

# **A temporális lebeny epilepszia szemiológiája és változásai**

**Egyetemi doktori (Ph.D.) értekezés**

**Dr. Gyimesi Csilla**

*Pécsi Tudományegyetem, Neurológia Klinika*

Témavezető: Dr. Janszky József Ph.D.

Programvezető: Prof. Dr. Komoly Sámuel, az MTA Doktora

Doktori iskola vezető: Prof.Dr. Nagy Judit

Pécs

2008

# TARTALOMJEGYZÉK

RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE.....	2
BEVEZETÉS.....	3
I. REAKTIVITÁSI KÉPESSÉG KOMPLEX PARCIÁLIS ROHAM ELŐTT .....	5
I.1.Háttér adatok I.2.Célkitűzések I.3.Betegek és módszerek .....	5
I.4. Eredmények I.5. Megbeszélés.....	6
II. EGYOLDALI KÉZAUTOMATIZMUS TEMPORÁLIS LEBENY EPILEPSZIÁBAN .....	8
II.1. Háttér adatok II.2. Célkitűzések II.3. Betegek és módszerek.....	8
II.4. Eredmények .....	9
II.5. Megbeszélés.....	10
III. ROHAMSZEMIOLOGIA VÁLTOZÁS TEMPORÁLIS LEBENY EPILEPSZIÁBAN.....	11
III.1. Háttér adatok III.2. Célkitűzések III.3. Betegek és módszerek .....	11
III.4. Eredmények.....	12
III.5. Megbeszélés .....	14
ÚJ EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA .....	16
PUBLIKÁCIÓS LISTA.....	17
KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS .....	20

## RÖVIDÍTÉSEK JEGYZÉKE

<b>ATVT:</b> aszimmetriás tónusos végtag tartás
<b>EEG:</b> elektroencephalográfia
<b>fMRI:</b> funkcionális MRI
<b>HS:</b> hippocampus sclerosis
<b>ILAE:</b> International League Against Epilepsy
<b>KPR:</b> komplex parciális roham
<b>MRI:</b> mágneses rezonancia képalkotó eljárás
<b>MTS:</b> mesialis temporális sclerosis
<b>RERK:</b> roham előtti reaktivitási képesség
<b>SGTKR:</b> szekunder generalizált tónusos-klónusos roham
<b>TLE:</b> temporális lebeny epilepszia
<b>UMA:</b> unilaterális manuális automatizmus

# BEVEZETÉS

Az **epilepszia** a második leggyakoribb neurológiai megbetegedés. Vezető tünete az epilepsziás roham, a betegek életminőségét alapvetően meghatározó tényező.

Dolgozatunkban a leggyakoribb felnőttkori epilepszia, a temporalis lebeny epilepszia szindróma roham alatti klinikai tüneteit (iktális szemiológiáját) elemeztük. Irodalmi áttekintésünkben ismertetjük a szemiológia jelentőségét az epileptológiában, melyet az epilepszia klasszifikációjának megújulása is tükröz. Ennek keretében térünk ki a **temporális lebeny epilepszia (TLE)** definíciójára is.

A TLE a leggyakoribb műtéttel kezelhető epilepszia. Röviden összefoglaljuk az **epilepszia-sebészeti kivizsgálás** célját és lépéseit, majd részletesen tárgyaljuk a roham-szemiológia vizsgálatában „gold standard”-ként számon tartott **videó-EEG monitorozás** nyújtotta információkat, és ennek alkalmazását a klinikumban.

Ezt követően a preoperatív kivizsgálás részét képező videó-monitorozásra, mint módszertanra alapozott **három tanulmányunkat** ismertetjük, melyek mindegyike a **TLE rohamszemiológiájának** különböző kérdéseit vizsgálja.

Első tanulmányunkban, a TLE klasszikus rohamformájának, a komplex parciális rohamnak az első, tudatvesztéssel még nem járó fázisában megