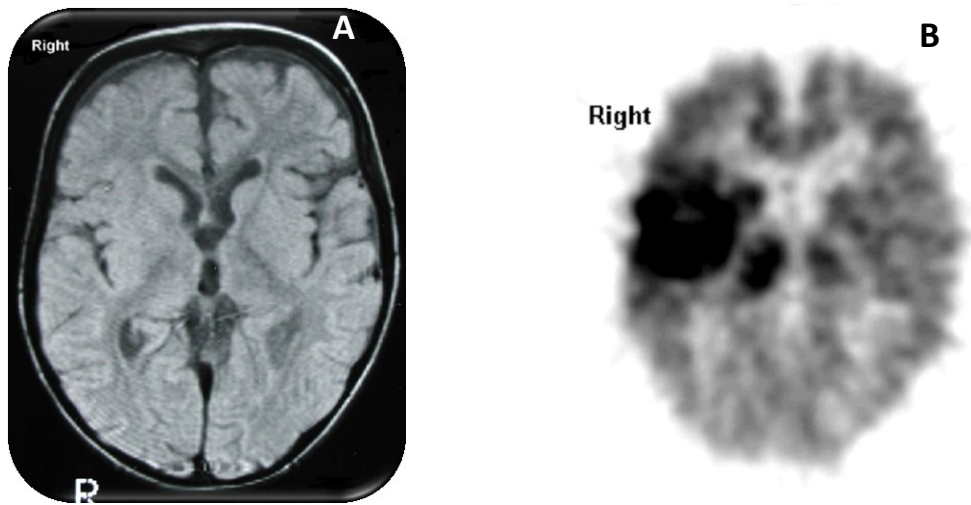
12. táblázat 13 Rasmussen encephalitises beteg klinikai adatai és képalkotó vizsgálatának eredményei

#	N e m	Életkor a RE indulá- sakor (év)	Az epilepszia fennállása az MRI idején (hónap)	MRI eredménye	Az epilepszia fennállása a PET idején (hónap)	PET eredménye	Hivatkozás
1	f	2,5	1	↑T2 bal T	1	Bal H↓, jobb T↑	Duprez
2a	f	12	1	negatív	1	Negatív	Kaiboriboon
3	f	7	2	negatív	4	Jobb FT↓	Lee
4	l	5,8	3	↑T2 bal T	3	Bal FT↓, bal T↑	5. beteg
5	f	2,3	6	negatív	6	Bal F↓, bal T↑	Lee
6	f	6	6	Jobb F atrófia, ↑T2 jobb FT	8	Jobb FTP↓, jobb BG↓	Lee
7	l	5,9	7	negatív	8	Jobb FTP↓	Lee
8	f	3	8	negatív	9	Jobb TP↑, jobb	1. beteg
9	f	3	10	↑T2 bal FT	10	Bal H↓, bal	2. beteg
10	l	9,5	10	↑T2 jobb P	13	Jobb P↓, jobb P↑	Hajek
11	l	4	14	Bal H	15	Bal H↓, bal BG↓	3. beteg
12	l	12	17	Jobb H	18	Bal H↓, bal BG↓	4. beteg
2b	f	12	48	↑T2 jobb F	48	Jobb F↑	Kaiboriboon
13	f	3	110	Bal TO	110	Bal H↓	Lee

f, fiú; l, leány; ↑T2, kóros T2 jelfokozódás; F, frontális; P, parietális; T, temporális; O, okcipitális; BG, törzsdúcok; H, hemiszfériális; ↓, hipometabolizmus; ↑, hipermetabolizmus; *kontralaterális eltérés; CCD, keresztezett cerebelláris diaschisis jelenség

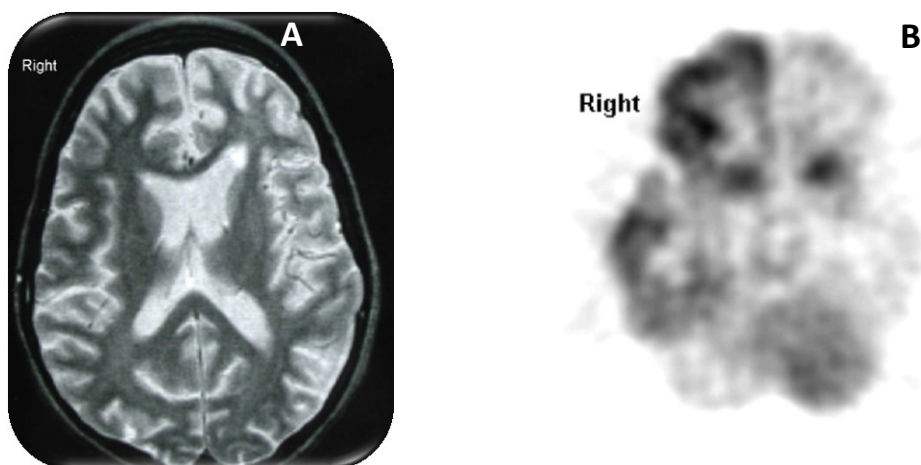
Két PET vizsgálat mutatott unilobáris (24. ábra), míg további négy felvétel bilobáris metabolikus eltérést, leggyakrabban a frontális és temporális lebenyekben. Hasonlóan korábbi RE tanulmányokhoz (Andermann és Rasmussen, 1991; Robitaille, 1991; Bhatjiwale és mtsai, 1998; Lee és mtsai, 2001), egyetlen olyan beteget sem észleltünk, ahol akár a strukturális, akár a funkcionális eltérés az occipitális lebenyben jelent volna meg először.

24. ábra RE-ben szenvedő 12 éves gyermek koponya MRI (A) és PET (B) vizsgálata 8 hónappal a betegség indulása után. A PET felvételen jól érzékelhető metabolikus eltéréseknek megfelelően a vele egyidőben készült MRI képen még nem látható lézió.



Azon nyolc beteg közül, akiknek PET felvétele a rohamok indulását követő első 10 hónapban készült, csak egynél írtak le hemiszfériális hipometabolizmust, míg a 10 hónap után készült felvételek között szignifikánsan gyakoribb volt ennek előfordulása (25. ábra). Az eddigi kutatások nem tudták megmagyarázni sem a lokalizáció-specifitást, sem az időbeli lefolyás hátterét, talán a betegség etiológiájának tisztázása fényt derít majd ezekre a sajátosságokra.

25. ábra MRI (A) és PET (B) felvételek 17 hónappal a betegség indulása után. Mind a strukturális, mind a funkcionális képalkotó vizsgálat teljes bal féltekei patológiát mutat, további hipometabolizmussal a kontralaterális cerebellumban. Ezen a késői felvételen kóros hipermetabolizmus már nem észlelhető.



A RE-ben hét hónapnál hosszabb ideje szenvedő betegek kétharmadánál a törzsdúcok is érintettek voltak, míg a 7 hónapnál rövidebb ideje rohamozó öt beteg közül egynél sem. Ez az eltérés ugyan azt sugallja, hogy RE-ben a törzsdúci patológia időfüggő lefolyást mutat, egy korábbi –21 beteg MRI felvételeit vizsgáló és a törzsdúcok érintettségére fókuszáló tanulmány- mégsem említ hasonló összefüggést (Kaiboriboon és mtsai, 2000).

Ahogy az RE-ben típusos (Velkey és Lombay, 1993; Bien és mtsai, 2002), a strukturális lézió az általunk vizsgált valamennyi esetben unilaterális maradt. Ugyanakkor két beteg funkcionális képalkotó vizsgálata is mutatott kontralaterális eltérést, keresztezett cerebelláris diaschisis és/vagy ellenoldali frontális lebeny hipometabolizmus formájában. Egy korábbi kutatás négy olyan RE gyermeket is említ, akiknél észlelték a kontralaterális frontális hipometabolizmus megjelenését, hármuknál közülük a hemiszferotómia elvégzése után az ellenoldali homloklebeny funkciója normalizálódott (Caplan és mtsai, 1996). Ez a jelenség példa lehet a primer fókuszról kiinduló kortiko-kortikális diaschisisre (da Silva és mtsai, 1997) és pathomechanizmusa valószínűleg hasonló a jól ismert keresztezett cerebelláris diaschisiséhez, amit a kortiko-ponto-cerebelláris rendszer sérülése hoz létre (Geller és mtsai, 1998). Ugyanakkor megjegyzendő, hogy az átmeneti, illetve reverzibilis ellenoldali funkciózavar nem egy RE specifikus jelenség, számos más epilepszia formában megfigyelték már (Caplan és mtsai, 1993; da Silva és mtsai, 1997).

Mivel mind az idézett cikkek, mind saját beteganyagunk képalkotó vizsgálati eredményei szubjektív vizuális elemzésen alapultak, a statisztikai feldolgozás során a strukturális és funkcionális eltérések kiterjedését az érintett lebenyek számában adtuk meg. Azt találtuk, hogy a glükóz-metabolizmust vizsgáló funkcionális képalkotó vizsgálatok mindig ugyanannyi vagy nagyobb számú lebenyben észleltek eltérést, mint a velük egyidőben készült strukturális vizsgálat. Ráadásul öt esetben negatív MRI lelet mellett jelentkezett kóros metabolizmus. Ezek az adatok alátámasztják azt a korábbi megfigyelést (Sperling és mtsai, 1986; Lee és mtsai, 2001), hogy a PET hamarabb és nagyobb kiterjedésben mutatja a patológiát, mint az MRI. Feltételezzük, hogy a betegséget okozó celluláris folyamatok már akkor sérülnek, amikor ez a diszfunkció még nem okoz kóros T2 jelfokozódást vagy atrófiát az MRI felvételeken. Ezt a feltételezést erősíti egy MR spektroszkópiás tanulmány, mely RE betegekben neuronális sérülést és idegsejt-pusztulást észlelt

azokban a régiókban is, ahol a hagyományos MRI még nem mutatott eltérést (Cendes és mtsai, 1995). Korreláltatva az eltérést mutató lebenyek számát az epilepszia fennállási idejével azt találtuk, hogy a betegség indulását követő 10 hónapon belül készült nyolc felvételtől csak egy mutatott féltekei hipometabolizmust, míg a 10 hónapon túl készült PET felvételek között ez az arány hatból négy volt.

A PET felvételeken gyakran észleltünk hipermetabolizmust az MRI-n kóros T2 jelfokozódást mutató területeknek megfelelően. Azt gondoljuk, hogy ez nem a RE-re specifikus eltérés, hanem egyszerűen az adott agyi régió epilepsziás aktivitása felelős a jelenségért. RE betegek párhuzamos MRI és szövettani vizsgálat-sorozata kimutatta, hogy a T2 jelfokozódás mértéke arányos az adott területen észlelt reaktív astrocyta és T sejt felszaporodással, míg a betegség későbbi fázisában ugyanitt progresszív atrófia észlelhető (Velkey és Lombay, 1993). Atrófiát mi is csak legalább hat hónapos betegség-fennállás után észleltünk betegeinkben, ugyanakkor kóros T2 jelfokozódást és glükóz hipermetabolizmust találtunk egy több mint négy éve RE-ben szenvedő gyermeknél is (#2b).

Tizenhárom RE beteg klinikai és képalkotó adatainak tanulmányozása a strukturális és funkcionális képalkotó vizsgálatok fontos, a korai diagnózis felállításában egymást kiegészítő szerepét tárta fel. Típusos, RE-re jellemző lelet a korai, először a frontális vagy temporális régióban jelentkező metabolikus eltérés. A PET vizsgálat hamarabb és nagyobb kiterjedésben mutatja a patológiát, mint a vele egyidőben készült MRI. Míg a strukturális eltérés mindvégig egyoldali marad, addig a funkcionális képalkotó vizsgálat jelezhet kontralaterális frontális vagy cerebelláris eltérést. Törzsdúci érintettség illetve a betegségre jellemző hemiszfériális hipometabolizmus típusosan csak több hónappal a betegség indulása után észlelhető. A RE-ben észlelt képalkotási jellegzetességeket néhány későbbi tanulmány is megerősítette, például a törzsdúci érintettséget (Faria és mtsai, 2009) vagy a PET-vizsgálat szerepét (Ochoa-Figueroa és mtsai, 2012). A kutatásunk óta eltelt több mint egy évtized alatt újabb képalkotási módszerek jelentek meg és segíthetnek a betegség korai diagnosztikájában (Pradeep és mtsai, 2014).

Elektro-kliniko-radiológiai összefüggések Sturge-Weber szindrómában

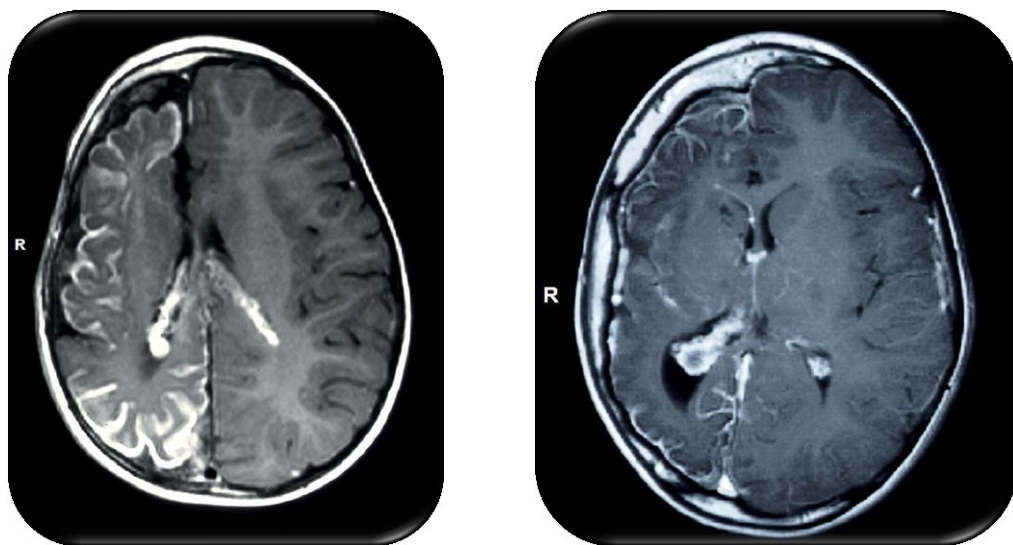
A SWS egy ritka neurokután megbetegedés, melyet leptomeningeális angiomatózis és faciális kapilláris hemangióma jellemez (Comi, 2003). A krónikus kortikális ischaemia (Friedland és Bronen, 1996) miatt körülírt vagy féltekei atrófia és következményes hemiparézis, intellektuális képességzavar, valamint epilepszia alakulhat ki (Pascual-Castroviejo és mtsai, 1993; Pascual-Castroviejo és mtsai, 2008). A betegség első leírása óta (Sturge, 1879; Weber, 1922) több tanulmány is foglalkozott a szindrómával, de vagy csak klinikai (Peterman és mtsai, 1958; Sujansky és Conradi, 1995; Kossoff és mtsai, 2002; Kossoff és mtsai, 2009), vagy csak sebészeti (Arzimanoglou és Andermann, 2000; Bourgeois és mtsai, 2007; Maton és mtsai, 2010) vagy csak radiológiai (Benedikt és mtsai, 1963; Pascual-Castroviejo és mtsai, 1993) szempontból és nem keresett összefüggéseket a radiológiai és klinikai tünetek között.

Betegek és módszer. Mivel ritka kórképről van szó, ezt a kutatást egy hosszú, több éven keresztül tartó adatgyűjtési szakasz előzte meg. Végül egy multicentrikus vizsgálat keretében az addigi legnagyobb SWS betegcsoportot állítottuk össze a Bethesda Gyermekkórház, az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet, a Bethel Epilepszia Centrum (Németország), a Boston Children's Hospital (USA) és a Cleveland Clinic (USA) archívumából. Valamennyi beteg klinikai, MR és VEM adata rendelkezésünkre állt.

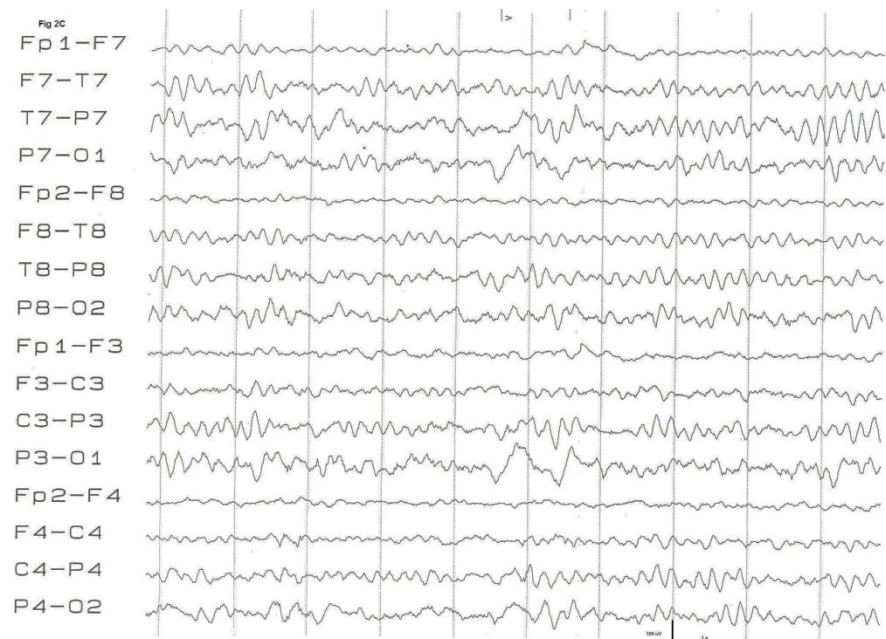
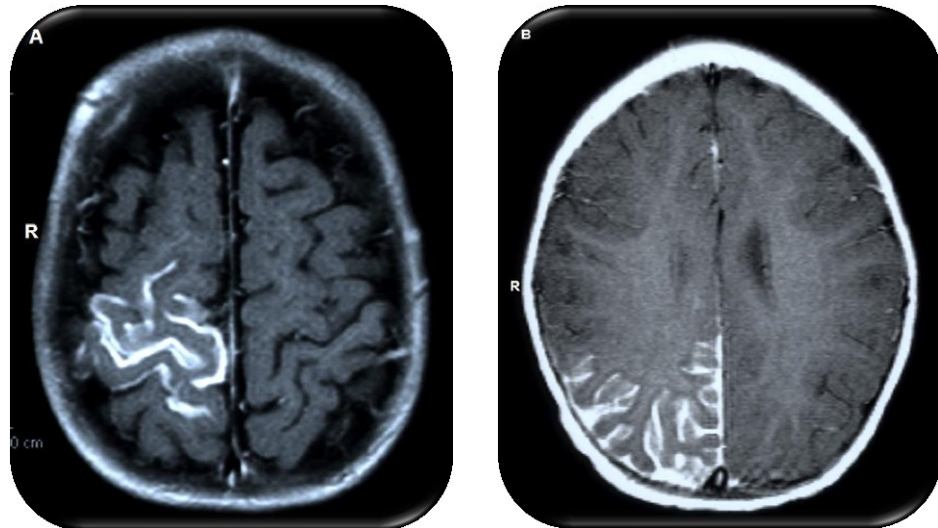
Eredmények és megbeszélés. A 86 SWS beteg életkora monitorizáláskor 2 hónap – 56 év (átlag 7.9 ± 10.3 év) volt. A leptomeningeális angiomatózis mértéke alapján a betegeket két alcsoportba oszthattuk: 43 betegnek volt féltekei angiomatózisa (26. ábra), míg további 43 betegnek csak fokális (2 occipitális, 10 parieto-occipitális, 25 temporo-parieto-occipitális, 3 centrális, 1 centro-parietális, 2 temporo-occipitális) érintettsége (27. ábra).

A féltekei és fokális alcsoportok klinikailag különbözőek voltak. A féltekei betegeknél fiatalabb életkorban indult az epilepszia ($p < 0.001$) és fiatalabbak voltak az MR elkészítésekor is ($p < 0.05$). Érdekes módon az epilepszia hosszabb fennállási ideje nem járt együtt nagyobb kiterjedésű (tehát hemiszfériális) atrófiával, sőt éppenséggel a fokális csoportban volt hosszabb a tünetek indulása óta eltelt idő. Annak ellenére, hogy az epilepszia többségében évek óta fennállt (átlag 6,2 év), a betegek felénél nem progrediált tovább a folyamat.

26. ábra. Féltekei kiterjedésű SWS MRI képe kontrasztanyagot T1 felvételeken. Az EEG a hemiszfériális csoportban jellemzően féltekei aszimmetriát mutatott.



27. ábra Fokális leptomeningeális angiomatózis MR felvétele. Centro-parietális (A) és occipitális (B) lézió a kontrasztanyag T1 felvételeken. A fokális csoportban az interiktális EEG is csak körülírt lassulást mutatott.



A nem, a lézió oldalisága, az epilepszia fennállási ideje, a szekunder generalizált rohamok megjelenése, illetve a rohamgyakoriság független változóként jelent meg a két alcsoportban.

Kilenc féltekei beteg (10%) mutatott kétoldali MR léziót: egyik oldalon a teljes félteke, másik oldalon pedig fokális érintettséggel. A bilaterális csoport klinikai tulajdonságai nem különböztek szignifikánsan az unilaterális esetektől. Korábbi

tanulmányok egymásnak ellentmondóan írták le a tünetek fiatalabb életkori, illetve átlagos indulását a bilaterális betegek esetén (Bebin és Gomez, 1988; Kossoff és mtsai, 2009).

Összességében azt találtuk, hogy a kétoldali érintettség nem ritka és az egyik oldal teljes féltekei érintettségével jár. Az epilepszia indulási ideje függ az MR lézió kiterjedésétől: a féltekei betegek epilepsziája fiatalabb életkorban indul. Ugyanakkor a fokális angiomatózis nem progrediál féltekei formába, amit az bizonyít, hogy az epilepszia hosszabb fennállási ideje nem függött össze gyakoribb féltekei kiterjedéssel. Egyéb változók, beleértve a roham frekvenciát és a SGTKR megjelenését, sem függtek össze a lézió kiterjedésével (13. táblázat). Ezek az adataink felvetik annak lehetőségét, hogy –az egyenlőre ismeretlen etiológiájú- SWS eleve meghatározott két alcsoportra oszlik és ez fogja megszabni az MR lézió kiterjedését. Talán a SWS-ban igen intenzíven zajló genetikai kutatások (Gutierrez és mtsai, 1975; Pedailles és mtsai, 1993; Vasillipoulos, 1996; Huq és mtsai, 2002; Comi és mtsai, 2003; Comati és mtsai, 2007) egyszer majd választ adnak ezekre a kérdésekre és segítenek megérteni klinikai tapasztalatainkat ezzel az epilepszia sebészeti szempontból fontos szindrómával kapcsolatban.

13. táblázat Fokális és féltekei SWS betegek kliniko-radiológiai adatai

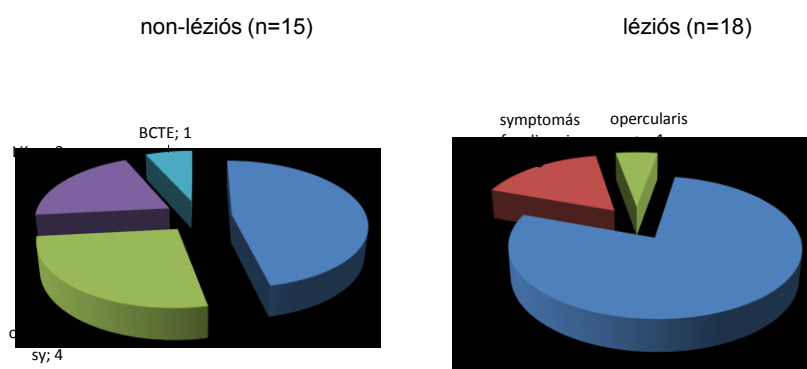
	Össz (N=86)	Fokális (N=43)	Hemiszfériális (N=43)	P
Nem (férfi)	44 (54%)	23 (58%)	21 (50%)	0.28
Oldaliság (jobb) <i>csak a 77 egyoldali esetről számolva</i>	42 (55%)	23 (55%)	19 (45%)	0.51
Életkor az epilepszia indulásakor (év)	1.7 ± 3.7	2.1 ± 3.3	1.2 ± 3.9	*<0.001
Életkor az MR vizsgálatkor (év)	7.9 ± 10.3	10.6 ± 12.6	5.1 ± 6.2	*0.02
Epilepszia fennállási ideje (év)	6.1 ± 8.9	8.4 ± 11.1	3.8 ± 5.1	0.14
SGTKR megjelenése	24 (28%)	14 (33%)	10 (23%)	0.30

* szignifikáns P érték. SGTKR, szekunder generalizált tónusos-klónusos roham.

ESES szindróma buktatói/kihívásai egy eset kapcsán

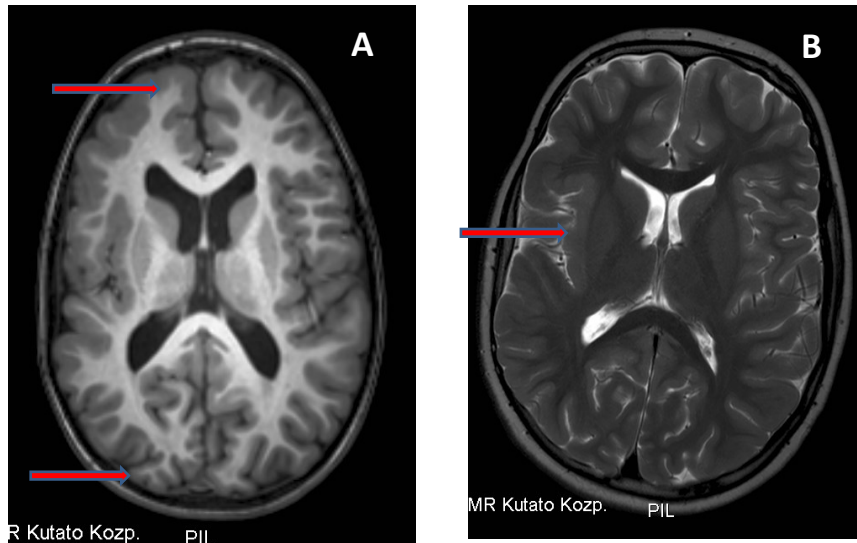
Betegek és módszer. A Bethesda Gyermekkórház Epilepszia Centrumában 2001. és 2012. között 33 beteg alvász EEG-je felelt meg egy vagy több alkalommal az ESES tágabb értelemben vett kritériumának (alvásmegvonást követő, vagy spontán egy órás alvásban az EEG legalább 85%-át kitevő elektromos rohamminta). 33 beteg 476 vizitje történt (átlag 14 follow-up vizit/beteg), a 492 EEG vizsgálatból 171 alvász EEG volt. Az utánkövetés átlag 7,5 év volt, a kontrollvizsgálatok átlagosan háromhavonta követték egymást.

A 33 vizsgált beteg kevesebb, mint fele ($n=15$) non-léziós, nagyobbik része ($n=18$) léziós volt. Négy esetben szerzett operkuláris szindróma, három esetben Landau Kleffner szindróma jellegzetességeit mutatta a kórlefolyás, egy esetben pedig a BCTE formakörbe volt sorolható annak ellenére, hogy az alvász EEG morfológiája rövid ideig kimerítette az ESES kritériumát (28. ábra).

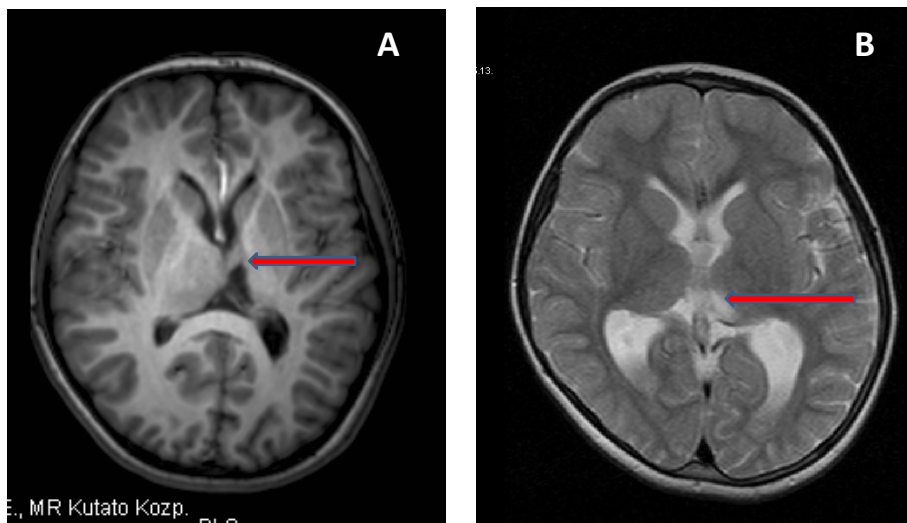
28. ábra 33 ESES betegünk epilepszis szindróma szerinti felosztása

A léziós betegek közül 11-nél diszgenezis igazolódott, a fennmaradó 7 eset aszfixiás kórereditű volt. A 18 MR lézióból 5 hemiszfériális, 5 pedig perisylvian elhelyezkedésű volt (29. ábra); 4 esetben thalamus lézió volt kimutatható (30. ábra), míg szintén 4 esetben az MR-rel kimutatható elváltozás a rolandikus területeken kívül feküdt.

29. ábra Jobb féltekei polymicrogyria (A), illetve jobb perisylvian polymicrogyria (B) az ESES szindróma háttérében.



30. ábra Bal oldali izolált thalamus lézió (A), illetve bal thalamus lézió plusz periventricularis leukomalacia (B) az ESES szindróma háttérében.



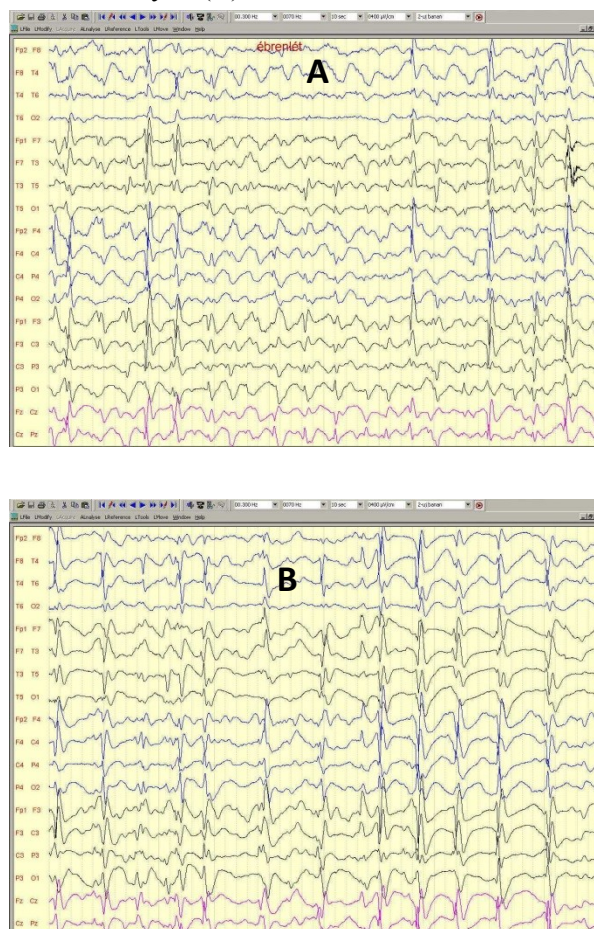
Esetismertetés. Az ESES szindrómás gyermek négy és fél évesen került centrumunkba gyógyszer rezisztens epilepsziás rohamok miatt. Eseménytelen perinatális időszakát mérsékelten lassabb mozgás-, és jelentősen megkésett beszédfejlődés követte. Jobb oldali, közepes fokú hemiparézise a járás és célmozgások kialakulásával vált szembetűnővé. Két évesen kezdett beszélni, de verbalitása a szókezdemények szintjén megrekedt. Fejlődése minden téren lassú, de

folyamatos volt, amit az epilepszia megjelenése vetett vissza négy éves korában. Magatartása kezelhetetlen, alvása pedig szakaszos és nyugtalan volt a számos epilepsziás roham miatt.

Epilepsziája három és fél éves korában indult. Kezdeti rohamai elalvás után röviddel jelentkeztek, szemét kinyitotta, szemgolyója rángott, nyála folyt, orális automatizmusok jelentkeztek. Kezdetben havonta, később napi gyakorisággal fordultak elő rohamjelenségek. A gyógyszerváltások során nappali rohamok jelentek meg váratlan eldőléssel, eszméletvesztéssel, cianózissal és négyvégtagi rángással. Ezeket felváltotta a nappali mioklónus-absence-asztatikus státusz, elalváskor pedig elemi motoros jelenségekkel járó frontális jellegű rohamok. Napközben elbambulással, eldőléssel, máskor megrándulással-összerogyással, pislogással járó rohamok voltak észlelhetőek, a gyógyszeres próbálkozások ellenére naponta több százszor(!).

Az élete első rohamja után készült EEG, a leírások alapján, ugyanazt az epilepsziás enkefalopátiát mutatta, amit követése során egészen a műtétig észleltünk. Az EEG eltérések a klinikai képpel együtt kimerítették az ESES szindróma elektroklinikai kritériumait. A VEM kapcsán részletesen elemezhetővé váltak az eltérések: interiktálisan éber állapotban szinte folyamatos generalizált, magas feszültségű lassú túske-hullám minta jelentkezett jelzett baloldali amplitúdó túlsúllyal, mely elszenderedéskor azonnal ESES-be ment át (31. ábra). Óránként 3-6 rohamot rögzítettünk, nappal kikapcsolások, illetve atóniás rohamok jelentkeztek, időnként a paretikus oldali felső végtag disztóniájával kísérve. Alvásból ébredve az áll - és garatizmok, valamint a paretikus kéz rángása volt megfigyelhető. A rohamminta minden esetben lassú túske-hullám sorozat volt.

31. ábra (A) Interiktálisan éber állapotban folyamatos magas feszültségű lassú-tüske-hullám minta bal oldali amplitúdó túlsúllyal. (B) ESES

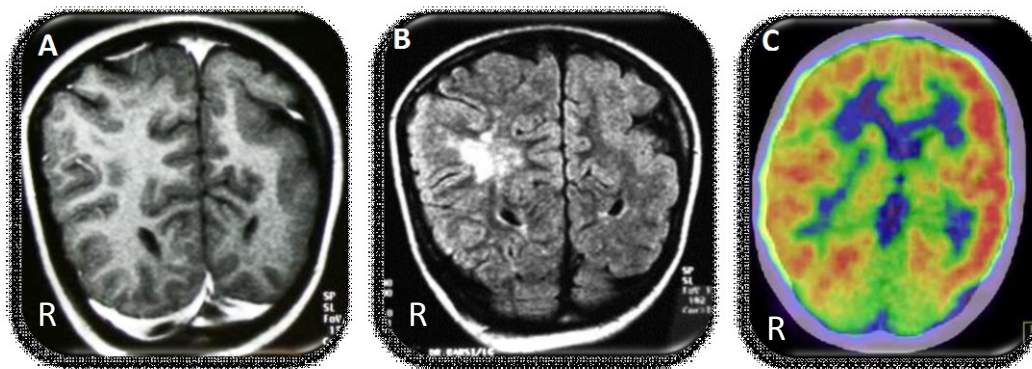


Öt évesen, már az epileptológiai kivizsgálás részeként került sor az epilepszia protokoll szerint végzett MR vizsgálatra, mely egyértelműen igazolta a bal hemiszférium kiterjedt fejlődési rendellenességét, és a jobb hátsó területeken is felvetette kortikális diszgenezis gyanúját, valamint szubkortikális T2 jelfokozódást mutatott ugyanezen az oldalon. A corpus callosum hátsó része hipopláziás volt. FDG PET a bal oldali – diszgenetikus – cortex kiterjedt hipermetabolizmusát mutatta, feltételezhetően a fokozott kérgi elektromos tevékenységnek – status epilepticusnak – köszönhetően. A striatumok hasonló aszimmetriát mutattak. Megemlíthető a jobb occipitalis cortex fokozott FDG felvétele, mely az MR leírás alapján szintén fejlődési rendellenességre utalt (32. ábra).

Fél évvel gondozásba vételét követően a gyógyszeres kezelés sikertelensége miatt, és a korábban hemiszfériális léziókkal szerzett műtéti tapasztalataink, valamint az irodalmi adatok alapján bal oldali hemiszfertómia történt. A műtét során a klasszikus Rasmussen-féle hemiszfertómia Danielpour által módosított változatát

végezték (Danielpour és mtsai, 2001): a temporális lebeny rezekciót követően transcallosus feltárásból történt meg a fronto-centro-parietális régiókból kiinduló kortikális pályák átmetszése.

32. ábra (A) Koponya T1 MR felvételen a bal félteke kiterjedt fejlődési rendellenessége, (B) T2 jelfokozódással járó szubkortikális jelfokozódás a jobb hátsó régióban, (C) FDG PET felvételen a baloldali diszgenetikus cortex kiterjedt hipermetabolizmusa

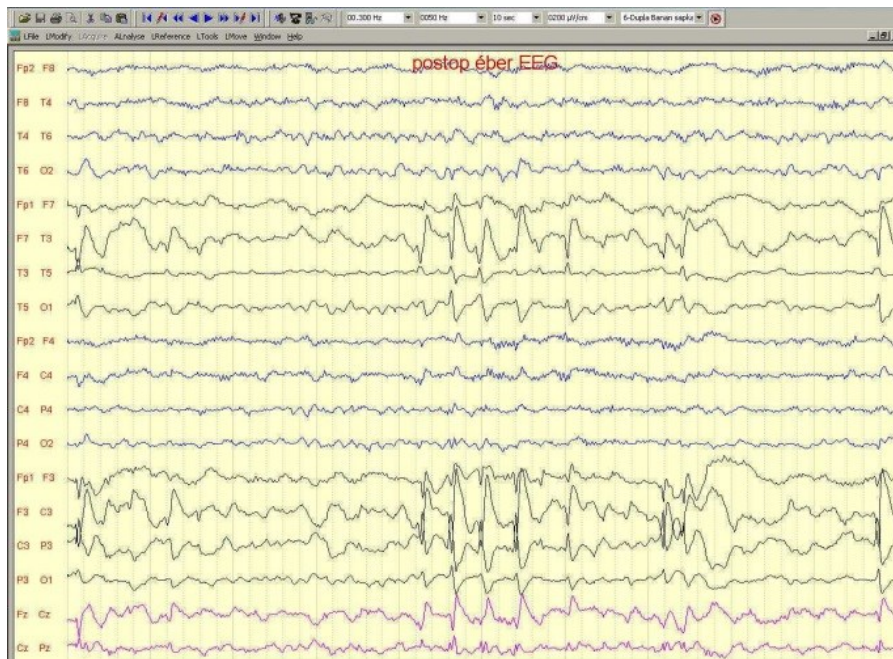


Huszonnégy órával a műtétet követően halmozott klónusos rohamokat észleltünk a korábbi szemiológiával és oldalisággal, melyek néhány napon belül megszűntek. Az atípusos absence-ok a posztoperatív szakban többé már nem jelentkeztek. A műtét után kezeit jobban használta, lábait felhúzta, egy hét után pedig járáskor már alig volt paretikus. Egy hónappal a műtét után a nappali rohamok teljes megszűnéséről számolt be a szülő, a gyermek erőnléte fokozatosan javult. Fél évvel a műtét után havi két klonizációt észleltek elalváskor, de jóval rövidebb és enyhébb formában. Fél év után már érezhető beszédfejlődést tapasztaltunk, a gyermek hangulata kiegyensúlyozottá vált, alvása békés lett, ataxiája megszűnt, és hemiparézise is jelentősen javult. Jelenleg a gyermek értelmileg enyhén fogyatékos, baloldali, faciobrachiális túlsúlyú, közepes fokú hemiparézise van, önállóan, biztosan jár. Az éber állapotban végzett EEG-n a nem operált oldal felett helyreállt a korának megfelelő háttértevékenység görcsjelek nélkül, az operált oldal felett viszont folyamatos centrotemporális interiktális aktivitás volt észlelhető (33. ábra) gyakori szubklinikus rohammintával. Alvásban ezen féloldali aktivitás folyamatosná vált, mintegy „fokalizálódott centrotemporális ESES-t” alkotva.

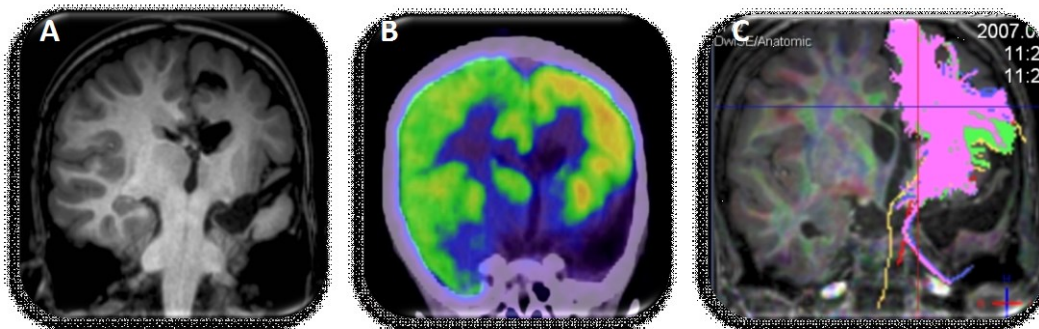
Ezen ritka fokális, azonos rohamokkal jellemzett állapotot kívántuk feltérképezni, hogy tisztában legyünk az esetleges reoperáció esélyeivel. Posztoperatív MR az

alámetszett félteke fronto-parieto-centrális régiójából eredő néhány rost folytonosságát mutatta. Fiber tractographia a bal oldali centrális területből eredő rostrendszer egy részének folytonosságát ábrázolta az alsó agytörzs és a kisagy felé haladva. A posztoperatív FDG PET pedig ugyanezen terület hipermetabolizmusát rajzolta ki. (34. ábra).

33. ábra A posztoperatív EEG-n az interiktális túske-hullám minta az alámetszett félteke centroparietális területére korlátozódik, a generalizált lassú túske-hullám aktivitás megszűnt.

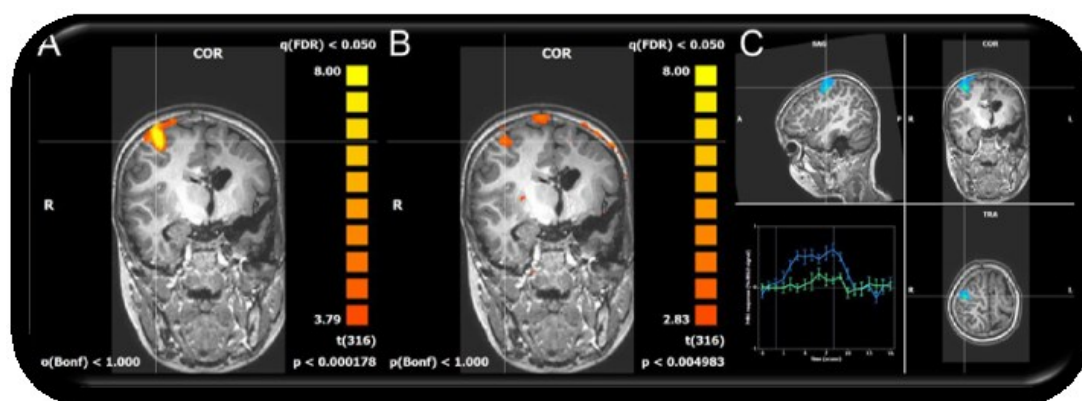


34. ábra (A) MR-en azonosítható átmetszetlen pálya, mely a fronto-parietális, inzuláris területek környékéről ered. (B) Posztoperatív FDG PET vizsgálattal fokozott izotóp felvétel az operált oldalon frontoparietálisan, inzulárisan és a nucleus lentiformisban, (C) Az fMRI fiber tractographiával a bal oldali centrális területből eredő rostrendszer egy részének folytonosságát ábrázolja az alsó agytörzs és a kisagy felé haladva.



Funkcionális MR vizsgálattal megkíséreltük feltérképezni a szenzomotoros kortex afferenciájának épségét (de Graaf és mtsai, 2008). Altatásban az ép, majd a paretikus kezűjek passzív hajlítgatása mellett (szenzoros inger) mindkét esetben a jobb félteke posztcentrális gyrusában találtunk szignifikáns aktivitást, melynek középpontja azonos, kiterjedése azonban az egészséges oldal ingerlésekor jóval nagyobb volt (35. ábra).

35. ábra Funkcionális MR vizsgálatnál altatásban a kezűjek passzív hajlítgatását végeztük. (A) bal (nem paretikus) ujjak mozgatására a jobb posztcentrális gyrus aktiválódott. (B) hasonló elhelyezkedésű, de sokkal kisebb terület aktiválódott a jobb (paretikus) ujjak mozgatására. Mindkét esetben false discovery rate módszerrel végzett posthoc statisztikai korrekció utáni $p < 0.05$ szignifikancia szintű aktivitásokat ábrázoltuk. (C) az aktivációk kiterjedésének összehasonlítása, a kék színnel csak a bal ujjak, zöld színnel mindkét oldali ujjak mozgatása során aktivált területek. A grafikonon a zöld területen a mozgás eseményéhez kötötten átlagolt BOLD aktivitásgörbét mutatjuk be, az egészséges oldal (kék görbe) aktivációja jóval magasabb amplitúdóval jelentkezik, mint a beteg oldale (zöld görbe).



Megbeszélés. Az epilepszia műtéti megoldásának körjólata akkor kedvező, ha körülírt epileptogén lézióval rendelkezünk és a VEM vizsgálattal a rohamindító zóna ezen agyi területen fekszik (Snead, 2001). Kiterjedt féltekei diszgenezis esetén hemiszférotómia a műtéti megoldás (Basheer és mtsai, 2007). Esetünkben azonban kétoldali diffúz lézióról volt szó, és a rohamminta nem lokalizáló formában jelentkezett. Az iktális EEG nem segített a rohamindító zóna lokalizálásában, sem lateralizálásában, a rohamfelvételeken viszont erős lateralizációs értékű volt a jobb kéz disztónia és klónus. A hosszmetzeti kép alapján kezdetektől azonos volt a rohamszemiológia (a paretikus kéz klonizációja), és ezzel párhuzamosan indult az epilepsziás encephalopátia (Duchowny, 2004). A jobb oldali hemiparézis, a kezdettől észlelt jobb oldali klonizáció, az FDG PET lelet (hipermetabolizmust jelzett a

kiterjedt diszgenezist mutató féltekében) (Gorman és mtsai, 1992) mind az epilepsziás mechanizmus bal féltekei eredete mellett szóltak.

A beteg fiatal kora miatt a beszéd átépülése megtörtént, sőt a korai intrauterin fejlődési rendellenesség miatt az is elképzelhető, hogy a beszéd- és nyelvi funkciók egy része eleve az ép féltekébe épült (Maehara és mtsai, 2002). A műtét után megszűnő epilepsziás enkefalopátia a normál fejlődésnek szabad utat engedett, az alvásban ritkán jelentkező fokális rohamok pedig nem vetik vissza a gyermeket.

A paretikus végtagok funkciójának javulására magyarázatot kerestünk. Egyik feltevés szerint korai lézió lévén a célmozgással kapcsolatos funkciók eleve az azonos oldali elsődleges motoros kéregből vezérlődnek. Ezt funkcionális képalkotó vizsgálatokkal próbáltuk igazolni. A fiber tractographia során a kétoldali eseményhez kötött, azonos lokalizációjú aktivitás sugallta a funkciók korai átszerveződését az ép féltekébe (de Graaf és mtsai, 2008). Azt sem tudhatjuk, hogy a pályák alámetszése előtt a diszgenetikus kortextben hol kaptunk volna jelet, hiszen irodalmi adatok szerint a csukló passzív mozgatása az elsődleges szenzomotoros kéregben és supplementer motor areában egyaránt jelt ad az ellenoldali féltekében (Miyagishima és mtsai, 2007).

Posztoperatív FDG PET vizsgálattal az ép féltekei kéreggel megegyező aktivitást találtunk bal oldalon frontobazálisan, és fokozott izotóp felvételt szintén az operált oldalon fronto-parietálisan, inzulárisan és a nucleus lentiformisban. Feltételezzük, hogy a nem teljes diszkonnexió aktív kapcsolatokat tarthat fenn. Az MR-en azonosítható épen maradt pálya is ezen feltételezést látszik alátámasztani. A fiber tractographia szintén a fronto-parietális területről eredő rostok közül ábrázolt néhányat az alsó agytörzs és a kisagy felé tovahaladva, melyeket elkerült az alámetszés. Klinikai romlás esetén ezért felmerül az újramonitorozás és reoperáció lehetősége is.

Betegünk kórtörténete hasznos tanulságokkal szolgált ebben a ritka, de epilepszia sebészeti szempontból fontos kórkép diagnosztikájában és terápiás megoldásában. Annak ellenére, hogy ellenoldali léziója is volt, mind a rohamkontroll, mind az életminőség tekintetében kiváló lett a műtési eredmény. Esetünk is alátámasztja, hogy a kisebb műtési eredménnyel kecsegtető esetek preoperatív kivizsgálását is el kell végezni, és a sebészi megoldást megfontolni (Wyllie és mtsai, 2007).

Dravet szindróma

Betegek és módszer. A Bethesda Gyermekkórház Neurológiai Osztályán 1988. és 2008. között ellátott betegek közül azoknak a Dravet szindrómás betegeknek a kórtörténetét dolgoztuk fel, akiknél megtörtént a célzott genetikai vizsgálat és lehetőségünk nyílt hosszú távú követésükre. A 20 beteg kórtörténetét, neurológiai és kognitív statusát, genetikai és EEG vizsgálatait (rutin, alvásos és VEM), illetve koponya MR felvételeit tekintettük át. A koponya MR vizsgálatok ún. epilepszia-protokoll szerint (Barsi és mtsai, 2000) készültek, de különböző felbontóképességű gépeken és nem egységes, hanem esetleges időpontokban. Akiknél több vizsgálat is történt, azoknál a diagnózis hiányában többnyire a féloldali rohamok háttérében álló esetleges léziót kerestük az ismétlésekkel. A DNS izolálás vérből történt; a mutáció analízis, illetve a gén deléciók vizsgálata (Multiplex Amplification Quantification (MAQ) módszerrel) az Antwerpeni Egyetem Molekuláris Genetikai Intézetében (Belgium) zajlott. Családtagokra (mindkét szülő) kiterjesztett genetikai vizsgálat 16 gyermeknél történt.

Eredmények és megbeszélés. A követési idő a betegség indulásától kezdve 3-28, átlag 12,5 év volt. A legkorábban felállított diagnózis a gyermek egyéves korában, az első roham után 3 hónappal történt (#8). Két beteg (1980-ban illetve 1981-ben születtek) az epilepszia indulása után évtizedekkel került gondozásunkba, és a diagnózis 25 évvel a betegség indulása után született meg. A diagnózist mindkét betegnél genetikai vizsgálat is alátámasztotta. Betegeink családjai közül kettőben (#1, #4) fordult elő epilepszia, mindkettőjük édesanyja volt gyermekkorában epilepsziás (ezek típusát nem ismertük). Egy gyermek (#7) édesapjának volt gyermekkorában lázgörcse.

Az első roham jellemzőit az 14. táblázatban foglaltuk össze. A betegség indulása 2,5 és 15 hónap közé esett, átlag: $6,3 \pm 3,0$ hónap. Az első roham lázas állapotban lépett fel 17 betegnél; az első két roham közül legalább az egyik lázas állapotban zajlott 19 betegnél. A 20. számú beteg első két rohama láztalan állapotban lépett fel, de ezek idején is infekció zajlott; a későbbiekben pedig szinte mindig lázas állapotban indultak rohamai. A láz provokáló hatása valamennyi betegünkönél megfigyelhető volt. A melegvíz provokáló szerepére nem voltak adataink, bár az irodalomban ezt is hangsúlyozzák (Oguni és mtsai, 2001; Hattori és mtsai, 2008).

Di-Per-Te oltást követő 48 órán belül lépett fel az első roham 7 csecsemő esetében. Az oltás szerepe a betegség indulásában régóta kérdéses. A csecsemőkori Di-Per-Te oltásokat abban az életkorban kapják a gyermekek, amikor a Dravet szindróma indulni szokott és az oltást gyakran láz követi, mely kiválthatja az első lázas görcsöt. Irodalmi adatok szerint a vakcina-enkefalopátiának tartott betegségek nagy része Dravet szindrómás, tehát nem a vakcina, hanem a Na-csatornát kódoló gén mutációja áll a háttérben (Berkovic és mtsai, 2006). Személyes tapasztalatunk, hogy gyakran nehéz a szülőket meggyőzni, hogy nem az oltás maga a betegség kiváltó oka.

A 2. roham 1 hónapon belül jelentkezett 14 esetben. Az első roham féloldali vagy féloldali indulású, szekunder generalizálódó volt 12 betegnél. Ide soroltuk azokat a betegeket is, akiknél a roham lefolyása során oldalváltás történt.

A betegség lefolyása során legalább egyszer fellépett féloldali indulású roham 19 betegnél, csak az 5. számúnál nem fordult elő soha. Akiknek volt féloldali rohama, azoknál mindkét oldali roham előfordult. Biztosan előfordult Todd parézis 9 beteg rohama után. Az egyes betegek valaha észlelt leghosszabb rohama az anamnézis alapján 15 és 90 (átlag 41) perc közé esett; 30 percnél hosszabb roham a betegeink felénél jelentkezett.

Az újabb rohamforma megjelenésének idejét és típusát a 15. táblázatban foglaltuk össze. Sem mioklónusos, sem absence roham nem jelent meg nyolc betegnél, őket a borderline formakörbe soroltuk (Ceulemans és mtsai, 2004; Marini és mtsai, 2007; Zuberi és mtsai, 2011). Egy betegnek (#11) csak mioklónusai, kettőnek (#7,13) csak absence-ai voltak; kilenc betegnél mindkettő előfordult.

14. táblázat Az első roham jellemzői 20 Dravet szindrómás betegben

#	Életkor (hónap)	Típusa	Láz	DPT-vel időben összefüggött
1.	4	HC	+	+
2.	4	HC	-	-
3.	5	HC	+	+
4.	9	HC	+	-
5.	8	GTKR	+	-
6.	4	GTKR	+	-
7.	5	HC	+	+
8.	9	HC	+	-
9.	15	GTKR	-	-
10.	7	GTKR	+	-
11.	5	HC	+	-
12.	3	HC	+	-
13.	5	GTKR	+	+
14.	6	HC	+	+
15.	9	GTKR	+	-
16.	9	HC	+	-
17.	8	GTKR	+	+
18.	3	HC	+	+
19.	5	HC	+	-
20.	2,5	GTKR	-	-

HC: hemiconvulsio, GTKR: generalizált tónusos-klónusos roham, DPT: Diphtheria-Pertussis-Tetanus oltás

Hattori és munkatársai az egyéves kor előtti lázgörcsök megjelenése alapján pontrendszert dolgoztak ki, melynek értéke jelezheti a Dravet szindróma valószínűségét: a lázgörcs fellépése 7 hónapos kor előtt, az 5-nél több, illetve a 10 percnél hosszabb roham erősen valószínűsítette a Dravet szindróma fennállását (Hattori és mtsai, 2008). Prediktív értékűek a hemikonvulziók, parciális rohamok, valamint a mioklónusos és a meleg víz indukálta rohamok. Hasonló tapasztalatokat szereztünk mi is: a korai, elhúzódó, változó oldalon induló lázgörcsök keltették fel legtöbbször gyanúunkat erre a betegségre, az új rohamforma megjelenése pedig kifejezett megerősítést jelentett. Publikációnkat követően hasonló beteganyagról (16 beteg) számoltak be és hasonló prediktív tényezőket állapítottak meg a chicagói Children's Memorial Hospital Epilepszia Centrumában (Korff és mtsai, 2007). A

fenti score segítségével már csecsemőkorban viszonylag könnyen felállítható a diagnózis.

15. táblázat Az új rohamforma megjelenésének ideje és típusa

#	Életkor (hó)	Mioklónusos roham	Atípusos absence roham
1.	10	+	+
2.	21	+	+
3.	-	-	-
4.	-	-	-
5.	24	+	+
6.	-	-	-
7.	12	-	+
8.	-	-	-
9.	-	-	-
10.	24	+	+
11.	8	+	-
12.	10	+	+
13.	24	-	+
14.	-	-	-
15.	13	+	+
16.	-	-	-
17.	36	+	+
18.	48	+	+
19.	-	-	-
20.	14	+	+

Valamennyi beteg kezdeti, az első rohamok idején készült EEG-je normális volt. Generalizált tüske-hullám minta a későbbiekben 16 betegnél jelent meg. A borderline betegeknél, valamint négy további gyermeknél egyetlen felvételen sem láttunk generalizált tüske-hullám mintát. Irodalmi adatok is alátámasztják, hogy az EEG viszonylag kevés segítséget ad a korai diagnózisban, inkább egyéb szindrómákat (pl. kriptogén fokális) segít kizárni. A fotoszenzitivitás már egyéves kor előtt megjelenhet (Dravet és mtsai, 2005), viszont ebben az életkorban igen nehéz ezt vizsgálni. Betegeinknél csecsemő-kisdedkorban többnyire nem tudtuk kivitelezni az intermittáló fényingerlést, ezért ennek korai diagnosztikus értékét nem tudtuk alátámasztani.

A genetikai vizsgálatok eredményei a következőképpen alakultak: az SCN1A génben nem találtunk mutációt 3 betegnél (#5,9,11). 12 betegnél de novo mutáció jelentkezett, egy beteg (#4) missense mutációja édesanyja vérmintájából készült DNS mintában kimutatható volt. Négy gyermeknél nem tudtunk mindkét szülőből genetikai vizsgálatot végezni. A mutációk megoszlása: 4 nonsense, 2 splice site, 4 frameshift, 1 deléción és 6 missense mutáció volt. A betegeinknél kimutatott mutációk típusa nem támasztja alá azt a korábbi megfigyelést, hogy a borderline formakörhöz tartozóknál nagyobb arányban missense mutációk, a súlyosabbnak tekinthető Dravet szindróma-ben pedig a „súlyosabb” nonsense, frameshift, splice-site és deléciós típusú mutációk fordulnak elő nagyobb arányban (Ceulemans és mtsai, 2004; Marini és mtsai, 2007; Zuberi és mtsai, 2011). A borderline csoportba sorolt betegeink közül csak egynek volt missense típusú mutációja; betegeink viszonylag kis számából azonban erre a kérdéskörre nézve nem vonhatók le statisztikai következtetések. Ugyanakkor úgy látjuk, hogy a borderline csoportba soroltak betegsége nem tekinthető enyhébbnek, hiszen igen súlyos és gyakori, sokszor intenzív osztályos ellátást igénylő rohamaik voltak, a többi beteghez hasonlóan sokszor súlyos kognitív deficitel.

A különböző munkacsoportok a Dravet szindrómában szenvedő betegek 35-100%-ában találtak mutációt az SCN1A génben (Ceulemans és mtsai, 2004). Valószínűnek látszik, hogy az eltérő statisztikák nem metodikai különbségekből erednek, hanem a pontosan körülhatárolt klinikai kritériumok hiányából. Számunkra is elgondolkasztató, hogy három betegnél (#5,9,11), akiknél az elektroklinikai ismérvek fennállása ellenére sem igazolódott mutáció, nem sikerült deléciót vagy duplikációt sem kimutatni a MAQ módszerrel. Később egy klinikailag hasonló lefolyású betegünkénél PCDH19 mutáció igazolódott.

Az ezres nagyságrendben leírt mutációk mellett (Scheffer, 2011) újabban az SCN1A gént érintő deléciók szerepe is felmerült a betegség kiváltásában, melyeket az eddigi molekuláris genetikai módszerekkel nem lehet kimutatni (Ceulemans és mtsai, 2004; Suls és mtsai, 2006; Marini és mtsai, 2007). Mintegy 71 %-ban találtak SCN1A gén rendellenességet Dravet szindrómás betegeknél a deléciókra vonatkozó vizsgálatokkal kiegészítve (Marini és mtsai, 2007). Még így is vannak tehát olyan betegek, akiknél nem lehet a génhibát kimutatni, de az SCN1A gén mutáció hiánya sem zárja ki a diagnózist (Scheffer, 2003; Krauss és Morrison, 2007). Nagyban segíti

a helyzetet, hogy a betegség molekuláris genetikai diagnosztikája 2012 óta rendelkezésre áll Magyarországon.

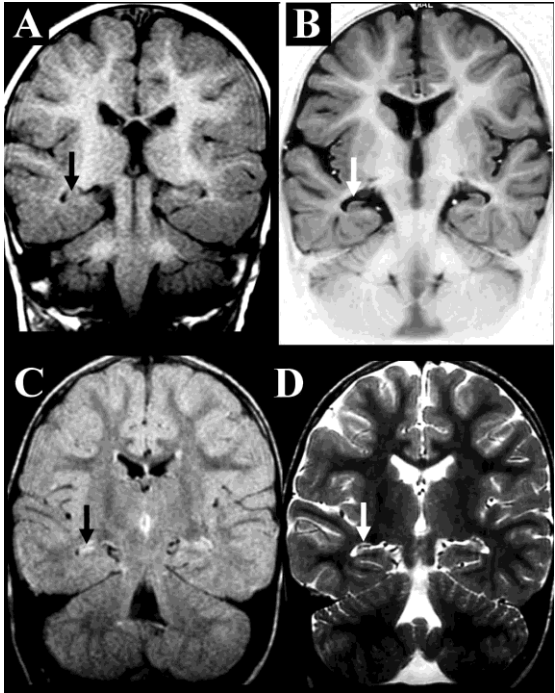
Dravet szindróma és hippocampalis sclerosis. A 20 Dravet szindrómás betegünk közül kettő kivételével (1980-ban illetve 1981-ben született 18. és 17. sz. beteg) egy vagy több koponya MR vizsgálat is történt a betegség lefolyása alatt. Nyolc beteg MR felvételein volt látható HS, és további 3-nál merült fel HS gyanúja. A 8-ból egy betegnek (#10) kétoldali elváltozása volt. Három betegnek (#1,4,20) az első MR felvételei nem mutattak eltérést és a HS később alakult ki (36. és 37. ábra). A többiekénél (#7,10,13,14,16) 1,5 és 13 éves kor között készült az első vizsgálat, amely már mutatta az elváltozást.

A koponya MR ebben a betegségben elsősorban a differenciáldiagnosztikában, a szimptomás eredetű epilepsziák kizárásában segít. Nyolc betegnél láttunk a betegség valamelyik szakaszában egyértelmű HS-t, ezt a jelenséget egy részben azonos betegcsoporton 2005-ben közöltük is (Siegler és mtsai, 2005). Megfigyelésünkkel egyrészt a prolongált lázgörcsök szerepét igyekeztünk alátámasztani a HS kialakulásában (Auer és mtsai, 2008), másrészt pedig felhívni a figyelmet, hogy egy ilyen speciális szindrómában kialakulhat HS mTLE szindróma későbbi elektroklinikai tünetei nélkül is.

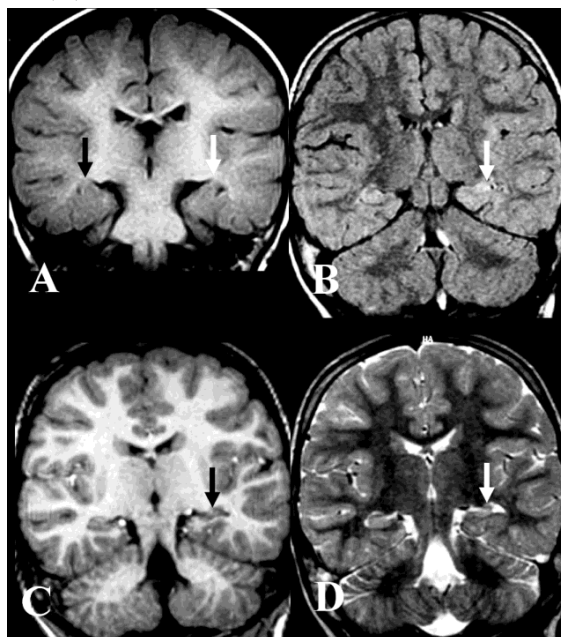
Ezek az adatok segíthetik nemcsak a Dravet szindrómás csecsemők minél korábbi diagnózisát, hanem egy epilepszia sebészeti buktató (HS, mint definitív rohamindító zóna) elkerülését is. Más munkacsoportok először nem erősítették meg (Korff és mtsai, 2007; Striano és mtsai, 2007), mások viszont alátámasztották eredményeinket (Brunklaus, 2012; Van Poppel és mtsai, 2012). Sőt, egy 2013-ban publikált 72 szerzős tanulmány egyértelmű összefüggést talált több ezer mTLE epilepsziás beteg anamnézisében szereplő lázgörcs és az SCN1A gén mutációja között, igazolva korábbi kis esetszámon alapuló eredményeinket (Kasperaviciute és mtsai, 2013).

36-37. ábra HS kialakulása kezdetben negatív MR felvétel után Dravet szindrómában (Felvétel: Dr. Barsi Péter)

36. ábra A koronális T1 felvétel 8 hónapos korban normális hippocampusokat mutat (A). Jobb oldali hippocampalis atrófia a 14 hónapos koronális inversion recovery felvételen (B). Három éves korban jobb oldali HS-t igazol a koronális FLAIR (C) és T2 (D) kép.



37. ábra Hat hónaposan szimmetrikus hippocampusok a T1 felvételen (A). Három éves korra egyértelmű bal oldali HS ábrázolódik a koronális rekonstrukciós 3D-MRAGE (B), T1 (C) és T2 (D) felvételeken.



Differenciáldiagnosztikai kutatások

Az epilepszia sebészeti kivizsgálás és a szindróma specifikáció mellett a VEM harmadik fontos indikációja a differenciáldiagnosztikai célból készült vizsgálat. A VEM adatbázis felépítéséről szóló fejezetben már összefoglaltuk egy gyermek VEM laboratórium 10 éves, 600 felvételen alapuló tapasztalatait és leírtuk, hogy a vizsgálatok 28%-ánál az epilepszia diagnózisát nem tudtuk felállítani a rögzített jelenségek háttérében. Ezeket a paroxizmális jelenségeket azután pszichogén jelenségeként, mozgászavarként, alvászavarként vagy viselkedészavarként tudtuk klasszifikálni (összefoglalva ld. az 5. táblázat adatait a 39. oldalon).

A *pszichogén jelenségek* közé tartozó PNES kórképről e fejezet második felében írunk részletesen.

Mozgászavarok esetén a VEM a definitív differenciáldiagnosztikai lehetőség, különösen, ha a beteg epilepsziás is. Perinatálisan sérült gyermekeknél, ha az EEG-n epileptiform jelek vannak, szintén nehéz a differenciálás (Arcieri és mtsai, 2014). Tónusos rohamok és extrapiramidális jellegű túlmozgások elkülönítése sokszor még megfigyelés alapján is nehéz: a gyermeknek lehetnek csak rohamai, lehetnek rohamai és mozgászavarai vegyesen és lehet EEG eltérés tünetmentesen is. A döntés többnyire csak VEM után lehetséges a jelenséget kísérő vagy hiányzó iktális minta alapján. Nagy előnye a vizsgálatnak, hogy nemcsak az epilepszia és mozgászavar differenciálását teszi lehetővé, hanem az egyes mozgászavarokat is segít elkülöníteni; így tudtuk a viszonylag ritka kórképeket (pl. paroxysmal tonic upgaze deviation, paroxysmal kinesigenic dyskinesia, illetve transient paroxysmal dystonia of infancy) azonosítani. A tic-ek közül az ocularis tünetekkel járók absence-ot, az arc- és végtagrándulások mioklonust utánozhatnak. Nyolc tic betegünk közül négyenél interiktális epileptiform jelek is voltak az EEG-ben, ez indikálta a VEM-t, melynek segítségével már biztosan tudtunk differenciálni.

Az *alvászavarok* megítélése szintén akkor a legnehezebb, ha a beteg epilepsziás is vagy interiktális tüskéi is vannak. Mindig gondolni kell rá, hogy a rohamleírás összhangban van-e az epileptiform jelekkel; bizonytalan esetben segít a VEM. Az alvászavarok közül a parasomniák és a nokturnális FLE elkülönítése a legnehezebb (Derry és mtsai, 2009); FLE esetén ugyanis gyakran sem interiktális, sem iktális jelet nem találunk. Van néhány tényező, ami segít a megítélésben: az epilepsziás rohamok

rövidebbek, sztereotip módon zajlanak, egy éjszakán belül is ismétlődnek, gyakran disztónia vagy tónus kíséri őket. Mindez a VEM során jól megfigyelhető.

Az a 41 vizsgálat (5. táblázat), ahol a beteget nem tartottuk epilepsziásnak, és a *habitualis jelenséget sem sikerült rögzíteni*, sem tekinthető teljesen haszontalannak. A részletes anamnézis felvétel, a nagyobb részükénél hiányzó interiktális jelek is információval szolgáltak és többnyire tudtunk véleményt mondani a valószínű kórképről. A VEM, hasonlóan sok más vizsgálati módszerhez, akkor a leghatékonyabb és nyújtja a maximális információt, ha minden körülményt figyelembe veszünk. Rohamrögzítés hiányában az interiktális jelek és szubklinikus minták hiánya vagy megléte is fontos információval szolgál. Nagy előny, hogy a felvételek számos alvós szakaszt tartalmaznak, ami a megelőző vizsgálatokból sajnos sokszor hiányzik. A vélemény kialakításában figyelembe vesszük a részletes anamnézist, a neurológiai statust, a képalkotó vizsgálatok, a pszichológiai és neuropszichológiai vizsgálat eredményeit is, illetve sokat segít, hogy a döntések közösségi szinten (neurológiai osztály, epilepszia sebészeti munkacsoport) születnek meg. Ritkán (vizsgálataink mindössze 3 %-ában) fordult elő, hogy a VEM segítségével sem tudtunk dönteni. Figyelembe kell venni azonban, hogy a tapasztalatok és ismeretek szaporodnak, és a felvételeket újra átnézve vagy a vizsgálatot megismételve később esetleg már véleményt tudunk alkotni.

Pszichogén nem epilepsziás rohamok szemiológiája és klasszifikációja gyermekkorban

Betegek és módszer. A 2001 és 2011 között a Bethesda Gyermekkórház Epilepszia Diagnosztikai Részlegében tartós VEM vizsgálaton átesett gyermekek (<18 év) adatait dolgoztuk fel az erről az időszakról rendelkezésre álló adatbázis alapján. A PNES-sel diagnosztizált betegek rohamfelvételeit részletesen elemeztük és szemiológiai jellemzők szerint csoportosítottuk a Seneviratne által felnőttekre alkalmazott klasszifikáció alapján. A csoportok adatait nem paraméteres próbákkal (Mann-Whitney U teszt illetve Kruskal-Wallis teszt), a gyakoriságokat Khi négyzet teszttel hasonlítottuk össze.

A pszichogén rohamok szemiológiai csoportosítása jól használható módszernek tűnt, hiszen egy betegben általában egyfajta roham jelenik meg mind felnőttek, mind gyermekek esetében (Patel és mtsai, 2007; Seneviratne és mtsai, 2010). A

leggyakrabban használt csoportosítási elvek a domináló tüneteken alapulnak, és elkülönítenek eszméletvesztéssel, illetve főleg motoros tünetekkel járó rohamokat (Meierkord és mtsai, 1991). Egyes szerzők a pszeudorohamokat a tünetek oldalisága alapján csoportosították. Seneviratne és munkatársai 61 beteg 330 rohama alapján hat csoportba sorolták a pszichogén rohamokat:

1. Ritmusos tremor
2. Hiperkinetikus vagy hipermotoros forma
3. Komplex motoros forma
4. Dialeptikus roham (elhúzódó mozgásszegény, kómaszerű állapot)
5. Nem epilepsziás aura
6. Kevert (amikor ez előbbi formákból több is megjelenik egyszerre).

Gyermekek között a mozgás kiterjedése alapján leírtak prominens motoros, szubtilis motoros és mindkettővel egyszerre járó rohamokat (Patel és mtsai, 2007). A PNES rohamok csoportosításában tehát ebből a szemiológiai megközelítésből indultunk ki.

Eredmények és megbeszélés. A vizsgált időintervallumban 568 <18 éves korú betegnél (280 fiú) 597 db VEM történt laborunkban. 27 gyermek esetében (4,8%) született PNES diagnózis. Náluk összesen 275 (1-98 /gyermek, medián: 3) pszichogén roham került rögzítésre, melyek közül a legrelevánsabbak kerültek archiválásra. A 27 gyermeknek végül 75 (1-8, medián: 2/gyermek) archivált rosszullétét elemeztük újra. A 27 gyermek közül 21 (78%) lány volt. A gyermekek életkora a VEM idején 8-18 (átlag: 14.8 ± 2.8) év volt. A PNES diagnózisú gyermekek átlag életkora szignifikánsan magasabb volt ($p < 0.001$), mint a többi VEM-en átesett betegé (7.9 ± 5.1 év.). Kilenc (33%) gyermeknek a PNES-en kívül epilepsziás rohamai is voltak a PNES diagnózis idején vagy azt megelőzően. A PNES első jelentkezésekor a gyermekek átlagos életkora 11.6 ± 3.2 év volt.

A PNES átlagos hossza 269 ± 549 másodperc volt, mely szignifikánsan hosszabb, mint a VEM során rögzített egyéb, főként epilepsziás eredetű rosszullétek időtartama (83 ± 222 másodperc ($p = 0.002$)). A rohamok során látott szemiológiai jellemzőket a 16. táblázat foglalja össze. A PNES kezdetekor az esetek 89 %-ában jelen volt egy szemtanú, jellemzően valamelyik szülő, de előfordult nagyszülő, barátnő, vagy az asszisztens jelenléte is. A rohamok 80 %-a hirtelen kezdődött és 68 %-uk hirtelen ért véget. A roham kezdetekor az események 15%-ában volt a gyermekek szeme

csukva, a roham alatt 22%-ban. Az esetek 34%-ában a gyermek nem volt kontaktusba vonható.

16. táblázat A különböző szemiológiai jellemzők előfordulása a gyermekkori PNES során

Általános jellemzők	$\Sigma(75)$
Hossz (s)	269
Kor (év)	14.8
Aura	55%
Zárt szem a roham alatt	22%
Zárt szem a roham kezdetekor	15%
Hirtelen kezdet	80%
Hirtelen ér véget	68%
Válaszkészség megtartott	66%
Vegetatív tünetek	9%
Speciális szemmozgások	23%
Szenzoros tünetek	41%
Hiperventilláció	19%
Vokalizáció	16%
Érzelme	43%
Szemtanú	89%
A mozgás jellege	
Tónusos	16%
Klónusos	9%
Mioklónusos	11%
Tremor	25%
Ritmusos	59%
Szimmetrikus	37%
Intenzitás változás/ tünetek újraindulása	57%
Felső végtag érintett	35% (42% bilat)
Alsó végtag érintett	22% (44% bilat)
Törzs	22%
Fej	26%
Axiális megfeszülés	10%
Csípőrázás	3%

A leggyakoribb motoros tünet a tremor volt, melyet az események 25%-ában észleltünk. A felső végtag gyakrabban volt érintett, mint az alsó, míg csípőrázást csak két esetben tudtunk rögzíteni.

Vokalizáció az események 16 %-ában jelentkezett (pl: nyögés, sírás), 32%-ban pedig a betegek beszéltek a roham alatt. 32 roham (43%) során észleltünk különböző emocionális jeleket. Ezek elsősorban negatívak jelek voltak: fájdalmas arc, sírás, jajgatás. Csak két esetben jelent meg pozitív érzelem (nevetés és mosolygás) (16. táblázat).

A Seneviratne és munkatársai által leírt klasszifikációs rendszer alapján az általunk vizsgált események közül 18 (24%) tartozott a ritmusos motoros PNES-ek közé. Felnőttek között ez a rohamfajta kb. kétszer gyakrabban fordult elő (Seneviratne és mtsai, 2010). A mi betegeink között nem volt hipermotor PNES. A komplex motoros roham 13%, a kevert PNES 4%-ban fordult elő, ami nagyjából megegyezik a felnőtteknél leírt gyakoriságokkal. A dialeptikus forma jelentősen gyakoribb volt gyermekek között (29%), mint felnőttekben (11%).

Vizsgáltuk a rohamok egyéni belüli *homogenitását* is. 23 gyermek (85%) minden rohama ugyanabba a csoportba tartozott. A különböző rohamformákat összehasonlítva a legfiatalabb betegek a dialeptikus csoportba tartoztak (átlagos életkor: 13.4 év).

Az általunk vizsgált populációban a PNES 4.8%-os prevalenciája megfelelt a korábban felnőttekkel kapott adatoknak (Kutluay és mtsai, 2010). A nálunk is észlelt *női túlsúlyt* (78%) mind felnőtt (67-74%), mind gyermekpopulációban (74%) leírták már korábban (Patel és mtsai, 2007; Seneviratne és mtsai, 2010; Hubsch és mtsai, 2011).

A PNES jellemzően *hosszabb ideig tart*, mint egy epilepsziás roham (Reuber, 2008); ez az általunk vizsgált gyermekpopulációban is megfigyelhető volt. Habár felnőttek esetében a fokozatos kezdet jellemző (Lancman és mtsai, 1994), a mi betegeinkben a rohamok 80%-a hirtelen kezdődött, mely még inkább nehezíti az epilepsziától való elkülönítést. A felnőtt csoporthoz hasonlóan a nem epilepsziás rohamok közül gyermekeknél is a dialeptikus típus átlagos hossza volt a legnagyobb.

A *sírás/jajgatás* közismerten specifikus klinikai jellemzője a pszeudorohamoknak (Walczak és Bogolioubov, 1996). A mi betegeink között érzelmek (jajgatás, sírás,

fájdalmas arc, félelem vagy nevetés) relatíve gyakran jelentek meg a rohamok alatt (43%) és jellemzően negatív érzelmeket tükröztek. Ez azonban nem segít az epilepsziás rohamtól való elkülönítésben, hiszen egy korábbi VEM tanulmányunk igazolta, hogy negatív érzelmek megjelenése epilepsziás rohamokban is gyakori (Fogarasi és mtsai, 2007).

A *tremor* a pszichogén rohamok során tipikusan megjelenő mozgásforma. A mi vizsgálati anyagunkban is a tremor volt a leggyakoribb mozgásos tünet. A teljes csoportot vizsgálva a tremor gyakrabban jelentkezett a felső, mint az alsó végtagon. Bár a felnőttekhez hasonlóan a komplex motoros rohamokban az alsó végtagi érintettség volt a jellemzőbb (Seneviratne és mtsai, 2010), a felnőtt PNES-re jellemzőnek tartott csípőrázást gyermekeknél alig láttunk.

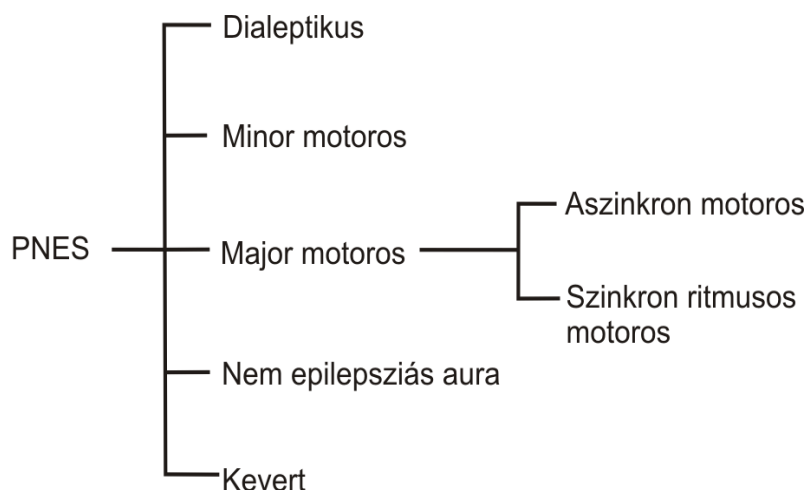
Gyermekek esetében a *válaszkészség elvesztése* csupán a rohamok 34 %-ában fordult elő, leggyakrabban a dialeptikus rohamok (100 %), illetve a komplex motoros rohamok (67 %) során. Felnőtteknél ez az arány jóval magasabb, a nem epilepsziás aurát kivéve minden rohamformában 80 % fölött volt (Seneviratne és mtsai, 2010). Részletesebben vizsgálva az eszméletlennek tűnő beteget, egyes szerzők a pszichogén rohamok 100 %-ában tapasztalták az elkerülő manőverek megjelenését (ellenállás szemnyitásra, kar arcra ejtése során az ütközés elkerülése, stb.), emiatt a válaszkészség megítélése vizsgálatonként más és más lehet.

Kapott eredményeink alapján javaslatot tettünk a korábban leírt *PNES klasszifikáció módosítására* gyermekkorban. Beteganyagunkban a tremor volt a leggyakoribb motoros tünet, melyet általában nem kísért a tudat elvesztése (a válaszkészség 86%-ban megtartott volt). Tapasztalataink alapján nem éreztük teljességgel megfelelőnek ezeket a tremorral és megtartott tudattal járó rohamokat a Seneviratne által leírt ritmusos motoros rohamok közé sorolni, ahol a válaszkészség csak 16%-ban volt megőrzött. A nagyszámú gyermekkori PNES áttekintése után úgy éreztük, hogy például az egy végtagra terjedő tremorszerű mozgás és egy négy végtagra kiterjedő grand mal rohamot utánzó eseményt nem célszerű ugyanabba a rohamcsoportba sorolni, bár mindkettő ritmusos mozgással jár.

A gyermekeknél megfigyelt rohamok alapján a főleg motoros tünetekkel járó rohamok minor- és major motoros rohamokra való felosztását javasoltuk. A felosztást nem a szimmetria és szinkronitás, hanem inkább a mozgás mennyisége, kiterjedése és a válaszkészség megléte vagy hiánya alapján tettük meg. A minor

motoros roham jellemzően egy homogén motoros aktivitás (legtöbbször tremor, de előfordulhat tónusszerű mozgás is), mely kiterjedésében lokalizált, általában szinkron, és gyakrabban érinti a felső végtagot, mint az alsót. Az esetek nagy részében nem jár tudatvesztéssel. Azok a rohamok, melyek ennél összetettebb mozgással járnak, több végtagot is érintenek, migrálnak, és jellegükben változnak a major motoros rohamok közé soroltuk. Ebben a csoportban gyakran jelentkezik tudatzavar is. A major motoros rohamokat tovább lehet osztani a mozgás szinkroniája alapján szinkron, ritmusos motoros illetve aszinkron motoros rohamokra, mely utóbbi nagyrészt megfelel a korábbi hipermotor rohamoknak. (38. és 39. ábra).

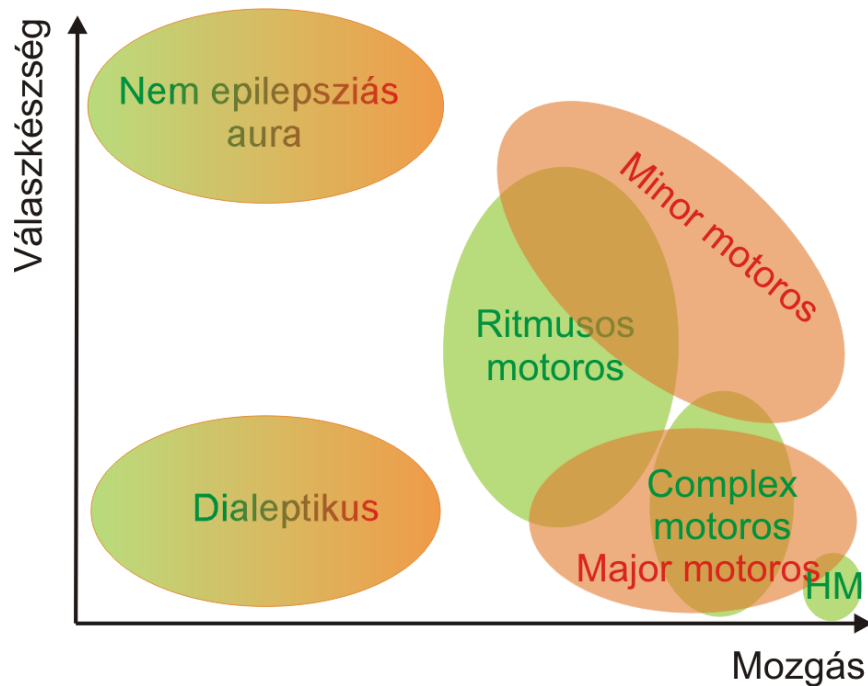
38. ábra A gyermekkori PNES javasolt klasszifikációs sémája



Klasszifikációnk megjelenése után a legfontosabb gyermekkori PNES megállapításainkat további vizsgálatok is megerősítették (Kim és mtsai, 2012; Yilmaz és mtsai, 2013), sőt a megjelenés óta eltelt rövid idő ellenére klasszifikációs javaslatunkat is alkalmazták más centrumban (Dhiman és mtsai, 2014).

39. ábra A Seneviratne által használt és az újonnan javasolt csoportosítás kapcsolata.

A pszichogén nem epilepsziás rohamok különböző csoportjait egy kétdimenziós térbe helyeztük, ahol a vízszintes tengely mentén a mozgás mennyisége és összetettsége nő, míg a függőleges tengely mentén a válaszkészség javul. Zölden jelennek meg a Seneviratne és munkatársai által leírt csoportok, halványpirossal pedig a javasolt csoportosítási rendszer. Az ábrán jól látszik, hogy a minor motoros csoportba tartoznak elemek a korábbi ritmusos motoros és komplex motoros csoportból is, illetve, hogy a függőleges tengelyen jóval magasabban helyezkedik el, mint a major motoros csoport. HM: hipermotoros



dc_999_15

Legfontosabb új eredményeink összefoglalása

A gyermekkori VEM kapcsán végzett kutatásaink számos új információval gazdagították nem csak az epilepszia sebészeti kivizsgálás klinikai gyakorlatát, de bepillantást engedtek a fejlődő agy működését tükröző legfontosabb rohamszemiológiai változásokba is. Kapott eredményeinket a kutatási témakörök alapján összegeztem:

Videó-EEG monitorizálási adatbázis felépítése

1. Felépítettük és 14 éve folyamatosan bővítjük a legnagyobb hazai gyermek VEM adatbázist. 2015. márciusáig 850 tartós VEM történt, melynek adatai klinikai és kutatási célra azonnal felhasználható SPSS alapú adatbázisban érhetők el.

Életkorfüggő szemiológiai kutatások

2. Leírtuk a kisgyermekkori TLE részletes szemiológiai változását csecsemőtől felnőttkorig, nagy esetszámú betegcsoporton igazoltuk, hogy a TLE rohamok az életkor és az agy fejlődésének előrehaladtával egyre komplexebbé válnak. A rohamszemiológia kvantifikálására bevezettük a motoros rohamkomponens fogalmát.

3. Leírtuk a kisgyermekkori ExT epilepsziák szemiológiai sajátosságait, felnőttkori formáktól való eltéréseit. Felhívtuk a figyelmet arra, hogy az ExT csoporton belül a FLE és PCE kisgyermekek rohamkarakterisztikája kevésbé tér el egymástól, mint felnőttkorban. Megállapítottuk, hogy –felnőttekkel ellentétben- a kisgyermekkori ExT epilepszia nagyon sok TLE tulajdonsággal rendelkezik.

Lateralizációs jelek kutatása

4. Kisgyermekkori betegcsoporton elemeztük a felnőttkorban leírt összes lateralizációs jelet és statisztikailag igazoltuk azok lateralizációs értékét. Kimutattuk, hogy egyes lateralizációs jelek már a –tesztelésre nem alkalmas- csecsemő-kisdedkorban is megbízhatóan használhatók.

5. Elemeztük a kisgyermekkori epilepsziás rohamok emocionális és vegetatív tüneteit és azok lokalizációs értékét. Kimutattuk, hogy a posztiktális köhögés

temporális, a negatív emocionális tünet pedig –szemben a felnőttkorral- ExT lokalizációs jel ebben az életkorban.

6. Leírtunk új lateralizációs jeleket: a roham előtti magatartás változás altípusait, az iktális mosolyt (jobb félteke), az iktális elsápadás jelenségét (bal félteke), valamint a posztiktális perszeverációt (szintén bal féltekei lateralizációs jel).

Epilepsziás automatizmusok kutatása

7. Az iktális és posztiktális automatizmusok vizsgálata során adatokkal támasztottuk alá, hogy az epilepsziás automatizmus patomechanizmusának hátterében mind iktális aktiváció, mind posztiktális kimerülés állhat.

Elektrofiziológiai kutatások

8. Leírtuk a skalp elektródákon észlelt szubklinikus rohamminták klinikai szerepét az epilepszia műtéti kivizsgálás és a gyógyszeres beállítás vonatkozásában.

9. Szemmozgás-követő műszer adataival igazoltuk, hogy másképp nézik az epilepsziás rohamokat a laikus és a szakember szemtanúk és igazoltuk, hogy a rohammegfigyelő képesség komplex oktatással fejleszthető.

Szindróma specifikus kutatások

10. Új elektro-kliniko-radiológiai összefüggéseket írtunk le néhány fontos gyermekkori epilepszia szindróma vonatkozásában: Rasmussen encephalitisben a korai diagnózis felállításához, Dravet szindrómában a HS kialakulásához és klinikai szerepéhez, Sturge-Weber szindrómában a betegség altípusainak prediktív tényezőihez, ESES szindrómában pedig a korai műtéti beavatkozáshoz adtunk szempontokat.

Differenciáldiagnosztikai kutatások

11. A legnagyobb magyarországi gyermek VEM adatbázis elemzésével leírtuk a leggyakoribb hazai kórképeket az epilepszia differenciáldiagnosztikája során.

12. Javaslatot tettünk a gyermekkori pszichogén nem epilepsziás rohamok – felnőttektől eltérő- szemiológiai klasszifikációjára.

Irodalom

Acharya JN, Wyllie E, Luders HO, Kotagal P, Lancman M, Coelho M. Seizure symptomatology in infants with localization-related epilepsy. *Neurology* 1997;48:189–196.

Adolphs R, Damasio H, Tranel D, Damasio AR. Cortical systems for the recognition of emotion in facial expressions. *J Neurosci* 1996;16:7678–87.

Aicardi J. Overview: syndromes of infancy and early childhood. In: *Engel J Jr, Pedley TA: Epilepsy: a comprehensive textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:2263–5.

Akman CI, Montenegro MA, Jacob S, Eck K, McBrien D, Chiriboga CA, Patterson MC. Subclinical seizures in children diagnosed with localization-related epilepsy: clinical and EEG characteristics. *Epilepsy Behav.* 2009;16:86–98.

Akman CI, Montenegro MA, Jacob S, Eck K, Chiriboga C, Gilliam F. Seizure frequency in children with epilepsy: factors influencing accuracy and parental awareness. *Seizure* 2009;18:524–9.

Alemayehu S, Bergey GK, Barry E, Krumholz A, Wolf A, Fleming CP, Frear EJ Jr. Panic attacks as ictal manifestations of parietal lobe seizures. *Epilepsia* 1995;38:824–30.

Alford LB. Localization of consciousness and emotion. *Am J Psychiatry* 1933;12:789–99.

Alix JJ, Kandler RH, Mordekar SR. The value of long term EEG monitoring in children: a comparison of ambulatory EEG and video telemetry. *Seizure.* 2014;23:662–5.

Altman DG, Bland JM. Statistics Notes: Diagnostic tests 2: predictive values. *BMJ* 1993;309:102.

American Electroencephalographic Society Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature. *J Clin Neurophysiol* 1994;11:111–3.

Andermann F, Rasmussen TB. Chronic encephalitis and epilepsy: an overview. In: *Andermann F ed. Chronic Encephalitis and Epilepsy: Rasmussen's syndrome*. Butterworth-Heinemann, Stoneham, MA 1991:283–8.

Andermann F, Salanova V, Olivier A, Rasmussen T. Occipital lobe epilepsy in children – electroclinical manifestations, surgical indications and treatment. In: *Andermann F, Beaumanoir A, Mira L, Roger K, Tassinari Ca, eds. Occipital seizures and epilepsies in children*. London: John Libbey, 1993:213–20.

Arcieri S, Zanotta N, Gnatkovsky V, Avantaggiato P, Formica F, Epifanio R, Angelini L, Strazzer S, Zucca C. Paroxysmal phenomena in severe disabled children with refractory seizures. From clinical to long-video-EEG processing data to re-examine suspect events. *Res Dev Disabil.* 2014;36C:125–133

Arrington DK, Ng YT, Troester MM, Kerrigan JF, Chapman KE. Utility and safety of prolonged video-EEG monitoring in a tertiary pediatric epilepsy monitoring unit. *Epilepsy Behav.* 2013;27:346–50.

Arzimanoglou AA, Andermann F, Aicardi J, Sainte-Rose C, Beaulieu MA, Villemure JG, Olivier A, Rasmussen T. Sturge-Weber syndrome: indications and results of surgery in 20 patients. *Neurology* 2000;55:1472–9.

Asano E, Pawlak C, Shah A, Shah J, Luat AF, Ahn-Ewing J, Chugani HT. The diagnostic value of initial video-EEG monitoring in children--review of 1000 cases. *Epilepsy Res* 2005;66:129–35.

Auer T, Barsi P, Bone B, Angyalosi A, Aradi M, Szalay C, Horvath R, Kovacs N, Kotek G, Fogarasi A, Komoly S, Schwarcz A, Janszky, J. History of simple febrile seizures is associated with hippocampal abnormalities in adults. *Epilepsia* 2008;49:1562–9.

Awad IA, Nayel MH, Luders H. Second operation after the failure of previous resection for epilepsy. *Neurosurgery* 1991;28:510–8.

Aykut-Bingol C, Bronen RA, Kim JH, Spencer DD, Spencer SS. Surgical outcome in occipital lobe epilepsy: implications for pathophysiology. *Ann Neurol* 1998;44:60–9.

Babb TL, Wilson CL, Isokawa-Akesson M. Firing patterns of human limbic neurons during stereoencephalography (SEEG) and clinical temporal lobe seizures. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1987;66:467–82.

Badawy A, Pillay N, Jetté N, Wiebe S, Federico P. A blinded comparison of continuous versus sampled review of video-EEG monitoring data. *Clin Neurophysiol* 2011;122:1086-90.

Balogh A, Borbély K, Czirják S. Tapasztalataink a temporális epilepsziás betegek műtéti kezelésével - többközpontú vizsgálat. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 1997;50:221-32.

Balogh A. A temporális lebeny epilepsziás működészavarának klinikai vizsgálata. *Kandidátusi értekezés*. Budapest, 1988.

Balogh A, Halász P, Fabó D, Erőss L. Epileptic seizure propagation from the second somatic sensory area to the fronto medial region, by insular redistribution - A case report and a connectome description. *J Epileptology* 2015; 23:41-7.

Bancaud J, Talairach J. Clinical semiology of frontal lobe seizures. In: Chauvel P, et al. ed. *Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, Ltd., New York, 1992:3-37.

Barron KD, Chokroverty S. Anatomy of the autonomic nervous system: brain and brainstem. In: Low PA (Ed.). *Clinical Autonomic Disorders, Evaluation and Management*. Boston: Little, Brown and Co. 1993:3-15.

Barsi P, Kenéz J, Solymosi D, Kulin A, Halász P, Rásonyi G, Janszky J, Kalóczkai A, Barcs G, Neuwirth M, Paraicz E, Siegler Z, Morvai M, Jerney J, Kassay M, Altmann A. Hippocampal malrotation with normal corpus callosum: a new entity? *Neuroradiology* 2000;42:339–45.

Bartolomei F, Wendling F, Bellanger JJ, Regis J, Chauvel P. Neural networks involving the medial temporal structures in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 2001;112:1746–60.

Bartolomei F, McGonigal A, Guye M, Guedj E, Chauvel P. Clinical and anatomic characteristics of humming and singing in partial seizures. *Neurology* 2007;69:490-2.

Basheer SN, Connolly MB, Lautzenhiser A, Sherman EM, Henderson G, Steinbok P. Hemispheric surgery in children with refractory epilepsy: seizure outcome, complications, and adaptive function. *Epilepsia* 2007;48:133-40.

Basso A. Perseveration or the Tower of Babel. *Semin Speech Lang* 2004;25:375-89.

Baumgartner C, Groppel G, Leutmezer F, Aull-Watschinger S, Pataria E, Feucht M, Trinka E, Unterberger I, Bauer G.. Ictal urinary urge indicates seizure onset in the nondominant temporal lobe. *Neurology* 2000;55:432-4.

Baumgartner C, Lurger S, Leutmezer F. Autonomic symptoms during epileptic seizures. *Epileptic Disord* 2001;3:103-6.

Baumgartner C, Olbrich A, Lindinger G, Pataria E, Gröppel G, Bacher J, Aull S, Serles W, Hoffmann M, Leutmezer F, Czech T, Prayer D, Pietrzyk U, Asenbaum S, Podreka I. Regional cerebral blood flow during temporal lobe seizures associated with ictal vomiting: an ictal SPECT study in two patients. *Epilepsia* 1999;40:1085-91.

Beaumanoir A. Semiology of occipital seizures in infants and children. In: Andermann F, Beaumanoir A, Mira L, Roger K, Tassinari Ca, eds. *Occipital seizures and epilepsies in children*. London: John Libbey, 1993:71-86.

Bebin EM, Gomez MR. Prognosis in Sturge-Weber disease: Comparison of unihemispheric and bihemispheric involvement. *J Child Neurol* 1988;3:181-4.

Benarroch EE. The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective. *Mayo Clin Proc* 1993;68:988-1001.

Benbadis SR, O'Neill, Tatum WO, Heriaud L. Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia* 2004;45:1150-3.

Benedikt RA, Brown DC, Walker R, Ghaed VN, Mitchell M, Geyer CA. Sturge-Weber syndrome: cranial MR imaging with Gd-DTPA. *AJNR Am J Neuroradiol* 1963;14:409-15.

Beniczky SA, Fogarasi A, Neufeld M, Andersen BN, Wolf P, van Emde Boas W, Beniczky S. Seizure semiology inferred from clinical descriptions and from video recordings. How accurate are they? *Epilepsy Behav* 2012;24:213-5.

Berkovic SF, Harkin L, McMahon JM, Pelekanos JT, Zuberi SM, Wirrell EC, Gill DS, Iona X, Mulley JC, Scheffer IE. De novo mutations of sodium channel gene SCN1A in alleged vaccine encephalopathy: a retrospective study. *Lancet Neurol* 2006;5:488-92.

Bernardina DB, Fontana E, Cappellaro O. The partial occipital epilepsies in childhood. In: Andermann F, Beaumanoir A, Mira L, Roger K, Tassinari Ca, eds. *Occipital seizures and epilepsies in children*. London: John Libbey, 1993:173-81.

Bhatjiwale MG, Polkey C, Cox TC, Dean A, Deasy N. Rasmussen's encephalitis: neuroimaging findings in 21 patients with a closer look at the basal ganglia. *Pediatr Neurosurg* 1998;29:142-8.

Bien CG, Urbach H, Deckert M, Schramm J, Wiestler OD, Lassmann H, Elger CE. Diagnosis and staging of Rasmussen's encephalitis by serial MRI and histopathology. *Neurology* 2002;58:250-7.

Bien CG, Widman G, Urbach H, Sassen R, Kuczaty S, Wiestler OD, Schramm J, Elger CE. The natural history of Rasmussen's encephalitis. *Brain* 2002;125:1751-9.

Bleasel A, Kotagal P, Kankirawatana P, Rybicki L. Lateralizing value and seizure semiology of ictal limb posturing and version in temporal lobe and extratemporal epilepsy. *Epilepsia* 1997;38:168-74.

Blume WT. Occipital lobe epilepsies. In: Lüders HO, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1991:167-71.

Blume WT, Girvin JP, McLachlan RS, Gilmore BE. Effective temporal lobectomy in childhood without invasive EEG. *Epilepsia* 1997;38:164-7.

Blume WT, Whiting SE, Girvin JP. Epilepsy surgery in the posterior cortex. *Ann Neurol* 1991;29:638-45.

Boesebeck F, Schulz R, May T, Ebner A. Lateralizing semiology predicts the seizure outcome after epilepsy surgery in the posterior cortex. *Brain* 2002;125: 2320-31.

Bone B, Fogarasi A, Schulz R, Gyimesi C, Kalmar Z, Kovacs N, Ebner A, Janszky J. Secondarily generalized seizures in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012;53:817-24.

Bourgeois BFD. Temporal lobe epilepsy in infants and children. *Brain Dev* 1998;20:135-41.

Bourgeois M, Crimmins DW, de Oliveira RS, Arzimanoglou A, Garnett M, Roujeau T, Di Rocco F, Sainte-Rose C. Surgical treatment of epilepsy in Sturge-Weber syndrome in children. *J Neurosurg* 2007;106:20-8.

Brockhaus A, Elger CE. Complex partial seizures of temporal lobe origin in children of different age groups. *Epilepsia* 1995;36:1173-81.

Brunklaus A, Ellis R, Reavey E, Forbes GH, Zuberi SM. Prognostic, clinical and demographic features in SCN1A mutation-positive Dravet syndrome. *Brain* 2012;135:2329-36.

Burke GJ, Fifer SA, Yoder J. Early detection of Rasmussen's syndrome by brain SPECT imaging. *Clin Nucl Med* 1992;17:730-1.

Caplan R, Chugani HT, Messa C, Guthrie D, Sigman M, de Traversay J, Mundy P. Hemispherectomy for intractable seizures: presurgical cerebral glucose metabolism and postsurgical non-verbal communication. *Dev Med Child Neurol* 1993;35:582-92.

Caplan R, Curtiss S, Chugani HT, Vinters HV. Pediatric Rasmussen encephalitis : social communication, language, PET, and pathology before and after hemispherectomy. *Brain and Cognition* 1996;34:45-66.

Caraballo RH, Bongiorno L, Cersósimo R, Semprino M, Espeche A, Fejerman N. Epileptic encephalopathy with continuous spikes and waves during sleep in children with shunted hydrocephalus: a study of nine cases. *Epilepsia* 2008;49:1520-7

Carreño M, Lüders HO. General principles of presurgical evaluation. In: Lüders HO, Comair YG, ed. *Epilepsy Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:185-200.

Cascino GD, Hulihan JF, Sharbrough FW, Kelly PJ. Parietal lobe lesional epilepsy: electroclinical correlation and operative outcome. *Epilepsia* 1993;34:522-7.

Cavalheiro EA, Silva DF, Turski WA, Calderazzo-Filho LS, Bortolotto ZA, Turski L. The susceptibility of rats to pilocarpine-induced seizures is age-dependent. *Dev Brain Res* 1987;37:43-58.

Cendes F, Andermann F, Gloor P, Gambardella A, Lopes-Cendes I, Watson C, Evans A, Carpenter S, Olivier A. Relationship between atrophy of the amygdala and ictal fear in temporal lobe epilepsy. *Brain* 1994;117:739-46.

Cendes F, Andermann F, Silver K, Arnold DL. Imaging of axonal damage *in vivo* in Rasmussen's syndrome. *Brain* 1995;118:753-8.

Cendes F, Kahane P, Brodie M, Andermann F. The mesio-temporal lobe epilepsy syndrome. In: Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Genton P, Wolf P. (eds.): *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. John Libbey. 2005:555-75.

Ceulemans BPGM, Claes LRF, Lagae LG. Clinical correlations of mutations in the SCN1A gene: from febrile seizures to severe myoclonic epilepsy in infancy. *Pediatr Neurol* 2004;30:236-43.

Chadwick D, Cartlidge N, Bates D. Medical neurology. London: Churchill Livingstone, 1989:80-97.

Chauvel P, Kliemann F, Vignal JP. The clinical signs and symptoms of frontal lobe seizures: phenomenology and classification. In: Jasper HH, Riggio S, Goldman-Rakic PS ed. *Epilepsy and the Functional Anatomy of The Frontal Lobe*. Raven Press, Ltd., New York, 1995:115-25.

Chauvel P, Trottier S, Vignal JP, Bancaud J. Somatomotor seizures of frontal lobe origin. In: Chauvel P, et al. ed. *Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, Ltd., New York, 1992:185-232.

Chee MW, Kotagal P, Van Ness PC, Gragg L, Murphy D, Lüders HO. Lateralizing signs in intractable partial epilepsy: blinded multiple-observer analysis. *Neurology* 1993;43:2519-25.

Cherubini E, De Feo MR, Mecarelli O, Ricci GF. Behavioral and electrographic patterns induced by systemic administration of kainic acid in developing rats. *Dev Brain Res* 1983;9:69-77.

Chou CW, Yu HY, Shih YH, Yiu CH, Kwan SY, Yen DJ, Lin YY. Lateralisation value of lower limb behaviors in complex partial seizures of temporal lobe origin: a video-EEG analysis. *Seizure* 2004;13:35-9.

Christman S.S., Boutsen, F.R., Buckingham, H.W. Perseveration and other repetitive verbal behaviors: functional dissociations. *Semin Speech Lang* 2004;25:295-308.

Chugani HT, Conti JR. Etiologic classification of infantile spasms in 140 cases: role of positron emission tomography. *J Child Neurol* 1996;11:44-8.

Chugani HT, Phelps ME, Mazziotta JC. Positron emission tomography study of human brain development. *Ann Neurol* 1987;22:487-97.

Claes L, Del-Favero J, Ceulmans B, Lagae L, Van Broeckhoven C, De Jonghe P. De novo mutations in the sodium-channel gene SCN1A cause severe myoclonic epilepsy in infancy. *Am J Hum Genet* 2001;68:1327-32.

Clemens B, Kánya J. Ipsilateralis clonusos rohamok: esetismertetés és irodalmi áttekintés. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 1998;51:249-55.

Clemens B, Hollódy K. Az epilepszia szindrómák EEG atlasza. Novartis, Budapest 2005

Comati A, Beck H, Halliday W, Snipes GJ, Plate KH, Acker T. Upregulation of hypoxia-inducible factor (HIF)-1 α and HIF-2 α in leptomeningeal vascular malformations of Sturge-Weber syndrome. *J Neuropathol Exp Neurol* 2007;66:86-97.

Comi AM, Hunt P, Vawter MP, Pardo CA, Becker KG, Pevsner J. Increased fibronectin expression in Sturge-Weber syndrome fibroblasts and brain tissue. *Pediatr Res* 2003;53:762-9.

Comi AM, Mehta P, Hatfield LA, Dowling MM. Sturge-Weber syndrome associated with other abnormalities: a medical record and literature review. *Arch Neurol* 2005;62:1924-7.

Comi AM. Pathophysiology of Sturge-Weber syndrome. *J Child Neurol* 2003;18:509-16.

Cossu M, Schiariti M, Francione S, Fuschillo D, Gozzo F, Nobili L, Cardinale F, Castana L, Russo GL. Stereoelectroencephalography in the presurgical evaluation of focal epilepsy in infancy and early childhood. *J Neurosurg Pediatr* 2012;9:290-300.

da Silva EA, Chugani DC, Muzik O, Chugani HT. Identification of frontal lobe epileptic foci in children using positron emission tomography. *Epilepsia* 1997;38:1198-208.

Danielpour M, von Koch CS, Ojeman SG, Peacock WJ. Disconnective hemispherectomy. *Pediatr Neurosurg* 2001;35:169-72.

Davidson RJ, Fox NA. Cerebral asymmetry and emotion: developmental and individual differences. In: Molfese DL, Segalowitz SJ (eds). *Brain Lateralization in Children: Developmental Implications*. New York: The Guilford Press, 1988:191-206.

Davidson RJ, Schwartz GE, Saron C, Bennett J, Goleman DJ. Frontal versus parietal EEG asymmetry during positive and negative affect. *Psychophysiology* 1979;16:202-3.

de Graaf JB, Frolov A, Fiocchi M, Nazarian B, Anton JL, Pailhous J, Bonnard M. Preparing for a motor perturbation: Early implication of primary motor and somatosensory cortices. *Hum Brain Mapp* 2009;30:575-87.

Dean AC, Solomon G, Harden C, Papakostas G, Labar DR. Left hemispheric dominance of epileptiform discharges. *Epilepsia* 1997;38:503-5.

Delgado-Escueta AV, Bascal FE, Treimann DM. Complex partial seizures on closed-circuit television and EEG: a study of 691 attacks in 79 patients. *Ann Neurol* 1982;11:292-300.

Delgado-Escueta AV, Swartz B, Chauvel P, Bancaud J, Walsh GO, Halgren E, Rich JR, Dwan P. Clinical and CCTV-EEG evaluation in presurgical work-up of temporal and frontal lobe epilepsies. In: Theodore WH ed. *Surgical treatment of epilepsy (Epilepsy Res. Suppl.5)* Elsevier Science Publishers B.V., 1992:37-54.

Derry CP, Harvey AS, Walker MC, Duncan JS, Berkovic SF. NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep* 2009;32:1637-44.

Devinsky O, Frasca J, Pacia SV, Luciano DJ, Paraiso J, Doyle W. Ictus emeticus: further evidence of nondominant temporal involvement. *Neurology* 1995;45:1158-60.

Devinsky O, Gazzola D, La France WC Jr. Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. *Nat Rev Neurol* 2011;7:210-20.

Devinsky O, Sato S, Theodore WH, Porter RJ. Fear episodes due to limbic seizures with normal ictal scalp EEG: a subdural electrographic study. *J Clin Psychiatry* 1989;50:28-30.

Devinsky O. Effects of seizures on autonomic and cardiovascular function. *Epilepsy Currents* 2004;4:43-6.

Devinsky O, Kelley K, Yacubian E.M., Sato S, Kufta C.V., Theodore W.H., Porter R.J. Postictal behavior. A clinical and subdural electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1994;51:254-9.

Dhiman V, Sinha S, Rawat VS, Vijaysagar KJ, Thippeswamy H, Srinath S, Chaturvedi SK, Satishchandra P. Children with psychogenic non-epileptic seizures (PNES): a detailed semiologic analysis and modified new classification. *Brain Dev* 2014;36:287-93

Di Gennaro G, Picardi A, Sparano A, Mascia A, Meldolesi GN, Grammaldo LG, Esposito V, Quarato PP. Seizure clusters and adverse events during pre-surgical video-EEG monitoring with slow anti-epileptic drug (AED) taper. *Clin Neurophysiol* 2012;123:486-8.

Dinner DS, Lüders HO. Human supplementary sensorimotor area. In: Jasper HH, Riggio S, Goldman-Rakic PS ed. *Epilepsy and the Functional Anatomy of The Frontal Lobe*. Raven Press, Ltd., New York, 1995:261-9.

Dobesberger J, Walser G, Unterberger I, Embacher N, Luef G, Bauer G, Benke T, Bartha L, Ulmer H, Ortler M, Trinka E. Genital automatisms: a video-EEG study in patients with medically refractory seizures. *Epilepsia* 2004;45:777-80.

Dobesberger J, Walser G, Unterberger I, Seppi K, Kuchukhidze G, Larch J, Bauer G, Bodner T, Falkenstetter T, Ortler M, Luef G, Trinka E. Video-EEG monitoring. Safety and adverse events in 507 consecutive patients. *Epilepsia* 2011;52:443-52.

Dravet C, Bureau M, Oguni H, Fukuyama Y, Cokar O. Severe myoclonic epilepsy in infancy (Dravet syndrome). In: Roger J, Bureau M, Dravet C, et al.eds. *Epileptic syndromes in infancy, childhood and adolescence*. 4th edition France: John Libbey Eurotext, 2005: 89-113.

Dravet C, Catani C, Bureau M, Roger J. Partial epilepsies in infancy: a study of 40 cases. *Epilepsia* 1989;30:807-12.

Dravet C. Les épilepsies graves de l'enfant. *Vie Med* 1978;8:543-8.

Dreifuss FE. Classification of epileptic seizures. In:Engel J Jr, Pedley TA, ed. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:517-20.

Dreifuss FE. From frontal lobe seizures to frontal lobe epilepsies. In: Chauvel P, et al. ed. *Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, Ltd., New York, 1992:391-9.

Dreifuss FE. Overview: phenomenology. In:Engel J Jr, Pedley TA, ed. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:515-6.

Duchowny M, Jayakar P, Resnick T, Harvey AS, Alvarez L, Dean P, Gilman J, Yaylali I, Morrison G, Prats A, Altman N, Birchansky S, Bruce J. Epilepsy surgery in the first three years of life. *Epilepsia* 1998;39:737-43.

Duchowny MS, Levin B, Jayakar P, Resnick T, Alvarez L, Morrison G, Dean P. Temporal lobectomy in early childhood. *Epilepsia* 1992;33:298-303.

Duchowny MS, Levin BE. Hemispheric lateralization of complex partial seizures in infancy: implications for development (Abstract). *Neurology* 1986;36(Suppl 1):191.

Duchowny MS. Complex partial seizures of infancy. *Archives of Neurology* 1987;44:911-4.

Duchowny MS. Hemispherectomy and epileptic encephalopathy. *Epilepsy Curr*. 2004;4:233-5.

Dulac O, Chiron C, Robain O, Plouin P, Jambaque I, Pinard JM. Infantile spasms: a pathophysiological hypothesis. In: Nehlig A, et al. ed. *Childhood epilepsies and brain development*. London: John Libbey, 1999:93-102.

Duprez TPJ, Grandin C, Gadisseux J, de Volder A, Thauvoy C, Keyeux A, Evrard P. MR-monitored remitting-relapsing pattern of cortical involvement in Rasmussen syndrome: comparative evaluation of serial MR and PET/SPECT features. *J Comp Assist Tomogr* 1997;21:900-4.

Ebner A, Dinner DS, Noachtar S, Luders H. Automatisms with preserved responsiveness: a lateralizing sign in psychomotor seizures. *Neurology*. 1995;45:61-4.

Ebner A. Clinical ictal semiology. *Neurosci* 2003;8(Suppl.2):S204-6.

Ebner A. Lateral (neocortical) temporal lobe epilepsy. In: Wolf P, ed. *Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey&Co., 1994:375-82.

Elisevich K, Smith BJ. Surgery for parieto-occipital epilepsy. In: Lüders HO, Comair YG, eds. *Epilepsy surgery*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins, 2001:705-18.

Engel J, Pedley TA. Introduction: What is epilepsy? In:Engel J Jr, Pedley TA, ed. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:1-7.

Escueta AV, Kunze U, Waddell G, Boxley J, Nadel A. Lapse of consciousness and automatisms in temporal lobe epilepsy: a videotape analysis. *Neurology* 1977;27:144-55.

Fakhoury T, Abou-Khalil B, Peguero E. Differentiating clinical features of right and left temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1994;35:1038-44.

Fakhoury T, Abou-Khalil B. Association of ipsilateral head turning and dystonia in temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1995;36:1065-70.

Faria AV, Reis F, Dabus GC, Zanardi VA, Guerreiro MM, Cendes F. MRI findings in the diagnosis and monitoring of Rasmussen's encephalitis. *Arq Neuropsiquiatr*. 2009;67:792-7.

Fernandez-Carriba S, Loeches A, Morcillo A, Hopkins WD. Asymmetry in facial expression of emotions by chimpanzees. *Neuropsychologia* 2002;40:1523-33.

Fernandez-Carriba S, Loeches A, Morcillo A, Hopkins WD. Functional asymmetry of emotions in primates: new findings in chimpanzees. *Brain Res Bull* 2002;57:561-4.

Fogarasi A, Neuwirth M, Halász P, Janszky J, Barsi P, Sólyom A, Vajda J, Bognár L. Epilepsziás gyermekek sebészeti kivizsgálása és kezelése. *Gyermekgyógyászat* 2001;52:450-7.

Fogarasi A, Jokeit H, Faveret E, Janszky J, Tuxhorn I. The effect of age on seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:638-43.

Fogarasi A, Neuwirth M, Gyorsok Zs, Cziráj S, Vajda J, Bognár L. Epilepszia sebészet gyermekkorban: elmélet és gyakorlat. *Orv Hetil* 2003;48:2359-65.

Fogarasi A, Boesebeck F, Tuxhorn I. A detailed analysis of symptomatic posterior cortex seizure semiology in children younger than 7 years. *Epilepsia* 2003;44:89-96.

Fogarasi A, Hegyi M, Neuwirth M, Halász P, Barsi P, Farkas V, Bognár L. Comparative evaluation of concomitant structural and functional neuroimages in Rasmussen's encephalitis. *J Neuroimaging* 2003;13:339-45.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Transition of seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. In: *Bernert G (ed). Aktuelle Neuropädiatrie* Novartis Pharma Verlag, Nürnberg, 2004.

Fogarasi A. A műtéti kivizsgálás szerepe a gyermekkori epilepszia kezelésében. *Gyermekgy Továbbk* 2004;3:97-100.

Fogarasi A, Tuxhorn I, Tegzes A, Janszky J. Genital automatisms in childhood partial seizures. *Epilepsy Research* 2005;65:179-84.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Ratio of motor seizure component in childhood temporal lobe epilepsy (letter). *J Child Neurol* 2005;20:932.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Ictal pallor is associated with left temporal seizure onset zone in children. *Epilepsy Research* 2005;67:117-21.

Fogarasi A, Janszky J, Siegler Z, Tuxhorn I. Ictal smile lateralizes to the right hemisphere in childhood epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:449-51.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Autonomic symptoms during childhood partial epileptic syndromes. *Epilepsia* 2006;47:584-8.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Peri-ictal lateralizing signs in children: blinded multiobserver study of 100 children ≤ 12 years. *Neurology* 2006;66:271-4.

Fogarasi A, Rasonyi G, Kelemen A, Janszky J, Halasz P. Electrode manipulation automatism during temporal lobe seizures. *Seizure* 2006;15:416-9.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Ictal emotional expressions of children with partial epilepsy. *Epilepsia* 2007;38:120-3.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Localizing and lateralizing value of behavioral change in childhood partial seizures. *Epilepsia* 2007;48:196-200.

Fogarasi A, Oberle J, Várhelyi É, Hegyi M, Siegler Z, Barsi P, Bognár L, Paraicz É, Vekerdy-Nagy Z. Epilepsziáműtéten átesett gyermekek rehabilitációja. *Rehabilitáció* 2009;19:279-85.

Fogarasi A, Tuxhorn I, Hegyi M, Janszky J. Predictive clinical factors for the differential diagnosis of childhood extratemporal seizures. *Epilepsia* 2005;46:1280-5.

Fogarasi A, Tuxhorn I, Janszky J, Janszky I, Rasonyi G, Kelemen A, Halasz P. Age-dependent seizure semiology in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:1697-702.

Fogarasi A. Bevezetés az EEG-be, interaktív oktató program. Magánkiadás. Budapest, 2008. (megjelent CD-én 650 pld-ban)

Fogarasi A. Hogyan változik a temporális lebeny epilepszia szemiológia az életkorral? *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2008;61:397-401.

Fogarasi A. Epilepsziás rohamok - Szemiológiai klasszifikáció. Magánkiadás. Budapest, 2009. (megjelent CD-én 500 pld-ban)

Fogarasi A. Lateralizing value of postictal perseveration in temporal lobe epilepsy. In: *Ibanescu G, Pescariu S (ed.) Aphasia: Symptoms, Diagnosis and Treatment*. Hauppauge: Nova Science Publishers, 2009:129-32.

Fogarasi A. Lateralizációs jelek – lateralizing signs. Magánkiadás. Budapest, 2011. (megjelent CD-én 500 pld-ban)

Fogarasi A, Arzimanoglou A. Mesial Temporal Lobe Epilepsy in Children In: Rosenow F, Arzimanoglou A (ed). *The Mesial Temporal Lobe Epilepsy* John Libbey, London, 2011:93-108.

Fogarasi A, Szirtes G, Zsiak G, Lorincz A. Improving seizure recognition by visual reinforcement. *Neur Psych Brain Res* 2012;18:1-7.

Fogarasi A, Loddenkemper T, Mellado C, Tuxhorn I, Evers G, Sarco D, Burgess RC, Halász P, Barsis P, Gyorsok Z, Gyimesi C, Kóbor J, Siegler Z, Janszky J, Jakus R, Rásonyi G, Ebner A, Woermann FG, Sahin M. Sturge-Weber syndrome: clinical and radiological correlates in 86 patients. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2013;30;66:53-7.

Foldvary N, Lee N, Thwaites G, Mascha E, Hammel J, Kim H, Friedman AH, Radtke RA. Clinical and electrographic manifestations of lesional neocortical temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1997;49:757-63.

Freeman R, Schachter SC. Autonomic epilepsy. *Sem Neurol* 1995;15:158-66.

French JA, Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Characteristics of medial temporal lobe epilepsy I. Results of history and physical examination. *Ann Neurol* 1993;34:774-80.

Friedland RJ, Bronen RA. Magnetic resonance imaging of neoplastic, vascular, and indeterminate substrates. In: Cascino GD and Jack CR (Eds.) *Neuroimaging in epilepsy: principles and practice*. Butterworth-Heinemann, Boston. 1996:29-50.

Fujiwara T. Clinical spectrum of mutations in SCN1A gene: severe myoclonic epilepsy in infancy and related epilepsies. *Epilepsy Res* 2006;70:S223-30.

Furman J, Crumrine P. Epileptic nystagmus. *Ann Neurol* 1990;27:686-8.

Gabr M, Lüders H, Dinner D, Morris H, Wyllie E. Speech manifestations in lateralization of temporal lobe seizures. *Ann Neurol* 1989;25:82-7.

Gaily EK, Shewmon DA, Chugani HT, Curran JG. Asymmetric and asynchronous infantile spasms. *Epilepsia* 1995;36:873-82.

Gedzelman ER, LaRoche SM. Long-term video EEG monitoring for diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2014;10:1979-86

Geier S, Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Enjelvin M, Hossard-Bouchard H. Automatismes during frontal lobe epileptic seizures. *Brain* 1976;99:447-58.

Geier S, Bancaud J, Talairach J, Bonis A, Szikla G. The symptoms of frontal lobe epilepsy. *Neurology* 1977;27:951-8.

Geller E, Faerber EN, Legido A, Melvin JJ, Hunter JV, Wang Z, de Chadarevian JP. Rasmussen encephalitis: complementary role of multitechnique neuroimaging. *Am J Neuroradiol* 1998;19:445-9.

Geller EB, Heverly D. Surgically remediable syndromes: parieto-occipital epilepsy. In: Lüders HO, Comair YG, ed. *Epilepsy Surgery*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001:135-40.

Geyer JD, Payne TA, Faught E, Drury I. Postictal nose-rubbing in the diagnosis, lateralization, and localization of seizures. *Neurology* 1998;52:743-45.

Ghoughissian DF, d'Souza W, Cook MJ, O'Brien TJ. Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring. *Epilepsia* 2004;45:928-32.

Gil Nagel A, Risinger MW. Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997;120:183-92.

Gilliam F, Wyllie E. Ictal amaurosis: MRI, EEG, and clinical features. *Neurology* 1995;45:1619-21.

Gil-Nagel A, Risinger MW. Ictal semiology in hippocampal versus extrahippocampal temporal lobe epilepsy. *Brain* 1997;120:183-92.

Gordon PC, Valiengo Lda C, Proença IC, Kurcgant D, Jorge CL, Castro LH, Marchetti RL. Comorbid epilepsy and psychogenic non-epileptic seizures: how well do patients and caregivers distinguish between the two. *Seizure*. 2014;23:537-41.

Gorman DG, Shields WD, Shewmon DA, Chugani HT, Finkel R, Comair YG, Peacock WJ. Neurosurgical treatment of refractory status epilepticus. *Epilepsia*. 1992;33:546-9

Granata T, Matricardi S, Ragona F, Freri E, Casazza M, Villani F, Deleo F, Tringali G, Gobbi G, Tassi L, Lo Russo G, Marras CE, Specchio N, Vigeveno F, Fusco L. Hemispherotomy in Rasmussen encephalitis: long-term outcome in an Italian series of 16 patients. *Epilepsy Res*. 2014;108:1106-19

Gray F, Serdaru M, Baron H, Daumas-Duport C, Loron P, Sauron B, Poirier J. Chronic localized encephalitis (Rasmussen's) in an adult with epilepsy partialis continua. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987;50:747-51.

Gupta AK, Jeavons PM, Hughes RC, Covanis A. Aura in temporal lobe epilepsy: clinical and electroencephalographic correlation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983;46:1079-83.

Gutierrez AC, Salamanca F, Lisker R, Segovia A. Supernumerary bisatellited chromosome in a family ascertained through a patient with Sturge-Weber syndrome. *Ann Genet* 1975;18:45-9.

Gyorsok Zs, Bognár L. Az epilepszia sajátosságai tumoros betegeinknél *Pédiáter* 2001;10:102-3.

Hajek M, Antonini A, Leenders KL, Wieser HG. Epilepsia partialis continua studied by PET. *Epilepsy Res* 1991;9:44-8.

Hajek M, Wieser HG. Extratemporal, mainly frontal, epilepsies: surgical results. *J Epilepsy* 1988;1:103-19.

Halász P, Janszky J. A frontális lebeny epilepsziák osztályozásának problémái (abstract). *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 1998;51:186.

Halász P, Vajda J, Czirják S, Balogh A, Neuwirth M. Beszámoló a kooperatív epilepsziasebészeti program működéséről (abstract). *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 1998;51:179.

Halász P. Az epilepszia műtéti kezelésének újabb lehetőségei. *Orvosképzés* 1996;6:323-33.

Halász P. Epilepsziás tünetegyüttesek. Budapest, Springer, 1997.

Halász P, Fogarasi A. Temporális lebeny epilepszia: „state of art” beszámoló. *Ideggy Sz* 2006;59:331-52.

Halász P (szerk.). Epilepszia: ablak az agyra. Garbo Kiadó, Budapest, 2007.

Halász P, Hegyi M, Siegler Z, Fogarasi A. Encephalopathy with Electrical Status Epilepticus in Slow Wave Sleep – A review with an emphasis on regional (perisylvian) aspects. *J Epileptology* 2014;22:107-23.

Hamer HM, Wyllie E, Lüders HO, Kotagal P, Acharya J. Symptomatology of epileptic seizures in the first three years of life. *Epilepsia* 1999;40:837-44.

Hart YM, Andermann MD, Fish MD, Dubeau F, Robitaille Y, Rasmussen T, Berkovic S, Marino R, Yakoubian EM, Spillane K, Scaravilli F. Chronic encephalitis and epilepsy in adults and adolescents: a variant of Rasmussen's syndrome? *Neurology* 1997;48:418-24.

Harvey AS, Berkovic SF, Wrennall JA, Hopkins IJ. Temporal lobe epilepsy in childhood: clinical, EEG, and neuroimaging findings and syndrome classification in a cohort with new-onset seizures. *Neurology* 1997;49:960-8.

Harvey AS, Hopkins IJ, Bowe JM, Cook DJ, Shield LK, Berkovic SF. Frontal lobe epilepsy: clinical seizure characteristics and localization with ictal ^{99m}Tc-HMPAO SPECT. *Neurology* 1993;43:1966-80.

Harvey SJ, Cross H, Shinnar S, Mathern BW, and the ILAE Pediatric Epilepsy Surgery Survey Taskforce. Defining the spectrum of international practice in pediatric epilepsy surgery patients. *Epilepsia* 2008;49:146-55.

Hattori J, Ouchida M, Ono J, Miyake S, Maniwa S, Mimaki N, Ohtsuka Y, Ohmori I. A screening test for the prediction of Dravet syndrome before one year of age. *Epilepsia* 2008;49:626-33.

Hauser MD. Right hemisphere dominance for the production of facial expression in monkeys. *Science* 1993;261:475-7.

Hegyi M, Siegler Z, Barsi P, Rudas G, Lengyel Z, Szakáll S, Bogner L, Kozak LR, Neuwirth M, Fogarasi A. Hemiszfériális diszgenezis okozta terápia rezisztens epilepszia műtéti megoldása – esetismertetés. *Clin Neurosci/Idégy Szle* 2009;62:185-9.

Helm-Estabrooks N, Ramage A, Bayles KA, Cruz R. Perseverative behavior in fluent and non-fluent aphasic adults. *Aphasiology* 1998;12:689-98.

Hindi-Ling H, Kipervasser S, Neufeld MY, Andelman F, Nagar S, Chistik V, Veshchev I, Fried I, Kramer U. Epilepsy surgery in children compared to adults. *Pediatr Neurosurg* 2011;47:180-5.

Hirfanoglu T, Serdaroglu A, Cansu A, Bilir E, Gucuyener K. Semiological seizure classification: before and after video-EEG monitoring of seizures. *Pediatr Neurol* 2007;36:231-5.

Hirsch LJ, Lain AH, Walczak TS. Postictal nosewiping lateralizes and localizes to the ipsilateral temporal lobe. *Epilepsia* 1998;39:991-7.

Ho SS, Berkovic SF, Newton MR, Austin MC, McKay WJ, Bladin PF. Parietal lobe epilepsy: clinical features and seizure localization by ictal SPECT. *Neurology* 1994;44:2277-84.

Hoffman HJ. Benefits of early surgery in Sturge-Weber syndrome. In: Tuxhorn IE, Holthausen H and Boenigk H. (Eds). *Pediatric epilepsy syndromes and their surgical treatment*. John Libbey, London, 1998:364-70.

Holmes GL. Epilepsy in the developing brain: lessons from the laboratory and clinic. *Epilepsia* 1997;38:12-30.

Holowka S, Petitto LA. Left hemisphere cerebral specialization for babies while babbling. *Science* 2002;297:1515.

Holthausen H. Characteristics of the presurgical evaluation in children. *Epilepsia* 2003;44(Suppl.8.):S5.

Holthausen H, Fogarasi A, Arziminoglou A, Kahane P. Structural (symptomatic) focal epilepsies of childhood. In: Bureau M, Genton P, Dravet C, Delgado-Escueta, Tassinari C, Thomas P, Wolf P. (eds). *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence 5th edition*. John Libbey, London 2012:455-506.

Horvath R, Kalmar Z, Feher N, Fogarasi A, Gyimesi C, Janszky J. Agyi lateralizáció és az epilepsziás rohamok tünettana: iktális klinikai lateralizációs jelek. *Clin Neurosci/Idégy Szle* 2008;61:231-7.

Horvath RA, Fogarasi A, Schulz R, Perlaki G, Kalmar Z, Tóth V, Kovács N, Ebner A, Janszky J. Ictal vocalizations occur more often in temporal lobe epilepsy with dominant (left-sided) epileptogenic zone. *Epilepsia* 2009;50:1542-6.

Hubsch, C., Baumann C, Hingray C, Gospodaru N, Vignal JP, Vespignani H, Maillard L. Clinical classification of psychogenic non-epileptic seizures based on video-EEG analysis and automatic clustering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2011.

Hudson, AJ. Perseveration. *Brain* 1968;91:571-82.

Huott AD, Madison DS, Niedermeyer E. Occipital lobe epilepsy: a clinical and electroencephalographic study. *Eur Neurol* 1974;11:325-39.

Huq AH, Chugani DC, Hukku B, Serajee FJ. Evidence of somatic mosaicism in Sturge-Weber syndrome. *Neurology* 2002;59:780-2.

Hwang PA, Gilday DL, Spire JP, Hosny H, Chugani HT, Garnett ES, Theodore W, Laxer KD. Chronic focal encephalitis of Rasmussen: functional neuroimaging studies with positron emission tomography and single-photon emission computed scanning. In: *Andermann F ed. Chronic Encephalitis and Epilepsy: Rasmussen's syndrome. Butterworth-Heinemann, Stoneham, MA* 1991:61-72.

Indersmitten T, Gur RC. Emotion processing in chimeric faces: hemispheric asymmetries in expression and recognition of emotions. *J Neurosci* 2003;23:3820-5.

International League Against Epilepsy. Proposal for revised clinical and electroencephalographic classification of epileptic seizures. *Epilepsia* 1981;22:489-501.

Janszky J, Fogarasi A, Jokeit H, Ebner A. Are ictal vocalisations related to the lateralisation in frontal lobe epilepsy? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:244-7.

Janszky J, Fogarasi A, Jokeit H, Ebner A. Lateralizing value of unilateral motor and somatosensory manifestations in frontal lobe seizures. *Epilepsy Research* 2001;43:125-133.

Janszky J, Rásonyi G, Fogarasi A, Bognár L, Eröss L, Barsi P, Halász P. Műtéttel gyógyítható epilepszia - összefoglaló tanulmány. *Orv Hetil* 2001;142:1597-604.

Janszky J, Szűcs A, Halász P, Borbély C, Holló A, Barsi P, Mirnics Z. Orgasmic aura originates from the right hemisphere. *Neurology* 2002;58:302-4.

Janszky J, Woermann FG, Barsi P, Schulz R, Halász P, Ebner A. Right hippocampal sclerosis is more common than left after febrile seizures. *Neurology* 2003;60:1209-10.

Janszky J, Fogarasi A, Magalova V, Kovács N, Schulz R, Ebner A. Unilateral hand automatisms in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2006;15:393-6.

Janszky J, Fogarasi A, Toth V, Magalova V, Gyimesi C, Kovacs N, Schulz R, Ebner A. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007;11:125-9.

Jayakar P, Duchowny M, Resnick T, Alvarez L. Ictal head deviation: lateralizing significance of the pattern of head movement. *Neurology* 1992;42:1989-92.

Jayakar P, Duchowny MS. Complex partial seizures of temporal lobe origin in early childhood. *J Epilepsy* 1990;3(Suppl):41-5.

Jobst BC, Siegel AM, Thadani VM, Roberts DW, Rhodes HC, Williamson PD. Intractable seizures of frontal lobe origin: clinical characteristics, localizing signs, and results of surgery. *Epilepsia* 2000;41:1139-52.

Kaiboriboon K, Cortese C, Hogan RE. Magnetic resonance imaging and positron emission tomography changes during the clinical progression of Rasmussen encephalitis. *J Neuroimaging* 2000;10:122-5.

Kanazawa K, Matsumoto R, Shimotake A, Kinoshita M, Otsuka A, Watanabe O, Tanaka K, Takahashi R, Ikeda A. Persistent frequent subclinical seizures and memory impairment after clinical remission in smoldering limbic encephalitis. *Epileptic Disord* 2014;16:312-7.

Kanzawa O, Sengoku A, Kawai I. Oculoclonic status epilepticus. *Epilepsia* 1989;30:121-3.

Kaplan PW, Kerr DA, Olivi A. Ictus expectoratus: a sign of complex partial seizures usually of non-dominant temporal lobe origin. *Seizure* 1999;8:480-4.

Kasperaviciute D, Catarino CB, Matarin M, Leu C, Novy J, Tostevin A, Leal B, Hessel EV, Hallmann K, Hildebrand MS, Dahl HH, Ryten M, Trabzuni D, Ramasamy A, Alhusaini S, Doherty CP, Dorn T, Hansen J, Krämer G, Steinhoff BJ, Zumsteg D, Duncan S, Kälviäinen RK, Eriksson KJ, Kantanen AM, Pandolfo M, Gruber-Sedlmayr U, Schlachter K, Reinthaler EM, Stogmann E, Zimprich F, Théâtre E, Smith C, O'Brien TJ, Meng Tan K, Petrovski S, Robbiano A, Paravidino R, Zara F, Striano P, Sperling MR, Buono RJ, Hakonarson H, Chaves J, Costa PP, Silva BM, da Silva AM, de Graan PN, Koeleman BP, Becker A, Schoch S, von Lehe M, Reif PS, Rosenow F, Becker F, Weber Y, Lerche H, Rössler K, Buchfelder M, Hamer HM, Kobow K, Coras R, Blumcke I, Scheffer IE, Berkovic SF, Delanty N, Depondt C, Cavalleri GL, Kunz WS, Sisodiya SM. Epilepsy, hippocampal sclerosis and febrile seizures linked by common genetic variation around SCN1A. *Brain* 2013;136:3140-50.

Kataoka H, Shinkai T, Kiriya T, Tonomura Y, Ueno S. Benzodiazepine receptor imaging in an adult with Rasmussen's encephalitis and epilepsy partialis continua. *Epileptic Disord*. 2011;13:145-9.

Kelemen A, Fogarasi A, Borbély C, Szűcs A, Fabó D, Jakus R, Rásonyi G, Halász P. Nonmanipulative proximal upper extremity automatisms lateralize contralaterally in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2010;51:214-20.

Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD Jr, Zion T. Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Ann Neurol* 1979;6:214-8.

Kellinghaus C, Kotagal P. Lateralizing value of Todd's palsy in patients with epilepsy. *Neurology* 2004;62:289-91.

Kellinghaus C, Skidmore C, Loddenkemper T. Lateralizing value of epileptic nystagmus. *Epilepsy Behav* 2008;13:700-2.

Khan OI, Azevedo CJ, Hartshorn AL, Montanye JT, Gonzalez JC, Natola MA, Surgenor SD, Morse RP, Nordgren RE, Bujarski KA, Holmes GL, Jobst BC, Scott RC, Thadani VM. A comparison of continuous video-EEG monitoring and 30-minute EEG in an ICU. *Epileptic Disord* 2014;16:439-48.

Kim DW, Lee SK, Yun CH, Kim KK, Lee DS, Chung CK, Chang KH. Parietal lobe epilepsy: the semiology, yield of diagnostic workup, and surgical outcome. *Epilepsia* 2004;45:641-9.

Kim SH, Kim H, Lim BC, Chae JH, Kim KJ, Hwang YS, Hwang H. Paroxysmal nonepileptic events in pediatric patients confirmed by long-term video-EEG monitoring--Single tertiary center review of 143 patients. *Epilepsy Behav* 2012;24:336-40.

Korff C, Laux L, Kelley K, Goldstein J, Koh S, Nordli D Jr. Dravet syndrome (severe myoclonic epilepsy in infancy): a retrospective study of 16 patients. *J Child Neurol* 2007; 22:185-94.

Kossoff EH, Buck C, Freeman JM. Outcomes of 32 hemispherectomies for Sturge-Weber syndrome worldwide. *Neurology* 2002;59:1735-8.

Kossoff EH, Ferenc L, Comi AM. An infantile-onset, severe, yet sporadic seizure pattern is common in Sturge-Weber syndrome. *Epilepsia* 2009;50:2154-7.

Kotagal P, Arunkumar GS. Lateral frontal lobe seizures. *Epilepsia* 1998;39(Suppl.4):S62-8.

Kotagal P, Bleasel A, Geller E, Kankirawatana P, Moorjani BI, Rybicki L. Lateralizing value of asymmetric tonic limb posturing observed in secondarily generalized tonic-clonic seizures. *Epilepsia* 2000;41:457-62.

Kotagal P, Costa M, Wyllie, Wolgamuth B. Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics* 2002;110:46.

Kotagal P, Luders H, Morris HH, Dinner DS, Wyllie E, Godoy J, Rothner AD. Dystonic posturing in complex partial seizures of temporal lobe onset: a new lateralizing sign. *Neurology* 1989;39:196-201.

Kotagal P, Luders HO, Williams G, Nichols TR, McPherson J. Psychomotor seizures of temporal lobe onset: analysis of symptom clusters and sequences. *Epilepsy Res* 1995;20:49-67.

Kotagal P, Lüders H, Williams G, Wyllie E, Nichols T, McPherson J. Temporal lobe complex partial seizures: analysis of symptom clusters and sequences (Abstract). *Epilepsia* 1988;29:661.

Kotagal P. Seizure symptomatology of temporal lobe epilepsy. In: Lüders HO, ed. *Epilepsy surgery*. New York: Raven Press, 1991:143-56.

Kotagal P. Significance of dystonic posturing with unilateral automatisms. *Arch Neurol* 1999;56:912-3.

Kramer RE, Lüders H, Goldstick LP, Dinner DS, Morris HH, Lesser RP, Wyllie E. Ictus emeticus: an electroclinical analysis. *Neurology* 1988;38:1048-52.

Krauss GL, Morrison PF. Understanding and treating a channelopathy: severe myoclonic epilepsy of infancy. *Neurology* 2007;69:233-4.

Kurthen, M., Linke, D.B., Elger, C.E., Schramm, J. Linguistic perseveration in dominant-side intracarotid amobarbital tests. *Cortex* 1992;28:209-19.

Kutluay, E., Selwa L, Minecan D, Edwards J, Beydoun A. Nonepileptic paroxysmal events in a pediatric population. *Epilepsy Behav* 2010;17:272-5.

Kuzniecky R, Gilliam F, Morawetz R, Faught E, Palmer C, Black L. Occipital lobe developmental malformations and epilepsy: clinical spectrum, treatment, and outcome. *Epilepsia* 1997;38:175-81.

Kuzniecky R. Symptomatic occipital lobe epilepsy. *Epilepsia* 1998;39:S42-31.

La France WC Jr, Benbadis SR. Differentiating frontal lobe epilepsy from psychogenic nonepileptic seizures. *Neurol Clin* 2011;29:149-62.

Lampe E, Forster J, Herbst E, Spitz M, Frey L. Pre-admission clinical factors affect length of stay in the epilepsy monitoring unit. *Neurodiagn J* 2014;54:138-47.

Lancman, M.E, Asconape JJ, Graves S, Gibson PA. Psychogenic seizures in children: long-term analysis of 43 cases. *J Child Neurol*, 1994;9:404-7.

Laskowitz DT, Sperling MR, French JA, O'Connor MJ. The syndrome of frontal lobe epilepsy: characteristics and surgical management. *Neurology* 1995;45:780-7.

Lawn N, Londono A, Sawrie S, Morawetz R, Martin R, Gilliam F, Faught E, Kuzniecky R. Occipitoparietal epilepsy, hippocampal atrophy, and congenital developmental abnormalities. *Epilepsia* 2000;41:1546-53.

Lee GP, Loring DW, Meader KJ, Brooks BB. Hemispheric specialization for emotional expression: a reexamination of results from intracarotid administration of sodium amobarbital. *Brain Cogn* 1990;12:267-80.

Lee JS, Juhász C, Kaddurah AK, Chugani HT. Patterns of cerebral glucose metabolism in early and late stages of Rasmussen's syndrome. *J Child Neurol* 2001;16:798-805.

Leiguarda R, Starkstein S, Nogues M, Berthier M, Arbelaz R. Paroxysmal alien hand syndrome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1993;56:788-92.

Leutmezer F, Serles W, Bacher J, Groppe G, Pataia E, Aull S, Olbrich A, Czech T, Baumgartner C. Genital automatisms in complex partial seizures. *Neurology* 1999;52:1188-91.

Leutmezer F, Serles W, Lehrner J, Pataia E, Zeiler K, Baumgartner C. Postictal nose wiping: a lateralization sign in temporal lobe complex partial seizures. *Neurology* 1998;51:1175-7.

Leutmezer F, Woginger S, Antoni E, Seidl B, Baumgartner C. Asymmetric ending of secondarily generalized seizures: a lateralizing sign in TLE. *Neurology* 2002;59:1252-4.

Libenson MH, Caravale B, Prasad AN. Clinical correlations of occipital epileptiform discharges in children. *Neurology* 2000;54:1544-5.

Lieb JP, Dasheiff RM, Engel J, Jr. Role of the frontal lobes in the propagation of mesial temporal lobe seizures. *Epilepsia* 1991;32:822-37.

Liporace JD, Sperling MR. Simple autonomic seizures. In: Engel J Jr, Pedley TA, eds. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997:549-55.

Litchfield D, Ball LJ, Donovan T, Manning DJ, Crawford T. Viewing another person's eye movements improves identification of pulmonary nodules in chest x-ray inspection. *J Exp Psychol Appl*. 2010;16:251-62.

Livingston S. Abdominal pain as a manifestation of epilepsy (abdominal epilepsy) in children. *J Pediatr* 1958;38:687-95.

Loddenkemper T, Kellinghaus C, Gandjour J, Nair DR, Najm IM, Bingaman W, Luders HO. Localising and lateralising value of ictal piloerection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:879-83.

Loddenkemper T, Wyllie E, Neme S, Kotagal P, Luders HO. Lateralizing signs during seizures in infants. *J Neurol* 2004;251:1075-9.

Loddenkemper T, Fogarasi A, Burgess RC, Tuxhorn I: Clinical, radiological and electroencephalographic correlations in patients with Sturge-Weber syndrome. *62nd Annual Meeting of the American Epilepsy Society. Seattle, WA, 5-9 December, 2008. Epilepsia* 2008

López-Pisón J, Bajo-Delgado AF, Lalaguna-Mallada P, Calvo-Romero MR, Cabrerizo de Diago R, Peña-Segura JL. Bilateral anterior opercular syndrome as a manifestation of a non-convulsive epileptic state *Rev Neurol* 2004;38:934-7.

Lortie A, Plouin P, Pinard JM, Dulac O. Occipital epilepsy in neonates and infants. In: Andermann F, Beaumanoir A, Mira L, Roger K, Tassinari Ca, eds. *Occipital seizures and epilepsies in children*. London: John Libbey, 1993:121-32.

Ludwig B, Ajmone Marsan CC. Clinical ictal patterns in epileptic patients with occipital electroencephalographic foci. *Neurology* 1975;25:463-71.

Lux S, Kurthen M, Helmstaedter C, Hartje W, Reuber M, Elger CE. The localizing value of ictal consciousness and its constituent functions: a video-EEG study in patients with focal epilepsy. *Brain*. 2002;125:2691-8.

Lüders HO, Acharya J, Baumgartner C, Benbadis S, Bleasel A, Burgess R, Dinner DS, Ebner A, Foldvary N, Geller E, Hamer H, Holthausen H, Kotagal P, Morris H, Meencke HJ, Noachtar S, Rosenow F, Sakamoto A, Steinhoff BJ, Tuxhorn I, Wyllie E. Semiological seizure classification. *Epilepsia* 1998;39:1006-13.

Maehara T, Shimizu H, Kawai K, Shigetomo R, Tamagawa K, Yamada T, Inoue M. Postoperative development of children after hemispherotomy. *Brain Dev* 2002;24:155-60

Maillard L, Vignal JP, Gavaret M, Guye M, Biraben A, McGonigal A, Chauvel P, Bartolomei F. Semiologic and electrophysiologic correlations in temporal lobe seizure subtypes. *Epilepsia* 2004;45:1590-9.

Malone A, Ryan CA, Fitzgerald A, Burgoyne L, Connolly S, Boylan GB. Interobserver agreement in neonatal seizure identification. *Epilepsia* 2009;50:2097-101

Manford M, Fish DR, Shorvon SD. An analysis of clinical seizure patterns and their localizing value in frontal and temporal lobe epilepsies. *Brain* 1996;119:17-40.

Marini C, Mei D, Temudo T, Ferrari AR, Buti D, Dravet C, Dias AI, Moreira A, Calado E, Seri S, Neville B, Narbona J, Reid E, Michelucci R, Sicca F, Cross HJ, Guerrini R. Idiopathic epilepsies with seizures precipitated by fever and SCN1A abnormalities. *Epilepsia* 2007; 48:1678-85.

Marks WJ, Laxer KD. Semiology of temporal lobe seizures: value in lateralizing the seizure focus. *Epilepsia* 1998;39:721-6.

Mascia A, Di Gennaro G, Esposito V, Grammaldo LG, Meldolesi GN, Giampa T, Sebastiano F, Falco C, Onorati P, Manfredi M, Cantore G, Quarato PP. Genital and sexual manifestations in drug-resistant partial epilepsy. *Seizure* 2005;14:133-8.

Maton B, Krsek P, Jayakar P, Resnick T, Koehn M, Morrison G, Ragheb J, Castellano-Sanchez A, Duchowny M. Medically intractable epilepsy in Sturge-Weber syndrome is associated with cortical malformation: implications for surgical therapy. *Epilepsia* 2010;51:257-67.

McLaren J, Bryson SE. Hemispheric asymmetries in the perception of emotional and neutral faces. *Cortex* 1987;23:645-54.

Meierkord, H, Will B, Fish D, Shorvon S. The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. *Neurology* 1991;41:1643-6.

Meletti S, Cantalupo G, Stanzani-Maserati M, Rubboli G, Alberto Tassinari C. The expression of interictal, preictal, and postictal facial-wiping behavior in temporal lobe epilepsy: a neuro-ethological analysis and interpretation. *Epilepsy Behav* 2003;4:635-43.

Metz-Lutz MN, Filippini M. Neuropsychological findings in Rolandic epilepsy and Landau-Kleffner syndrome. *Epilepsia* 2006;47(Suppl 2):71-5.

Mihara T, Tottori T, Matsuda K. Analysis of seizure manifestations of "pure" frontal lobe origin. *Epilepsia* 1997;38(Suppl.6):S42-7.

Miyagishima T, Takahashi A, Kikuchi S, Watanabe K, Hirato M, Saito N, Yoshimoto Y. Effect of ventralis intermedius thalamotomy on the area in the sensorimotor cortex activated by passive hand movements: fMR imaging study. *Stereotact Funct Neurosurg* 2007;85:225-34.

Mohamed A, Wyllie E, Ruggieri P, Kotagal P, Babb T, Hilbig A, Wyllie C, Ying Z, Staugaitis S, Najm I, Bulacio J, Foldvary N, Lüders H, Bingaman W. Temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis in pediatric candidates for epilepsy surgery. *Neurology* 2001;56:1643-9.

Molinuevo JL, Arroyo S. Ictal smile. *Epilepsia* 1998;39:1357-60.

Morris HH, Dinner DS, Lüders HO, Wyllie E, Kramer R. Supplementary motor seizures: clinical and electrographic findings. *Neurology* 1988;38:1075-82.

Moshe SL. (1981) The effects of age on the kindling phenomenon. *Dev Psychobiol* 14:75-81.

Moshe SL. Intractable seizures in infancy and early childhood. *Neurology* 1993;43(Suppl.5):S2-7.

Munari C, Bancaud J. Electroclinical symptomatology of partial seizures of orbital frontal origin. In: Chauvel P, et al. ed. *Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, Ltd., New York, 1992:257-65.

Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Classification of clinical semiology in epileptic seizures in neonates. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:118-25.

Natale M, Gur RE, Gur RC. Hemispheric asymmetries in processing emotional expressions. *Neuropsychologia* 1983;21:555-65.

Newton MR, Berkovic SF, Austin MC, Reutens DC, McKay WJ, Bladin PF. Dystonia, clinical lateralization, and regional blood flow changes in temporal lobe seizures. *Neurology* 1992;42:371-7.

Noachtar S. Video analysis for defining the symptomatogenic zone. In: Rosenow F, Lüders HO (eds). *Presurgical Assessment of the Epilepsies with Clinical Neurophysiology and Functional Imaging*. Elsevier, 2004:187-200.

Nordli DR Jr. Usefulness of video-EEG monitoring. *Epilepsia*. 2006;47(Suppl 1):26-30.

Nordli DR, Jr, Bazil CW, Scheuer ML, Pedley TA. Recognition and classification of seizures in infants. *Epilepsia* 1997;38:553-60.

O'Boyle MW, Benbow CP. Enhanced right hemisphere involvement during cognitive processing may relate to intellectual precocity. *Neuropsychologia* 1990;28:211-6.

O'Brien TJ, Mosewich RK, So EL, Britton JW, Cascino GD, Shاربrough FW III. Multivariate analysis of historical features and seizure semiologies in differentiating frontal lobe from temporal lobe-onset epilepsy. *Epilepsia* 1999;40(Suppl.2):294.

Ochoa-Figueroa MA, Cárdenas-Negro C, Allende-Riera A, Martínez-Gimeno E, Desequera-Rahola M, Uña-Gorospe J. Role of 18F-FDG PET in the diagnosis of Rasmussen's disease. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol*. 2012;31:286-7.

Oestreich LJ, Berg MJ, Bachmann DL, Burchfiel J, Erba G. Ictal contralateral paresis in complex partial seizures. *Epilepsia* 1995;36:671-5.

Oguni H, Hayashi K, Awaya Y, Fukuyama Y, Osawa M. Severe Myoclonic epilepsy in infants – review based on Tokyo Women's Medical University of 84 cases. *Brain Dev* 2001;23:736-48.

Olbrich A, Urak L, Groppel G, Serles W, Novak K, Porsche B, Benninger F, Czech T, Baumgartner C, Feucht M. Semiology of temporal lobe epilepsy in **children** and adolescents. Value in lateralizing the seizure onset zone. *Epilepsy Res* 2002;48:103-10.

Olivier A, Boling W Jr. Surgery of parietal and occipital lobe epilepsy. *Adv Neurol* 2000;85:533-75.

Onay S, Yalınzoğlu D, Topçu M, Turanlı G. Usefulness of long-term video-EEG monitoring in children at a tertiary care center. *Turk J Pediatr* 2013;55:591-7.

Oppenheimer SM, Gelb A, Girvin JP, Hachinski VC. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology* 1992;42:1727-32.

Palmini A, Andermann F, Dubeau F, Gloor P, Olivier A, Quesney LF, Salanova V. Occipitotemporal epilepsies: evaluation of selected patients requiring depth electrodes studies and rationale for surgical approaches. *Epilepsia* 1993;34:84-96.

Palmini A, Gloor P. The localizing value of auras in partial seizures: a prospective and retrospective study. *Neurology* 1992;42:801-8.

Pannasch S, Helmert JR, Roth K, Herbold AK, Walter H. Visual fixation durations and saccadic amplitudes: Shifting relationship in a variety of conditions. *J Eye Movement Res* 2008;4:1-19.

Pascual-Castroviejo I, Diaz-Gonzalez C, Garcia-Melian RM, Gonzalez-Casado I, Munoz-Hirald E. Sturge-Weber syndrome: study of 40 patients. *Pediatr Neurol* 1993;9:283-8.

Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velazquez-Fragua R, Viano J. Sturge-Weber syndrome: study of 55 patients. *Can J Neurol Sci* 2008;35:301-7.

Patel H, Scott E, Dunn D, Garg B. Nonepileptic seizures in children. *Epilepsia* 2007;48:2086-92.

Patry G, Lyagoubi S, Tassinari CA. Subclinical electrical status epilepticus induced by sleep in children. *Arch Neurol* 1971;24:242-52.

Pedailles S, Martin N, Launay V, Sentias C, Barre M, Saintive JP, Bessis JL. Sturge-Weber-Krabbe syndrome. A severe form in a monozygote female twin. *Ann Dermatol Venereol* 1993;120:379-82.

Penfield W, Boldrey E. Somatic and motor sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation. *Brain* 1937;60:398-443.

Penfield W, Jasper H. *Epilepsy and functional anatomy of the human brain*. Boston: Little, Brown and Co. 1954:350-88.

Peterman AF, Hayles AB, Dockerty MB, Love JG. Encephalotrigeminal angiomas (Sturge-Weber disease); clinical study of thirty-five cases. *J Am Med Assoc* 1958;167:2169-76.

Phan TG, Cascino GD, Fulgham J. Ictal abdominal pain heralding parietal lobe haemorrhage. *Seizure* 2001;10:56-9.

Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures. *Handb Clin Neurol* 2013;111:467-76.

Pradeep K, Sinha S, Saini J, Mahadevan A, Arivazhagan A, Bharath RD, Bindu PS, Jamuna R, Rao MB, Chandramouli BA, Shankar SK, Satishchandra P. Evolution of MRI changes in Rasmussen's encephalitis. *Acta Neurol Scand*. 2014;130:253-9.

Quesney LF, Cendes F, Olivier A, et al. Intracranial electroencephalographic investigation in frontal lobe epilepsy. In: Jasper HH, Riggio S, Goldman-Rakic PS ed. *Epilepsy and the Functional Anatomy of The Frontal Lobe*. Raven Press, Ltd., New York, 1995:243-58.

Quesney LF, Constain M, Fish DR, Rasmussen T. The clinical differentiation of seizures arising in the parasagittal and anterolaterodorsal frontal convexities. *Arch Neurol* 1990;47:677-9.

Quesney LF, Constain M, Rasmussen T. Seizures from the dorsolateral frontal lobe. In: Chauvel P, et al. ed. *Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, Ltd., New York, 1992:233-43.

Rabending G, Fischer W. Epileptic psychosis and nonconvulsive status epilepticus with ictal bradycardia and asystole. *Psychiatr Neurol Med Psychol* 1986;38:184-8.

Rajna P, Halász P. A felnőttkori epilepszia EEG atlasza. Innomark, Budapest 1990.

Rajna P, Clemens B, Csibri E, Dobos E, Geregely A, Gottschal M, György I, Horváth A, Horváth F, Mezöfi L, Velkey I, Veres J, Wagner E. Hungarian multicentre epidemiologic study of the warning and initial symptoms (prodrome, aura) of epileptic seizures. *Seizure* 1997;6:361-8.

Rasmussen T, Olszweski J, Lloyd-Smith D: Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 1958;8:435.

Rasmussen T. Characteristics of a pure culture of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1983;24:482-93.

Rasmussen T. Surgery for central, parietal and occipital epilepsy. *Can J Neurol Sci* 1991;18(Suppl 4):611-6.

Rasmussen T. Surgical therapy of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1963;4:181-98.

Rásonyi G, Fogarasi A, Kelemen A, Janszky J, Halász P. Lateralizing value of postictal automatisms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2006;70:239-43.

Ray A, Kotagal P. Temporal lobe epilepsy in children: overview of clinical semiology. *Epileptic Disord* 2005;7:299-307.

Reeves AL. Autonomic activity in epilepsy: Diagnostic considerations and implications. *J Epilepsy* 1997;10:111-6.

Reuber M, Psychogenic nonepileptic seizures: answers and questions. *Epilepsy Behav* 2008;12:622-35.

Rheims S, Ryvlin P. Patients' safety in the epilepsy monitoring unit: time for revising practices. *Curr Opin Neurol* 2014;27:213-8

Riquet A, Lamblin MD, Bastos M, Bulteau C, Derambure P, Vallée L, Auvin S. Usefulness of video-EEG monitoring in children. *Seizure* 2011;20:18-22.

Ristić AJ, Alexopoulos AV, So N, Wong C, Najm IM. Parietal lobe epilepsy: the great imitator among focal epilepsies. *Epileptic Disord*. 2012;14:22-31.

Rizvi SA, Hernandez-Ronquillo L, Wu A, Téllez Zenteno JF. Is rapid withdrawal of anti-epileptic drug therapy during video EEG monitoring safe and efficacious? *Epilepsy Res*. 2014;108:755-64.

Robinson AA, Pitiyanuvath N, Abou-Khalil BW, Wang L, Shi Y, Azar NJ. Predictors of a nondiagnostic epilepsy monitoring study and yield of repeat study. *Epilepsy Behav* 2011;21:76-9.

Robitaille Y. Neuropathologic aspects of chronic encephalitis. In: *Andermann F ed. Chronic Encephalitis and Epilepsy: Rasmussen's syndrome*. Butterworth-Heinemann, Stoneham, MA 1991:79-110.

Rosenow F, Luders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain* 2001;124:1683-700.

Rosenzweig I, Fogarasi A, Johnsen B, Alving J, Fabricius ME, Scherg M, Neufeld MY, Pressler R, Kjaer TW, van Emde Boas W, Beniczky S. Beyond the double banana: improved recognition of temporal lobe seizures in long-term EEG. *J Clin Neurophysiol*. 2014;31:1-9.

Sadleir LG, Scheffer IE, Smith S, Connolly MB, Farrell K. Automatisms in absence seizures in children with idiopathic generalized epilepsy. *Arch Neurol* 2009;66:729-34.

Saint-Hilaire JM, Veilleux F, Giard M. Frontal lobe epileptic manifestations studied with depth electrodes. *Epilepsia* 1988;29:207-8.

Salanova V, Andermann F, Olivier A, Rasmussen T, Quesney LF. Occipital lobe epilepsy: electroclinical manifestations, electrocorticography, cortical stimulation and outcome in 42 patients treated between 1930 and 1991. Surgery of occipital lobe epilepsy. *Brain* 1992;115:1655-80.

Salanova V, Andermann F, Rasmussenn T, Olivier A, Quesney LF. Parietal lobe epilepsy: clinical manifestations and outcome in 82 patients treated surgically between 1929 and 1988. *Brain* 1995;118:607-27.

Salanova V, Andermann F, Rasmussenn T, Olivier A, Quesney LF. Tumoural parietal lobe epilepsy: Clinical manifestations and outcome in 34 patients treated between 1934 and 1988. *Brain* 1995;118:1289-304.

Salanova V, Markand O, Worth R. Presurgical evaluation and surgical outcome of temporal lobe epilepsy. *Pediatr Neurol* 1999;20:179-84.

Salanova V, Morris HH, Van Ness PC, Kotagal P, Wyllie E, Lüders H. Frontal lobe seizures: electroclinical syndromes. *Epilepsia* 1995;36:16-24.

Salvucci DD, Goldberg JH. Identifying fixations and saccades in eye-tracking protocols. In: *Proceedings of the Eye Tracking Research and Applications Symposium*. New York: ACM Press; 2000:71-8.

Santo Pietro, M.J., Rigrodsky, S. Patterns of oral-verbal perseveration in adult aphasics. *Brain Lang* 1986;19:1-17.

Saygi S, Katz A, Marks DA, Spencer SS. Frontal lobe partial seizures and psychogenic seizures: comparison of clinical and ictal characteristics. *Neurology* 1992;42:1274-7.

Saygi S, Spencer SS, Scheyer R, Katz A, Mattson R, Spencer DD. Differentiation of temporal lobe ictal behavior associated with hippocampal sclerosis and tumors of temporal lobe. *Epilepsia* 1994;35:737-42.

Scheffer I. Severe infantile epilepsies: molecular genetics challenge clinical classification. *Brain* 2003;126:513-4.

Scheffer IE. Does genotype determine phenotype? Sodium channel mutations in Dravet syndrome and GEFS+. *Neurology* 2011;76:588-9.

Scher MS, Aso K, Beggarly ME, Hamid MY, Steppe DA, Painter MJ. Electrographic seizures in preterm and full-term neonates: clinical correlates, associated brain lesions, and risk for neurologic sequelae. *Pediatrics* 1993;91:128-34.

Schmitt JJ, Hartje W, Willmes K. Hemispheric asymmetry in the recognition of emotional attitude conveyed by facial expression, prosody and propositional speech. *Cortex* 1997;33:65-81.

Schulz R, Holthausen H, Tuxhorn I, Pieper T, Ebner A. The localizing value of elementary visual auras in occipital lobe epilepsy. In: Tuxhorn I, Holthausen H, Boenigk H, eds. *Pediatric epilepsy syndromes and their surgical treatment*. London: John Libbey, 1998:405-16.

Seneviratne, U., D. Reutens, and W. D'Souza, Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: insights from video-EEG monitoring. *Epilepsia* 2010;51:1159-68.

Seri S, Thai JN, Brazzo D, Pisani F, Cerquiglini A. Neurophysiology of CSWS-associated cognitive dysfunction. *Epilepsia* 2009;50 (Suppl 7):33-6.

Shahar E, Desatnik H, Brand N, Straussberg R, Hwang PA. Epileptic blindness in children: a localizing sign of various epileptic disorders, *Clin Neurol Neurosurg* 1996;98:237-41.

Sidman RL, Rakic P. Development of the human central nervous system. In: *Haymaker W, Adams R (eds). Histology and histopathology of the nervous system*. Thomas, Springfield 1982: 3-145.

Siegel AM, Williamson PD. Parietal lobe epilepsy. *Adv Neurol* 2000;84:189-99.

Siegler Z, Barsi P, Neuwirth M, Jerney J, Kassay M, Janszky J, Paraicz E, Hegyi M, Fogarasi A. Hippocampal sclerosis in severe myoclonic epilepsy in infancy: a retrospective MRI study. *Epilepsia* 2005;46:704-8.

Siegler Z, Neuwirth M, Hegyi M, Paraicz É, Pálmafy Bx, Tegzes A, Barsi P, Karcagi V, Claes L, De Jonghe P, Herczegfalvi Á, Fogarasi A. A Dravet szindróma klinikai és genetikai diagnosztikájáról 20 esetünk kapcsán *Clin Neurosci/Idegy Szle* 2008; 61:385-390.

Siegler Z, Fogarasi A. Mesial temporal sclerosis in children with SCN1A mutation. *J Child Neurol*. 2013;28:541.

Siegler Z, Hegyi M, Jakus R, Neuwirth M, Paraicz E, Szabó L, Fogarasi A. Tíz év- 600 vizsgálat: gyermekek videó-EEG moitorizálásával szerzett tapasztalataink. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2013;66:107-14.

Sinclair DB, Wheatley M, Snyder T. Frontal lobe epilepsy in childhood. *Pediatr Neurol* 2004;30:169-76.

Snead OC 3rd. Surgical treatment of medically refractory epilepsy in childhood. *Brain Dev* 2001;23:199-207.

So NK. Mesial frontal epilepsy. *Epilepsia* 1998;39(Suppl.4):S49-61.

Sohal AP, Khan A, Hussain N. Prolonged video-EEG in identifying paroxysmal nonepileptic events in children with epilepsy: a useful tool. *J Clin Neurophysiol*. 2014;31:149-51

Spencer SS. Neural networks in human epilepsy: evidence of and implications for treatment. *Epilepsia* 2002;43:219-27.

Sperling MR, O'Connor MJ. Auras and subclinical seizures: characteristics and prognostic significance. *Ann Neurol* 1990;28:320–8.

Sperling MR, Shewmon DA. General principles for presurgical evaluation. In: Engel J Jr, Pedley TA, ed. *Epilepsy: A Comprehensive Textbook*. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997:1697-706.

Sperling MR, Wilson G, Engel J Jr, Babb TL, Phelps M, Bradley W. Magnetic resonance imaging in intractable partial epilepsy: correlative studies. *Ann Neurol* 1986;20:57-62.

Spritzer SD, Pirotte BD, Agostini SD, Aniles E, Hentz JG, Noe KH, Drazkowski JF. The influence of staffing on diagnostic yield of EMU admissions: A comparison study between two institutions. *Epilepsy Behav* 2014;41:264-7.

Stefan H, Feichtinger M, Black A. Autonomic phenomena of temperature regulation in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behavior* 2003;4:65-9.

Stefan H, Halász P, Gil-Nagel A, Shorvon S, Bauer G, Ben-Menachem E, Perucca E, Wieser HG, Steinlein O. Recent advances in the diagnosis and treatment of epilepsy. *Eur J Neurol* 2001;8:519-39.

Stefan H, Pauli E, Kerling F, Schwarz A, Koebnick C. Autonomic auras: left hemispheric predominance of epileptic generators of cold shivers and goose bumps? *Epilepsia* 2002;43:41-5.

Stefan H, Schulze-Bonhage A, Pauli E, Platsch G, Quiske A, Buchfelder M, Romstock J. Ictal pleasant sensations: cerebral localization and lateralization. *Epilepsia* 2004;45:35-40.

Stoffels C, Munari C, Bonis A, Bancaud J, Talairach J. Manifestations génitales et sexuelles lors des crises épileptiques partielles chez l'homme. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1980;10:386-92.

Striano P, Mancardi MM, Bianchari R, Madia F, Gennaro E, Paravidino R, Beccaria F, Capovilla G, Dalla Bernardina B, Darra F, Elia M, Giordano L, Gobbi G, Granata T, Ragona F, Guerrini R, Marini C, Mei D, Longaretti F, Romeo A, Siri L, Specchio N, Vigeveno F, Striano S, Tortora F, Rossi A, Minetti C, Dravet C, Gaggero R, Zara F. Brain MRI findings in severe myoclonic epilepsy in infancy and genotype-phenotype correlations. *Epilepsia* 2007;48:1092-6.

Sturge WA. A case of partial epilepsy due to a lesion of one of the vasomotor centers of the brain. *Trans Clin Soc London* 1879;12:162.

Sujansky E, Conradi S. Sturge-Weber syndrome: age of onset of seizures and glaucoma and the prognosis for affected children. *J Child Neurol* 1995;10:49-58.

Sullivan JE 3rd, Corcoran-Donnelly M, Dlugos DJ. Challenges in pediatric video-EEG monitoring. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2007;47:127-39.

Suls A, Claeys KG, Goossens D, Harding B, Van Luijk R, Scheers S, Deprez L, Audenaert D, Van Dyck T, Beeckmans S, Smouts I, Ceulemans B, Lagae L, Buyse G, Barisic N, Misson JP,

Wauters J, Del-Favero J, De Jonghe P, Claes LR. Microdeletions involving the SCN1A gene may be common in SCN1A-mutation-negative SMEI patients. *Hum Mutations* 2006;279:914-20.

Sveinbjornsdottir S, Duncan JS. Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *Epilepsia* 1993;34:493-521.

Swick CT, Bouthillier A, Spencer SS. Seizure occurrence during long-term monitoring. *Epilepsia* 1996;37:927-30.

Szabó L, Siegler Z, Zubek L, Liptai Z, Körhegyi I, Bánsági B, Fogarasi A. A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 2012;53:565-70.

Szucs A, Fogarasi A, Rasonyi G, Kelemen A, Toth V, Janszky J, Narula L, Halasz P. Peri-ictal water drinking in temporal lobe epilepsy: is it a reliable lateralizing sign? *Epilepsy Behav* 2007;11:578-81.

Tassinari CA, Dravet C, Roger J. Encephalopathy related to electrical status epilepticus during slow sleep. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1977;43:529-30.

Tassinari CA, Rubboli G, Volpi L, Meletti S, d'Orsi G, Franca M, Sabetta AR, Riguzzi P, Gardella E, Zaniboni A, Michelucci R. Encephalopathy with electrical status epilepticus during slow sleep or ESES syndrome including the acquired aphasia. *Clin Neurophysiol* 2000;111(Suppl 2):S94-102.

Teixeira KC, Montenegro MA, Cendes F, Guimarães CA, Guerreiro CA, Guerreiro MM. Clinical and electroencephalographic features of patients with polymicrogyria. *J Clin Neurophysiol* 2007;24:244-51.

Terra-Bustamante VC, Inuzuka LM, Fernandes RM, Funayama S, Escorsi-Rosset S, Wichert-Ana L, Santos AC, Araujo D, Machado HR, Sakamoto AC. Temporal lobe epilepsy surgery in children and adolescents: clinical characteristics and post-surgical outcome. *Seizure* 2005;14:274-81.

Todd RB. Clinical lectures on paralysis, certain diseases of the brain, and other affections of the nervous system. London: John Churchill 1854:284-307.

Toth V, Fogarasi A, Kovacs N, Karadi K, Ebner A, Janszky J. Ictal affective symptoms in temporal lobe epilepsy are related to gender and age. *Epilepsia* 2010;51:1126-32.

Toth V, Hejjel L, Fogarasi A, Gyimesi C, Orsi G, Szucs A, Kovacs N, Komoly S, Ebner A, Janszky J. Periictal heart rate variability analysis suggests long-term postictal autonomic disturbance in epilepsy. *Eur J Neurology* 2010;17:780-7.

Trevathan E, Ellen R. Grass Lecture: Rapid EEG analysis for intensive care decisions in status epilepticus. *Am J Electroneurodiagnostic Technol* 2006;46:4-17.

Trinka E, Walser G, Unterberger I, Luef G, Benke T, Barthä L, Ortler M, Bauer G. Peri-ictal water drinking lateralizes seizure onset to the nondominant temporal lobe. *Neurology*. 2003;60:873-6.

Tuxhorn I. Clinical spectrum of temporal lobe epilepsy in childhood (abstract). *EUREPA Teaching Course*, Bethel, Germany, April 14, 1999.

Upadhyay A, Aggarwal R, Deorari AK, Paul VK. Seizures in the newborn. *Indian J Pediatr* 2001;68:967-72.

Van Buren JM. The abdominal aura: a study of abdominal sensations occurring in epilepsy and produced by depth stimulation. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 1963;15:1-19.

Van den Hout BM, Van der Meij W, Wieneke GH, Van Huffelen AC, Van Nieuwenhuizen O. Seizure semiology of occipital lobe epilepsy in children. *Epilepsia* 1997;38:1188-91.

Van Ness PC, Marotta J, Kucera A. Postictal cough is a sign of temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1993;43(Suppl. 2):A273.

Van Poppel K, Patay Z, Roberts D, Clarke DF, McGregor A, Perkins FF, Wheless JW. Mesial temporal sclerosis in a cohort of children with SCN1A gene mutation. *J Child Neurol* 2012;27:893-7.

Vasillopoulos D. Chromosome abnormalities in neurological diseases. *Eur Neurol* 1976;14:328-39.

Veilleux F, Saint-Hilaire JM, Giard N. Seizures of the human medial frontal lobe. In: *Chauvel P, et al. (ed.) Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, Ltd., New York, 1992:245-55.

Velkey A, Siegler Z, Janszky J, Duray B, Fogarasi A. Clinical value of subclinical seizures in children with focal epilepsy. *Epilepsy Res* 2011;95:82-5.

Velkey I, Lombay B. Neuroimaging of Rasmussen's encephalitis. *Pediatr Radiol* 1993;23:487-8.

Vendrame M, Zarowski M, Alexopoulos AV, Wyllie E, Kothare SV, Loddenkemper T. Localization of pediatric seizure semiology. *Clin Neurophysiol* 2011;122:1924-8.

Voss NF, Davies KG, Boop FA, Montouris GD, Hermann BP. Spitting automatism in complex partial seizures: a nondominant temporal localizing sign? *Epilepsia* 1999;40:114-6.

Wada JA, Perves SJ. Oral and bimanual-bipedal activity as ictal manifestations of frontal lobe epilepsy. *Epilepsia* 1984;25:668.

Wada JA. Unilateral blinking as a lateralizing sign of partial complex seizure of temporal lobe origin. In: *Wada JA, Penry Jk (eds). Advances in epileptology, Xth Epilepsy International Symposium*. New York: Raven Press 1980:533.

Walczak, TS, Bogoliubov A. Weeping during psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 1996;37: 208-10.

Watanabe K, Hara K, Hakamada S, Negoro T, Sugiura M, Matsumoto A, Maehara M. Seizures with apnea in children. *Pediatrics* 1982;70:87-90.

Watemberg N, Tziperman B, Dabby R, Hasan M, Zehavi L, Lerman-Sagie T. Adding video recording increases the diagnostic yield of routine electroencephalograms in children with frequent paroxysmal events. *Epilepsia* 2005;46:716-9.

Weber PF. Right-sided hemiatrophy resulting from right-sided congenital spastic hemiplegia with a morbid condition of the left side of the brain revealed by radiograms. *J Neurol Psychopathol* 1922;3:134.

Werhahn KJ, Noachtar S, Arnold S Pfänder M, Henkel A, Winkler PA, Lüders HO. Tonic seizures: their significance for lateralization and frequency in different focal epileptic syndromes. *Epilepsia* 2000;41:1153-61.

Wieser HG, Hajek M. Frontal lobe epilepsy: compartmentalization, presurgical evaluation, and operative results. In: *Jasper HH, Riggio S, Goldman-Rakic PS (ed). Epilepsy and the Functional Anatomy of The Frontal Lobe*. Raven Press, New York 1995:297-317.

Wieser HG, Swartz BE, Delgado-Escueta AV, Bancaud J, Walsh GO, Maldonado H, Saint-Hilaire JM. Differentiating frontal lobe seizures from temporal lobe seizures. In: *Chauvel P, et al. (ed). Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, New York 1992:267-85.

Wieser HG. Surgically remediable temporal lobe syndromes. In: *Engel J Jr, (ed). Surgical treatment of the epilepsies*. Raven Press, New York 1993:49-63.

Williams K, Jarrar R, Buchhalter J. Continuous video-EEG monitoring in pediatric intensive care units. *Epilepsia*. 2011;52:1130-6.

Williamson PD, Boon PA, Thadani VM, Darcey TM, Spencer DD, Spencer SS, Novelly RA, Mattson RH. Parietal lobe epilepsy: diagnostic considerations and results of surgery. *Ann Neurol* 1992;31:193-201.

Williamson PD, Spencer DD, Spencer SS, Novelly RA, Mattson RH. Complex partial seizures of frontal lobe origin, *Ann Neurol* 1985;18:497-504.

Williamson PD, Spencer SS. Clinical and EEG features of complex partial seizures of extratemporal origin. *Epilepsia* 1986;27(Suppl.2):S46-63.

Williamson PD, Thadani VM, Darcey TM, Spencer DD, Spencer SS, Mattson RH. Occipital lobe epilepsy: clinical characteristics, seizure spread patterns, and results of surgery. *Ann Neurol* 1992;31:3-13.

Williamson PD, Thadani VM, French JA, Darcey TM, Mattson RH, Spencer SS, Spencer DD. Medial temporal lobe epilepsy: videotape analysis of objective clinical seizure characteristics. *Epilepsia* 1998;39:1182-8.

Williamson PD. Frontal lobe epilepsy in children: a retrospective analysis. *J Epilepsy* 1990;3(Suppl):47-53.

Williamson PD. Frontal lobe epilepsy: some clinical characteristics. In: *Jasper HH, Riggio S, Goldman-Rakic PS ed. Epilepsy and the Functional Anatomy of The Frontal Lobe*. Raven Press, New York 1995:127-52.

Williamson PD. Frontal lobe seizures: problems of diagnosis and classification. In: *Chauvel P.(ed). Advances in Neurology*, Vol. 57, Raven Press, New York 1992:289-309.

Williamson PD. Seizures with origin in the occipital and parietal lobes. In: *Wolf P, ed.. Epileptic seizures and syndromes*. John Libbey, London 1994:383-90.

Wong AM, Musallam S, Tomlinson RD, Shannon P, Sharpe JA. Opsoclonus in three dimensions: oculographic, neuropathologic and modeling correlates. *J Neurol Sci* 2001;189:71-81.

Wyatt KD, Mandrekar J, Wong-Kissel L, Nickels K, Wirrell E. Predictors of recording an event during prolonged inpatient video electroencephalogram monitoring in children. *Pediatr Neurol* 2014;50:458-63.

Wyllie E, Chee M, Granström ML, DelGiudice E, Estes M, Comair Y, Pizzi M, Kotagal P, Bourgeois B, Lüders H. Temporal lobe epilepsy in early childhood. *Epilepsia* 1993;34:859-68.

Wyllie E, Comair YG, Kotagal P, Raja S, Ruggieri P. Epilepsy surgery in infants. *Epilepsia* 1996;37:625-37.

Wyllie E, Lachhwani DK, Gupta A, Chirla A, Cosmo G, Worley S, Kotagal P, Ruggieri P, Bingaman WE. Successful surgery for epilepsy due to early brain lesions despite generalized EEG findings. *Neurology* 2007;69:389-97.

Wyllie E, Lüders H, Morris HH, Lesser RP, Dinner DS, Goldstick L. Ipsilateral forced head and eye turning at the end of the generalized tonic-clonic phase of versive seizures. *Neurology* 1986;36:1212-7.

Wyllie E. A note on temporal lobe epilepsy in preadolescent children with respect to epilepsy surgery. In: *Wolf P, ed. Epileptic seizures and syndromes*. London: John Libbey&Co., 1994:369-74.

Wyllie E. Developmental aspects of seizure semiology: problems in identifying localized-onset seizures in infants and children. *Epilepsia* 1995;36:1170-2.

Wyllie E. Surgery for catastrophic localization-related epilepsy in infants. *Epilepsia* 1996;37(Suppl.1):S22-5.

Wyllie E. Surgical treatment of epilepsy in pediatric patients. *Can.J Neurol Sci* 2000;27:106-10.

Yamadori A. Verbal perseveration in aphasia. *Neuropsychologia* 1981;19:591-4.

Yamamoto N, Watanabe K, Negoro T, Takaesu E, Aso K, Furune S, Takahashi I. Complex partial seizures in children: ictal manifestations and their relation to clinical course. *Neurology* 1987;37:1379-82.

Yılmaz Ü, Serdaroğlu A, Gürkaş E, Hirfanoğlu T, Cansu A. Childhood paroxysmal nonepileptic events. *Epilepsy Behav* 2013;27:124-9.

Yoon B, Morillo CA, Cechetto DF, Hachinski V. Cerebral hemispheric lateralization in cardiac autonomic control. *Arch Neurol* 1997;54:741-4.

Yu HJ, Lee CG, Nam SH, Lee J, Lee M. Clinical and ictal characteristics of infantile seizures: EEG correlation via long-term video EEG monitoring. *Brain Dev* 2013;35:771-7.

Yu T, Wang Y, Zhang G, Cai L, Du W, Li Y. Posterior cortex epilepsy: diagnostic considerations and surgical outcome. *Seizure* 2009;18:288-92.

Zangaladze A, Nei M, Liporace JD, Sperling MR. Characteristics and clinical significance of subclinical seizures. *Epilepsia* 2008;49:2016-21.

Zuberi SM, Brunklaus A, Birch R, Reavey E, Duncan J, Forbes GH. Genotype-phenotype associations in SCN1A-related epilepsies. *Neurology* 2011;76:594-600.

dc_999_15

A Doktori tézisek alapjául szolgáló közleményeink jegyzéke (a PhD értekezés -2002- óta)

A tézisek alapjául szolgáló angol nyelvű, impact faktorral rendelkező, nemzetközi folyóiratokban megjelent eredeti közlemények

Fogarasi A, Jokeit H, Faveret E, Janszky J, Tuxhorn I. The effect of age on seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2002;43:638-43. **IF:3.53**

Fogarasi A, Boesebeck F, Tuxhorn I. A detailed analysis of symptomatic posterior cortex seizure semiology in children younger than 7 years. *Epilepsia* 2003;44:89-96. **IF:3.55**

Fogarasi A, Hegyi M, Neuwirth M, Halász P, Barsi P, Farkas V, Bognár L. Comparative evaluation of concomitant structural and functional neuroimages in Rasmussen's encephalitis. *J Neuroimaging* 2003;13:339-45. **IF:1.07**

Fogarasi A, Janszky J, Siegler Z, Tuxhorn I. Ictal smile lateralizes to the right hemisphere in childhood epilepsy. *Epilepsia* 2005;46:449-51. **IF:3.23**

Siegler Z, Barsi P, Neuwirth M, Jerney J, Kassay M, Janszky J, Paraicz E, Hegyi M, **Fogarasi A.** Hippocampal sclerosis in severe myoclonic epilepsy in infancy: a retrospective MRI study. *Epilepsia* 2005;46:704-8. **IF:3.23**

Fogarasi A, Tuxhorn I, Hegyi M, Janszky J. Predictive clinical factors for the differential diagnosis of childhood extratemporal seizures. *Epilepsia* 2005;46:1280-5. **IF:3.23**

Fogarasi A, Tuxhorn I, Tegzes A, Janszky J. Genital automatisms in childhood partial seizures. *Epilepsy Research* 2005;65:179-84. **IF:2.67**

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Ictal pallor is associated with left temporal seizure onset zone in children. *Epilepsy Research* 2005;67:117-21. **IF:2.90**

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Peri-ictal lateralizing signs in children: blinded multiobserver study of 100 children ≤ 12 years. *Neurology* 2006;66:271-4. **IF:5.97**

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Autonomic symptoms during childhood partial epileptic syndromes. *Epilepsia* 2006;47:584-8. **IF:3.33**

Fogarasi A, Rasonyi G, Kelemen A, Janszky J, Halasz P. Electrode manipulation automatism during temporal lobe seizures. *Seizure* 2006;15:416-9. **IF:1.38**

Janszky J, **Fogarasi A, Magalova V, Kovács N, Schulz R, Ebner A.** Unilateral hand automatisms in temporal lobe epilepsy. *Seizure* 2006;15:393-6. **IF:1.38**

Rásonyi G, **Fogarasi A, Kelemen A, Janszky J, Halász P.** Lateralizing value of postictal automatisms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Research* 2006;70:239-43. **IF:2.38**

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Localizing and lateralizing value of behavioral change in childhood partial seizures. *Epilepsia* 2007;48:196-200. **IF:3.53**

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Ictal emotional expressions of children with partial epilepsy. *Epilepsia* 2007;38:120-3. **IF:3.53**

Fogarasi A, Tuxhorn I, Janszky J, Janszky I, Rasonyi G, Kelemen A, Halasz P. Age-dependent seizure semiology in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2007;48:1697-702. **IF:3.53**

Janszky J, **Fogarasi A**, Toth V, Magalova V, Gyimesi C, Kovacs N, Schulz R, Ebner A. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2007;11:125-129. **IF:2.03**

Szucs A, **Fogarasi A**, Rasonyi G, Kelemen A, Toth V, Janszky J, Narula L, Halasz P. Peri-ictal water drinking in temporal lobe epilepsy: is it a reliable lateralizing sign? *Epilepsy Behav* 2007;11:578-81. **IF:2.03**

Auer T, Barsi P, Bone B, Angyalosi A, Aradi M, Szalay C, Horvath R, Kovacs N, Kotek G, **Fogarasi A**, Komoly S, Schwarcz A, Janszky J. History of simple febrile seizures is associated with hippocampal abnormalities in adults. *Epilepsia* 2008;49:1562-9. **IF:3.53**

Horvath RA, **Fogarasi A**, Schulz R, Perlaki G, Kalmar Z, Tóth V, Kovács N, Ebner A, Janszky J. Ictal vocalizations occur more often in temporal lobe epilepsy with dominant (left-sided) epileptogenic zone. *Epilepsia*. 2009;50:1542-6. **IF:3.53**

Toth V, **Fogarasi A**, Kovacs N, Karadi K, Ebner A, Janszky J. Ictal affective symptoms in temporal lobe epilepsy are related to gender and age. *Epilepsia* 2010;51:1126–32. **IF:3.53**

Kelemen A, **Fogarasi A**, Borbély C, Szűcs A, Fabó D, Jakus R, Rásonyi G, Halász P. Nonmanipulative proximal upper extremity automatisms lateralize contralaterally in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2010;51:214-20. **IF:3.90**

Toth V, Hejjel L, **Fogarasi A**, Gyimesi C, Orsi G, Szucs A, Kovacs N, Komoly S, Ebner A, Janszky J. Periictal heart rate variability analysis suggests long-term postictal autonomic disturbance in epilepsy. *Eur J Neurology* 2010;17:780-7. **IF: 2,7**

Velkey A, Siegler Z, Janszky J, Duray B, **Fogarasi A**. Clinical value of subclinical seizures in children with focal epilepsy. *Epilepsy Res* 2011;95:82-5. **IF: 2.38**

Fogarasi A, Szirtes G, Zsiak G, Lorincz A. Improving seizure recognition by visual reinforcement. *Neur Psych Brain Res* 2012;18:1-7. **IF: 0.13**

Bone B, **Fogarasi A**, Schulz R, Gyimesi C, Kalmar Z, Kovacs N, Ebner A, Janszky J. Secondarily generalized seizures in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia* 2012;53:817-24. **IF: 3.90**

Szabó L, Siegler Z, Zubek L, Liptai Z, Körhegyi I, Bánsági B, **Fogarasi A**. A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia* 2012;53:565-70. **IF: 3,90**

Beniczky SA, **Fogarasi A**, Neufeld M, Andersen BN, Wolf P, van Emde Boas W, Beniczky S. Seizure semiology inferred from clinical descriptions and from video recordings. How accurate are they? *Epilepsy Behav* 2012;24:213-5. **IF: 2.03**

Fogarasi A, Loddenkemper T, Mellado C, Tuxhorn I, Evers G, Sarco D, Burgess RC, Halász P, Barsis P, Gyorsok Z, Gyimesi C, Kóbor J, Siegler Z, Janszky J, Jakus R, Rásonyi G, Ebner A, Woermann FG, Sahin M. Sturge-Weber syndrome: clinical and radiological correlates in 86 patients. *Clin Neurosci* 2013;66:53-7. **IF: 0,42**

Halász P, Hegyi M, Siegler Z, **Fogarasi A**. Encephalopathy with Electrical Status Epilepticus in Slow Wave Sleep – A review with an emphasis on regional (perisylvian) aspects. *J Epileptology* 2014; 22:107-23.

Rosenzweig I, **Fogarasi A**, Johnsen B, Alving J, Fabricius ME, Scherg M, Neufeld MY, Pressler R, Kjaer TW, van Emde Boas W, Beniczky S. Beyond the double banana: improved recognition of temporal lobe seizures in long-term EEG. *J Clin Neurophysiol.* 2014;31:1-9. **IF: 1.45**

A tézisekhez kapcsolódó magyar nyelvű eredeti közlemények

Fogarasi A, Neuwirth M, Gyorsok Zs, Czirják S, Vajda J, Bognár L. Epilepszia sebészet gyermekkorban: elmélet és gyakorlat. *Orv Hetil* 2003;48:2359-65.

Fogarasi A. A műtėti kivizsgálás szerepe a gyermekkori epilepszia kezelésében. *Gyermekegy Továbbk* 2004;3:97-100.

Bognar L, **Fogarasi A**, Gyorsok Z. Gyermekkori epilepszia műtėti megoldása. *Gyermekegy Továbbk* 2005;4:44-45.

Halasz P, **Fogarasi A**. Temporális lebeny epilepszia: „state of art” beszámoló. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2006;59:331-52.

Fogarasi A. Hogyan változik a temporális lebeny epilepszia szemiológia az életkorral? . *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2008;61:397-401.

Horvath R, Kalmar Z, Feher N, **Fogarasi A**, Gyimesi C, Janszky J. Agyi lateralizáció és az epilepsziás rohamok tünettana: iktális klinikai lateralizációs jelek. *Ideggy Sz* 2008;61:231-7.

Siegler Z, Neuwirth M, Hegyi M, Paraicz É, Pálmafy Bx, Tegzes A, Barsi P, Karcagi V, Claes L, De Jonghe P, Herczegfalvi Á, **Fogarasi A**. A Dravet szindróma klinikai és genetikai diagnosztikájáról 20 esetünk kapcsán *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2008;61:385-90.

Fekete G, Valálik I, **Fogarasi A**, Bognár L. Új lehetőségek a neurológiai betegségek kezelésében (Parkinson sebészet, fájdalom sebészet, epilepszia sebészet, összejt kezelés). *Háziorvosi Továbbképző Szemle* 2009;14:82-7.

Hegyi M, Siegler Z, Barsi P, Rudas G, Lengyel Z, Szakáll S, Bognar L, Kozak LR, Neuwirth M, **Fogarasi A**. Hemiszfériális diszgenezis okozta terápia rezisztens epilepszia műtėti megoldása – esetismertetés. *Clin Neurosci/Ideggy Szle* 2009;62:185-9.

Fogarasi A, Oberle J, Várhelyi É, Hegyi M, Siegler Z, Barsi P, Bognár L, Paraicz É, Vekerdy-Nagy Z. Epilepsziaműtéten átesett gyermekek rehabilitációja. *Rehabilitáció* 2009;19:279-85.

Siegler Z, Hegyi M, Jakus R, Neuwirth M, Paraicz E, Szabó L, **Fogarasi A**. Tíz év- 600 vizsgálat: gyermekek videó-EEG moitorizálásával szerzett tapasztalataink. *Ideggyogy Sz.* 2013;66(3-4):107-14. **IF: 0,42**

A tézisekhez kapcsolódó könyvek, könyvfejezetek

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Transition of seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. In: *Bernert G (ed). Aktuelle Neuropädiatrie* Novartis Pharma Verlag, Nürnberg, 2004.

Fogarasi A. Lateralizing value of postictal perseveration in temporal lobe epilepsy. In: *Ibanescu G, Pescariu S (szerk.) Aphasia: Symptoms, Diagnosis and Treatment*. Hauppauge: Nova Science Publishers, 2009:129-32.

Fogarasi A, Arzimanoglou A. Mesial Temporal Lobe Epilepsy in *Children* In: *Rosenow F, Arzimanoglou A (ed). The Mesial Temporal Lobe Epilepsy* John Libbey Eurotext, London, 2011:93-108.

Fogarasi A. Neurológia. In: *Maródi L (szerk). Gyermekgyógyászat: Egyetemi tankönyv*. Medicina, Budapest, 2013:867-97.

Halász P. – **Fogarasi A**. Epilepszia esetkönyv: sikerek, kudarcok, tanulságok. Garbo kiadó, Budapest, 2009.

Holthausen H, **Fogarasi A**, Arzimanoglou A, Kahane P. Structural (symptomatic focal epilepsies of childhood. In: Bureau M, Genton P, Dravet C, Delgado-Escueta, Tassinari C, Thomas P, Wolf P. (eds). *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence*. John Libbey Eurotext, 2012:455-506.

A tézisekhez kapcsolódó idézhető levelek

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Ratio of motor seizure component in childhood temporal lobe epilepsy (letter). *J Child Neurol* 2005;20:932.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Response to Koutroumanidis. *Epilepsia* 2007;48:1217-8.

Siegler Z, **Fogarasi A**. Mesial temporal sclerosis in children with SCN1A mutation. *J Child Neurol*. 2013;28:541.

A tézisekhez kapcsolódó idézhető absztraktok

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Transition of seizure semiology in childhood temporal lobe epilepsy. *29th Annual Meeting of the Society for Neuropediatrics. February 13-15, 2003 Vienna, Austria. Neuropediatrics*, 2002;33:A349.

Fogarasi A, Neuwirth M, Hegyi M, Siegler Z, Tegzes A, Herczegfalvi A. The use of long-term video-EEG monitoring in differential diagnostic problems of childhood paroxysmal events. *Epilepsia* 2003;44 (Suppl 8):70.

Siegler Z; Barsi P; Neuwirth M; Janszky J; Paraicz E; Hegyi M, **Fogarasi A**. Hippocampal Sclerosis in Severe Myoclonic Epilepsy in Infancy (Dravet-syndrome). *Epilepsia* 2004;45 (Suppl 3):193.

Fogarasi A, Janszky J, Tuxhorn I. Change of seizure semiology in the developing temporal lobe. *26th International Congress of Epileptology Paris, France, 28 August –1 September, 2005. Epilepsia* 2005;46 (Suppl 6): 67.

Loddenkemper T, **Fogarasi A**, Burgess RC, Tuxhorn I: Clinical, radiological and electroencephalographic correlations in patients with Sturge-Weber syndrome. *62nd*

Annual Meeting of the American Epilepsy Society. Seattle, WA, 5-9 December, 2008. Epilepsia 2008

Evers G, **Fogarasi** A, Mellado C, Tuxhorn I, Halász P, Barsi P, Rásonyi G, Gyimesi C, Siegler Z, Janszky J, Jakus R, Sarco D, Burgess RC, Sahin M, Woermann FG, Loddenkemper T. Correlation of the extent of MRI involvement with clinical and EEG data in Sturge-Weber syndrome. *American Academy of Neurology Annual Meeting, Toronto, April 10-17, 2010*

Szcientometriai adatok (2015 márciusig)

Kongresszusi előadások száma: 117

Tudományos közlemények száma: 90

Összesített impakt faktor: 125,3

Első vagy utolsó szerzős közlemények száma: 40

Első vagy utolsó szerzős közlemények impakt faktora: 56,4

Összes idézettség száma: 717

Független idézettség száma: 586

Hirsh index: 16

dc_999_15

Köszönetnyilvánítás

Dizseri Tamás főigazgató úr vett fel húsz évvel ezelőtt az általa újraindított Bethesda Gyermekkórházba és egyengette utamat, hogy gyermekgyógyász, majd gyermekneurológus szakorvos lehessenek és kollégáimmal együtt gyümölcsöző nemzetközi kapcsolatokat alakíthassak ki. Hálával tartozom neki –korai halála után pedig **Velkey György** főigazgató úrnak- hogy a Bethesda Gyermekkórház gyermekneurológiai és epileptológiai profilját –úgy is, mint a diakóniai munka egy fontos szeletét- mindig kiemelten kezelték.

Halász Péter professzor úr volt a mentorom a legelső lépések óta: már rezidensként sokat tanulhattam ambulanciáján az egykori **Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet**ben. Kutatásaim során, a PhD értekezéstől kezdve egészen a doktori értekezés elkészítéséig minden lépésnél felügyelte és folyamatos tanácsokkal látta el munkámat. Ezer köszönettel tartozom ezért neki.

Janszky József professzor úrral életre szóló barátságot köthettem egyéves németországi tanulmányutunk során: tőle kaptam a kutatómunkához szükséges bátorságot és látásmódot, és ő inspirált arra, hogy minden pillanatban észrevegyem a kapcsolatot a klinikai munka és a kutatás között. Később neki és **Komoly Sámuel** professzor úrnak, valamint **munkatársaiknak** köszönhetem a máig tartó gyümölcsöző kapcsolatot a **Pécsi Tudományegyetem Neurológiai Klinikájával**.

A **Bethel Epilepszia Centrumban Peter Wolf** professzornak, illetve **Ingrid Tuxhorn, Alois Ebner, Reinhard Schulz** és **Matthias Hoppe** főorvosoknak tartozom hálával, akik a messziről jött idegent is szívesen tanították a videó-EEG monitorizálás alapjaira és támogatták a német precizitással archivált klinikai adatok tudományos feldolgozását.

A **Bethesda Videó-EEG Laboratóriumát** a rendkívül precíz és a szakmánkban mindig naprakész **Siegler Zsuzsa** főorvosnő vezeti, akire mindig számíthattam – akár klinikai, akár tudományos kérdésről legyen szó. A kutatásaim alapját képező vizsgálatokat áldozatos, lelkes és jól képzett EEG asszisztenseink nélkül nem tudtuk volna kivitelezni, ezért köszönetet mondok **Légrádiné Markos Ildikónak, Tariné Arlett Tündének, Varga Imrénének, Dekmár Gabriellának, Vörös Veronikának, Borgula Zsuzsának** és **Kállainé Bencsik Anikónak**.

Kutatómunkát sosem végezhettem volna lelkes és támogató –gyakran a mindennapi munkában helyettesítő- kollégáim nélkül. A **Bethesda Gyermekkórház** minden dolgozójának hálás vagyok ezért a támogatásért, külön kiemelve **Hegyi Márta, Siegler Zsuzsa, Gyorsok Zsuzsa, Jakus Rita, Paraicz Éva, Bodó Tímea** és **Ambrus Bence** jelenlegi, valamint **Herczegfalvi Ágnes, Tegzes Andrea, Morvai Margit** és **Pálmafy Bea** volt orvoskollégáimat a Neurológiai osztályon. Nem könnyű a gyógyító és kutató munka összekapcsolása egy kórházban és nem is valósult volna meg sosem osztályunk ápolóinak pozitív attitűdje nélkül; közülük is

kiemelve **Kissné Bánfi Rozália** főnövér és **Sós Gabriella** adminisztrátor áldozatos és mindig vidám munkáját.

Közel két évtizede nyílik lehetőségem részt venni és az utóbbi években koordinálni is az **Epilepsziasebészeti munkacsoport** munkáját az **Országos Idegtudományi Intézetben**. Hálás vagyok, hogy tagja lehetek annak a különleges csapatnak, akik rendszeresen azzal a motivációval ülnek össze, hogy a gyógyszer rezisztens epilepsziás betegeken segítsenek.

Nincs elegendő hely arra, hogy valamennyi szerzőtársamat egyenként felsoroljam, akikkel az elmúlt húsz évben együtt dolgozhattam. Mégis hadd emeljem ki a fentebb már név szerint említettek mellett **Barsi Péter** professzor urat, aki napi szinten segíti diagnosztikai és kutató munkánkat, valamint **Clemens Béla**, **Bognár László** (Debrecen), **Alexis Arzimanoglou** (Lyon), **Tobias Loddenkemper** (Cleveland Clinic és Harvard Medical University), **Beniczky Sándor** (Dianalund) és **Peter De Jonghe** (Antwerpen) professzorokat és **munkacsoportjaikat**. Köszönettel tartozom annak a **közel száz gyermekgyógyász, gyermekneurológus, epileptológus és neurofiziológus kollégának** is, akikkel betegkonzultációk és továbbképzések során szakmai, nem ritkán baráti kapcsolatot tarthatok.

Szakmai lendületet és sok segítséget kaptam sikeresen végzett PhD tanítványaimtól, **Liptai Zoltántól** és **Szabó Lénától** is, amit ezúton köszönök nekik.

Családom folyamatos segítsége nélkül a tudomány időnként rögzös útján sem haladhattam volna. **Szüleim és testvéreim** a kezdetektől biztosították azt az inspiráló környezetet, amiben nem adhatjuk fel a megkezdett munkát. **Feleségem, Virág és gyermekeink: Virág, Nikolett, Zengő, Botond, Levente és Hajnal** pedig türelemmel viselték a tudomány oltárán feláldozott, gyakran tőlük elrabolt időt és hálások voltak, amikor megpróbáltam abból valamennyit visszaadni.

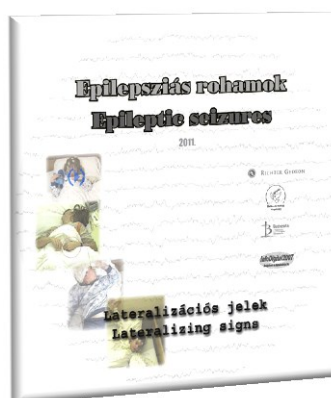
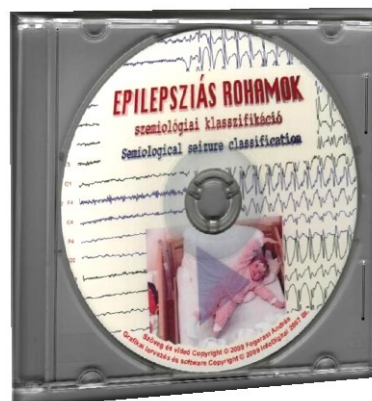
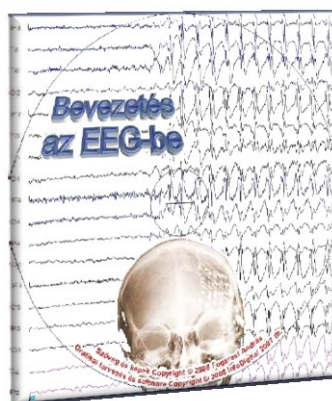
Az egész munkámat legfontosabb tanítómesteremnek, az elmúlt évben közülünk eltávozott **Neuwirth Magda** emlékének ajánlom, ő tanított meg arra, hogy a tudományon és szakmán túl minden betegben, minden körülmények között meglássuk az embert.

Függelék: Interaktív elektronikus oktatóprogramok

A közel 15 éven át elvégzett 25.000 EEG és 850 VEM vizsgálatból folyamatosan archiváltuk az edukációs célra is felhasználható felvételeket. Az összegyűjtött anyagból három interaktív oktató programot készítettünk Egri Zoltán informatikus szakember segítségével melyek egyenként 500-650 példányban jelentek meg.

Egy interaktív elektronikus oktatóanyagot nehéz papíralapon, statikus módon bemutatni, ezért az egyes programok leírását néhány képernyő-minta segítségével próbálom meg illusztrálni.

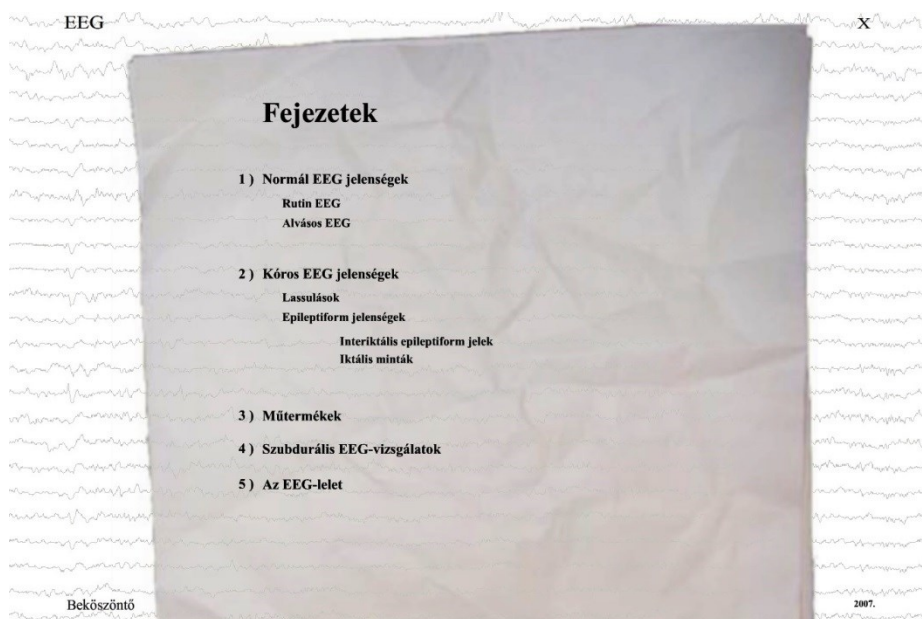
Három interaktív oktató programunk lemezborítója



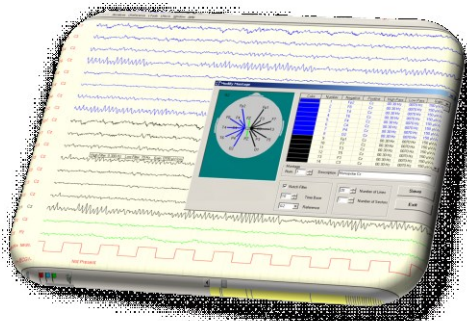
I.Bevezetés az EEG-be

Az első oktatóanyag célcsoportja az elektrofiziológiával még csak ismerkedő orvosok csoportja és célja az alapvető EEG fogalmak elmagyarázása, bemutatása volt. A nyitólapról lehet navigálni az egyes fejezetekre, melyek a legfontosabb normál éber és alvósos jelenségeket, majd a lassulásokat és interiktális epileptiform jeleket, végül néhány típusos rohammintát mutat be. A több mint 100 felvételen jutott hely az életkorfüggő sajátosságok (pl. normál EEG csecsemőkorban) és a leggyakoribb műtermékek bemutatására is (néhány tipikus felvételt lejjebb mutatunk be). Az oktatóanyagot egy, az EEG leletezés alapjait bemutató modul zárja, mely elmagyarázza és bemutatja a normál és kóros rutin EEG, az alvósos EEG, illetve a VEM összefoglaló elkészítését, legfontosabb buktatóit.

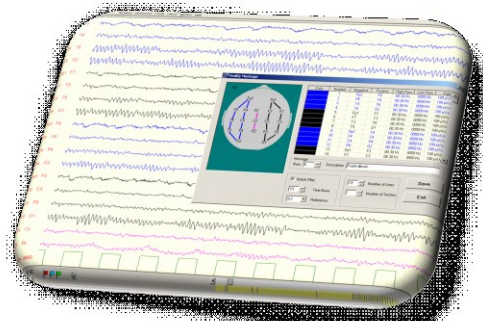
A „Bevezetés az EEG-be” program nyitólapja az interaktív tartalomjegyzékkel



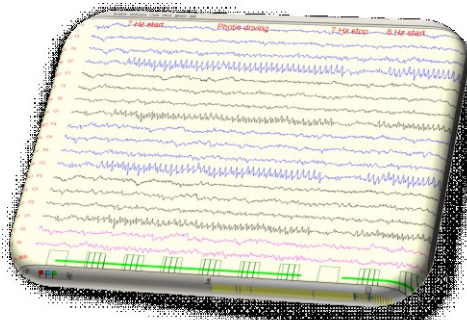
Tipikus EEG oktatópéldák, melyek az oktatószövegből érhetőek el kattintással



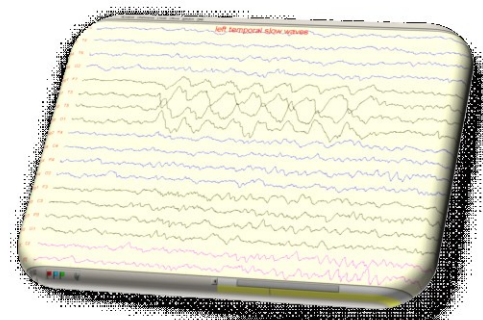
Monopoláris elvezetés



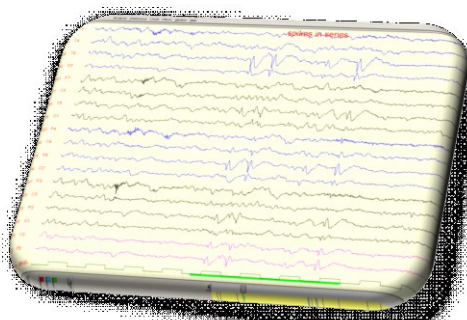
Bipoláris elvezetés



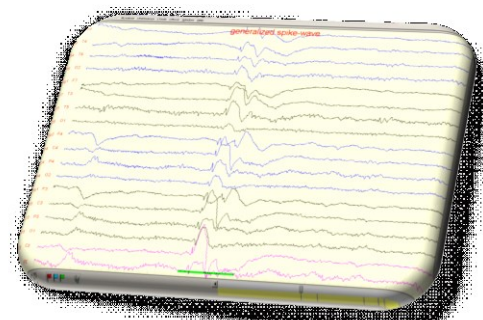
Fénykövetés



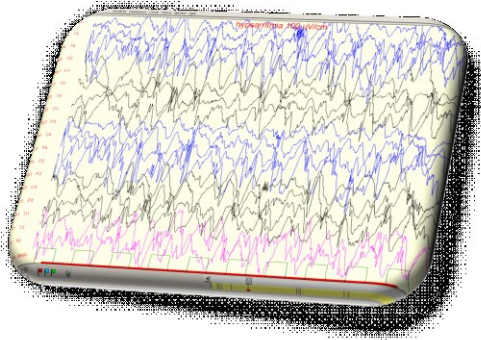
Fokális lassulás



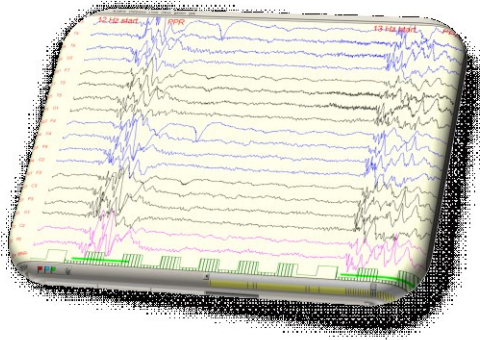
Fokális tüskék



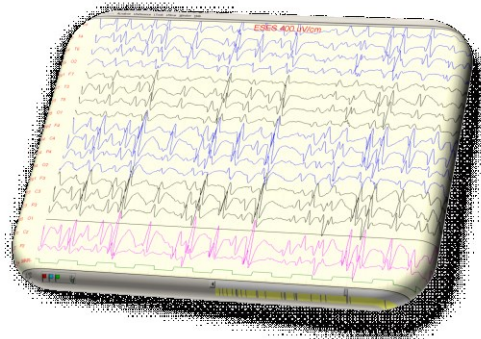
Generalizált tüske záróhullámmal



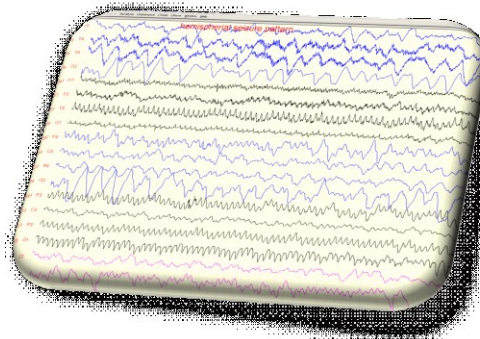
Hipsarritmia



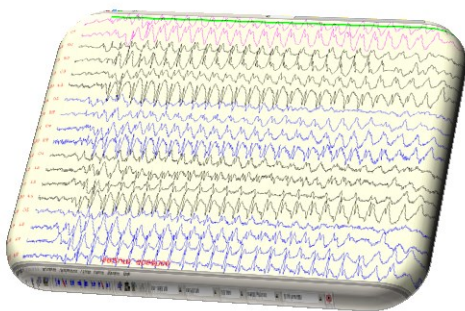
Fotoparoxizmális reactio



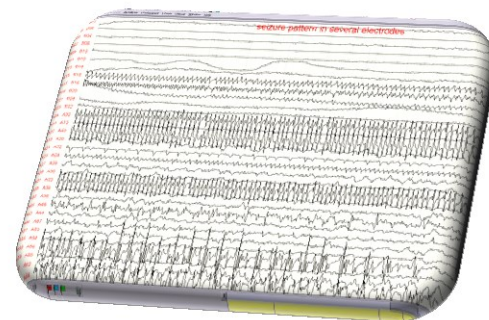
ESES



Féltekei rohamminta



Absence rohamminta



Szubdurális elektródákkal rögzített roham

Normál EEG felvételtől készült lelet – magyarázatokkal.

Beteg neve: **Minta Tünde**

Szül. dátum: 1992. január 6.

Sorszám: 810

Év: 2006. 08.

Fontos tudni, hogy a beteg jó kooperációval végezte-e a vizsgálatot, beleértve a provokációs teszteket.

A beküldő diagnózis és a terápia ismerete sokat segít az EEG értékelésében és a véleményben.

Beküldő: Dr. N. N.

HV: Jó

Fotostimuláció: 1-20 Hz

Epi. generalisata?

Kooperáció: Jó

Megjegyzés: Fekve.

Terápia: ---

Felvétel hossza: 14 perc

Asszisztens: Marianna

Lelet:

40-60 uV amplitúdójú, 10 Hz-es, szimmetrikus, ritmusos, szemnyitásra gátlódó háttéraktivitás látható a hátsó területek felett, orálisan béta-összetevőkkel.

Hyperventillatio alatt 60-150 uV amplitúdójú, szimmetrikus 3-4 Hz-es lassú hullámok jelentkeznek generalizáltan.

Lassulás, epileptiform jel nem jelentkezett.

3-15 Hz-es photostimulatio alatt szimmetrikus photic driving jelenség.

Vélemény:

Megtartott háttéraktivitás oldalkülönbség, epileptiform jelek nélkül (normál EEG).

A klinikum alapján alvásmegvonásos EEG vizsgálat szöba jön.

A lelet leíró része alapvetően a háttéraktivitásról, a provokációs tesztekre adott válaszokról, illetve a lassulások és tüsskék jelentkezéséről vagy hiányáról szól.

Dr. Fogarasi András

A véleményben nyilatkozunk, hogy kornak megfelelő-e a háttéraktivitás, illetve, hogy volt-e funkció-deficitre utaló vagy epileptiform jel. Ugyanitt tanácsot is adhatunk, „üzenhetünk” a beküldő kollégának.

Alvász EEG felvételtől készült lelet – magyarázatokkal.Beteg neve: **Álmos Annamária**

Szul. dátum: 1985. március 24.

Sorszám: **169/02** Felvétel ideje: **2002. 02. 07. 13**

Negatív lelet esetén –különösen alvász vizsgálatnál- fontos tudni, hogy milyen hosszú vizsgálat alatt nem jelentkezett kóros EEG elem.

Beküldő: dr. TA

HV: kp

Fotostimuláció: 1-20 Hz

Dg.: Epi?

Th: ---

Kooperáció: jó

Megjegyzés: Fekve, csukott szemmel. Elaludt.

Felvétel hossza: 57 perc

Asszisztens: Edina

Lelet:

50-80 uV amplitúdójú, 10 Hz-es, szimmetrikus, ritmusos, szemnyitásra gátlódó háttéraktivitás látható a hátsó területek felett, oráisan béta-összetevőkkel.

A felvétel kb. 70%-ában Annamária alszik, ezalatt szimmetrikus vertex hullámok, alvási orsók és K komplexek elentkeznek; néhány percre mély stádiumú alvás is kialakul.

Lassulás vagy epileptiform jel sem ébrenlétben, sem alvásban nem jelentkezett.

Hyperventillatio és photostimulatio novumot nem ad.

Vélemény:

Megtartott háttéraktivitás oldalkülönbség, epileptiform jelek nélkül (normál EEG).

Fiziológiás alvászjelenségek.

Alvász vizsgálat esetén teljes képet kell kapnunk az alvás hosszáról, mélységéről, az alvás fiziológiai EEG-jeleiről. Ha nincs feltüntetve, hogy kialakult-e mélyebb alvás vagy csak szendergés, nem nyilatkozhatunk biztonsággal pl. az [422ESES](#) jelenlétéről vagy hiányáról.

Álmos állapotban végzett photostimulatio nagyobb eséllyel hívhat elő epileptiform jeleket.

Dr. Fogarasi András

A vélemény szóljon az alvásról is, ha alvász EEG készült.

Interiktális epileptiform jeleket tartalmazó EEG lelete – magyarázatokkal.Beteg neve: **Pélida Nikolett**

Szül. dátum: 2001. január 13.

Sorszám: **1066/02** Felvétel ideje: **2002. 08. 08. 11:57:12**

Beküldő: Dr. HM

HV:0

Fotostimuláció:0

Dg.: Haemiparesis l.d. Arrest-ek?

Kooperáció: gyenge

Megjegyzés: Spontán alvás

Felvétel hossza: 35 perc

Asszisztens: Ildi

Therapia:0

Lelet:

30-50 uV amplitúdójú, 6-7 Hz-es, szimmetrikus, ritmusos, szemnyitásra gátlódó háttéraktivitás látható a hátsó területek felett, orálisan béta-összetevőkkel.

Ahogy Niki álmosodik, fokozatosan 3-4-5 Hz-es generalizált lassú hullám aktivitás jelenik meg, majd az alvás I-II fázisnak megfelelően (a felvétel kb 50%-a) szimmetrikus alvási orsók. Mélyebb stádiumú alvás nem jelentkezik.

Éber állapotban 1/perc, szendergés és alvás alatt 2-4/perc gyakorisággal jelentkeznek 150-200 uV amplitúdójú, 1-2 sec hosszú, generalizált, bal vagy jobb féltekei túlsúlyú, frontális maximumú, 4-5 Hz-es, szabálytalan tüske-hullám sorozatok, egyértelmű klinikai eltérés nélkül. Hyperventillatio és photostimulatio nem történt.

Fontos, hogy a leletben az epileptiform jelek gyakoriságáról pontos, számszerű adatot nyújtunk, így leírásunk összehasonlítható lesz más intézetekével.

Vélemény:

Megtartott háttéraktivitás, éber állapotban ritka, alvásban gyakori, váltakozva bal illetve jobb féltekei túlsúlyú, frontális maximumú generalizált interiktális epileptiform jelekkel.

Fiziológiás alvásjelenségek.

Bár a felvétel alatt egyértelmű klinikai eltérés nem volt észlelhető, az észlelt EEG eltérések állhatnak a "rövid kikapcsolások" hátterében.

A kisfokú hemiparézis hátterében oldalkülönbséget igazolni nem tudtunk.

A Véleményben megpróbálunk választ adni a beküldő orvos kérdéseire vagy nyilatkozni arról, hogy az EEG nem segített a kérdést megválaszolni.

Dr. Fogarasi András

Videó-EEG monitorizálási összefoglaló – magyarázatokkal.



Magyarországi Refomátus Egyház Bethesda Gyermekkórháza
Gyermekneurologiai Osztály
Epilepszia Diagnosztikai Részleg

1143. Budapest Ilka u. 57. www.bethesda.hu

☎: 363-3901

☒: 1142. Budapest 70. Pf 112.

☎: 364-9070 E-mail: fogarasi@bethesda.hu

VIDEÓ – EEG MONITORIZÁLÁSI ÖSSZEFOGLALÓ

Név: Léziós Péter Kivizsgálás ideje: 2007. november Életkor: 21 hó
Szül.: Epi indulása: 6 hónaposan Rohamgyakoriság: napi 3-5

Dg: Epilepsia temporalis l.s.

MRI (2007. október): bal temporális lebenyben cystás jellegű láció (dysgenesis?, tumor?)

Neurológia: kissé meglassult pszichomotoros fejlődés. Góctünet nincs.

Az interiktális EEG rögzítése itt is ugyanolyan precíz, mint a rutin EEG-ben.

VIDEÓ – EEG MONITORIZÁLÁS eredménye

Interiktális EEG: Kp amplitúdójú, 7 Hz frekvenciájú, szemnyitásra gátlódó háttéraktivitás látható a jobb hátsóterületek felett. A bal félteke felett a felvételnél kb. 50%-ában 2-3 Hz-es delta lassú hullámok. A lassú hullámok közé T3-C3 maximummal magas amplitúdójú spike-ok vegyülnek éber állapotban 1-2/perc, alvásban 1-3/10 sec gyakorisággal. Alvásban szimmetrikus alvási orsók jelentkeznek.

A lehető legrészletesebb rohamszemiológiai leírást adjuk meg, kitérve az összes lateralizációs jelre.

Iktális EEG: Péter monitorizálása során 7 habitális roszszületet rögzítettünk az alábbi szemiológiaival:

- 1. típus: Pszichomotoros roham (R2, R3, R4): alszik -> felébred, szemet nyit -> baha néz -> arrest, nem reagál -> kis csámcsogás -> postictálisan jobb oldali Todd-parézis (FV és AV) és balkezes ontörés
- 2. típus: Pszichomotoros roham -> tónusos roham (jobb testfél): hasonlóan indul, mint az előző típus -> bal szemdeviáció -> jobb kar és láb tónusos megfeszülése, megemelése vagy mko, végtagok (j>b) tónusa -> tónusos szakasz vége -> csámcsogás, bal kéz automatizmus -> jobb oldali Todd-parézis

Un. rohamszemiológiai klasszifikációt alkalmazunk, mely eltér a hagyományos ILAE beosztástól.

Rohamklasszifikáció: PMS (-> tónusos roham)

Rohamintát valamennyi alkalommal ugyanolyanlítottunk. T5 vagy T5-O1 elektródák felett gyors béta-tevékenység, majd dbal féltekei ritmusos theta hullámok, utána bal féltekei tüske-hullám sorozat. Postictálisan bal féltekei kifejezett exhaustio, kb. a roham vége után 10 percig.

Rohamkezelem: 65 300 (4thor 105) sec

Vélemény

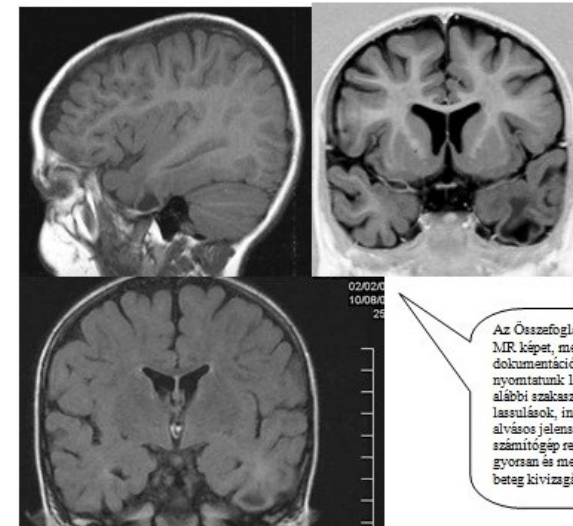
Péter MRI felvétele a bal temporális pólusban cystás jellegű elváltozást mutat, mely dysgeneticus eredetű lehet, de kissé tréfogaló jellege miatt tumor sem zárható ki. Az interiktális EEG felvétel kifejezett bal féltekei funkciózavart és aktív bal temporo-centrális imitativ zónát jelez.

A roszszületek alatt észlelt jobb oldali tónus, bal kéz automatizmus, balkezes posztiktális ontörés és jobb oldali Todd-parézis bal féltekei rohamzajlásra utal.

Az iktális EEG bal hátsó temporális rohamindulást, majd a bal félteke felett maradó roham-evolúciót jelez.

Összefoglalva, Péter epilepsziájáért az MR-en látható bal temporális láció tehető felelőssé. Tekintettel arra, hogy a láció tumoros eredete nem zárható ki, minél hamarabbi műtéti beavatkozás, kiterjesztett lációektómia és gyors szövettani vizsgálat javasolt. Az eset referálását tervezzük a soronkövetkező epilepszia sebészeti munkacsoport megbeszélésen.

Dr. Fogarasi András



Az Összefoglalóhoz csatolunk néhány típusos MR képet, melyen jól látszik a láció. A beteg dokumentációját tartalmazó mappába nyomatunk 1-1 jellegzetes EEG görbét az alábbi szakaszokból: háttéraktivitás, lassulások, interiktális epileptiform jelek, alvások jelenségek, iktális EEG. Így a számítógép rendszer elérhetetlensége esetén is gyorsan és megbízhatóan tájékozódhatunk a beteg kivizsgálási anyagáról.

II. Szemiológiai rohamklasszifikáció

Második oktatóprogramunk a VEM során archivált rohamokkal illusztrált gyűjtemény lett, mely a szemiológiai rohamklasszifikációt (Lüders és mtsai, 1998) magyarázta el és illusztrálta közel 100 videó felvétellel. A klasszifikáció egyes elemeire kattintva egy rövid ismertető és hozzá tartozó videó példa, esetenként további magyarázó ábrák vagy MR felvétel jelenik meg. A szemiológiai klasszifikáció kb. 90%-ára sikerült példát találni archívumunkból.

Példa a szemiológiai rohamklasszifikáció oktatására. A kiválasztott rohamtípushoz egy rövid szöveg, majd egy megnyitható videó felvétel társul, végül „kikockázva” is megnézhetőek a tanulást segítő legfontosabb elemek (részlet a magyar, illetve az angol verzióból).

Aurák
Autonóm rohamok
Absence rohamok
Motoros rohamok
Szimplax motoros rohamok
Tónusos roham
Klónusos roham
Miklónusos roham
Epilepsziás spasmus
Vérzeli roham
Tónusos-klónusos roham
Komplex motoros rohamok
Hypermotoros roham
Pasichomotoros roham
Gelastikus roham
Speciális rohamok
Rohamevolúció
Paroxizmális jelenségek

Használati utasítás X

Szemiológiai rohamklasszifikáció



14 éves leány, FLE 1s. (negatív MR)
Rohamklasszifikáció: Tónusos roham → SGTCS
Roham leírás: Tónusos rohamkezdés után kialakuló szekunder generalizált tónusos-klónusos roham (SGTCS).

2009.

Bekészítő

Lateralizing signs
Ipsilateral signs
Contralateral signs
Somatosensory aura
Unilateral tonic seizure
Unilateral dystonia
Versive seizure
Unilateral clonic seizure
Unilateral myoclonus, negative myoclonus
Asymmetric epileptic spasm
Ictal nystagmus
Mouth deviation
Ictal paresis
■ Figure-of-four phenomenon
Asymmetric end of SGTCS seizure
Postictal paresis (Todd-paresis)

Dominant hemispheric signs
Subdominant hemispheric signs

users guide X

Figure-of-four phenomenon

Tonic seizure → secondarily generalized tonic-clonic seizure



During this secondarily generalized tonic-clonic seizure you can observe tonic lifting of both arms followed by clonic component of the whole body. Extensions of arms are usually asynchronous; the earlier stretched right arm together with left arm and body shapes a figure of number four. During this so-called "figure-of-four" phenomenon, extended arm is contralateral to the seizure onset zone suggesting left-sided seizure focus in this case.

Greetings

Egy ritkább rohamtípust, a negatív mioklónust bemutató felvétel

Lateralizing signs

Ipsilateral signs

Contralateral signs

- Somatosensory aura
- Unilateral tonic seizure
- Unilateral dystonia
- Versive seizure
- Unilateral clonic seizure
- Unilateral myoclonus, negative myoclon.
- Asymmetric epileptic spasm
- Ictal nystagmus
- Mouth deviation
- Ictal paresis
- Figure-of-four phenomenon
- Asymmetric end of SGTC seizure
- Postictal paresis (Todd-paresis)

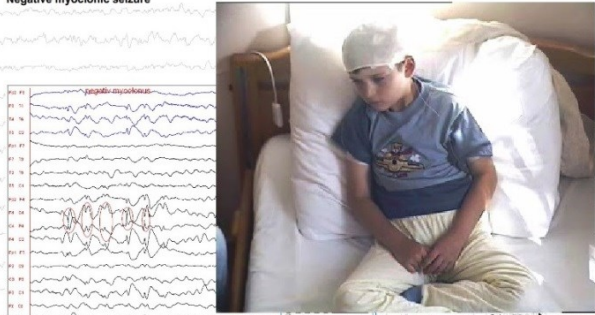
Dominant hemispherical signs

Subdominant hemispherical signs

Users guide X

Unilateral myoclonus, negative myoclonus

Negative myoclonic seizure



Note the sudden repetitive loss of muscle tone in the left arm during neurological examination (finger-nose test). This phenomenon is called negative myoclonus and a contralateral lateralizing sign. Note the right central spikes synchronous with negative myocloni and proving a right central seizure in this boy.

K II ►

Chee et al, Neurology 1993;43:2519-2525

EEG

Greetings

Egy jellemző csecsemőkorai roham, az epilepsziás spazmus bemutatása

Lateralizing signs

Ipsilateral signs

Contralateral signs

- Somatosensory aura
- Unilateral tonic seizure
- Unilateral dystonia
- Versive seizure
- Unilateral clonic seizure
- Unilateral myoclonus, negative myoclon.
- Asymmetric epileptic spasm
- Ictal nystagmus
- Mouth deviation
- Ictal paresis
- Figure-of-four phenomenon
- Asymmetric end of SGTC seizure
- Postictal paresis (Todd-paresis)

Dominant hemispherical signs

Subdominant hemispherical signs

Users guide X

Asymmetric epileptic spasm

Epileptic spasm (West syndrome)



K II ►

This single epileptic spasm presented with only left arm flexion instead of the typical bilateral ("saalem") movement. Asymmetric (left) flexion suggests right-sided seizure focus in this case.

next example ▼

Kollmer et al, Ann Neurol 1979;6:214-8. Gaily et al, Epilepsia 1995;36:873-82. Loddikenper et al, J Neurol 2004;251:1075-8. Fogarasi et al, Neurology 2006;66:271-4.

EEG

Greetings

III. Lateralizációs jelek

A szemiológiai rohamklasszifikáció sikere után (sok pozitív visszajelzést kaptunk elsősorban olyan kollégáktól, akiknek nincs lehetőségük rohamrögzítésre), elkészítettük az oktató program sorozat harmadik tagját. Ez is rohamfelvételekkel foglalkozott, de fő célja a lateralizációs jelek bemutatása volt. A program indulásakor választani lehet egy magyar és egy angol menüsor között.

Példa a magyar menüsorra (verzív roham disztóniával)

I. Lateralizációs jelek

Ipsilaterális jelek

Kontralaterális jelek

- Szomatosenzoros aura
- Vizuális és auditoros aura
- Egyoldali tónusos roham
- Egyoldali dystonia
- Verzió**
- Egyoldali klónusos roham
- Aszimmetrikus epilepsziás spasmus
- Iktális nystagmus
- Szájzug-deviáció
- Iktális parézis
- Egyoldali myoclonus
- 4-es jel
- SGTC roham aszimmetrikus befejezése
- Todd-parézis

Domináns féltekei jelek

Szubdomináns féltekei jelek

II. Lokalizációs jelek

Beköszöntő

Használati utasítás X

Verzió
előző példa

14 éves leány, bal temporomediális ganglioglioma

Verzív roham




Jól látható a verzív (törzs jobbra csavarodásával) járó rosszullet és a jobb kéz dystonia, esetünkben mindkettő **bal féltekei** lateralizációs jel.

következő példa

Robillard et al, Neurology 1983;33:1241-2. Ochoa et al, Neurology 1984;34:884-90. Wyllie et al, Neurology 1986;36:806-11. Chee et al, Neurology 1993;42:2519-2525.
Fogerson et al, Neurology 2000;55:271-4.

Disztónia és manuális automatizmus bemutatása az angol menüsoron

The screenshot displays an EEG software interface. On the left, a menu lists 'Lateralizing signs' with subcategories: 'Ipsilateral signs', 'Contralateral signs', and 'Dominant hemispherical signs'. Under 'Contralateral signs', 'Unilateral dystonia' is selected. The main area shows a video titled 'Unilateral dystonia' with a 'previous example' button. Below the video, text states: 'During this psychomotor seizure with nausea and agitation, you can observe right hand dystonia and left hand automatism. Both signs suggest left-sided seizure in this case.' A 'next example' button is at the bottom right. The interface also includes a 'Users guide' button, a 'Greetings' button, and a small EEG waveform icon.

A rohamfelvételek megnézése után lehetőség nyílik a legfontosabb elemek kimerevített képének megtekintésére, ahol jelöltük a megfigyelendő elemet. Az interaktív oktatóprogram néhány ilyen példájával illusztráltuk a lateralizációs jelekkel kapcsolatos kutatási eredményeinket (4., 11. és 14. ábra).

Abban bízunk, hogy oktató programjaink jól illeszkednek az utánuk jövő fiatalabb nemzedék digitális igényeihez és így szerencsésen egészítik ki a korábbi papíralapú EEG atlaszokat (Rajna és Halász, 1990; Clemens és Hollódy, 2005), illetve segítik a klinikai neurofiziológiai szakvizsga bevezetésével megnőtt edukációs elvárásokat. Tapasztalataink alapján az utánuk jövő nemzedéket arra biztatjuk, hogy lehetőség szerint már a rutin EEG felvételek készítéséhez is használjanak videó-EEG berendezést (Watemberg és mtsai, 2005), építsenek fel könnyen kezelhető prospektív VEM adatbázist és rendszeresen archiválják az oktatási vagy kutatási célra alkalmas felvételeket.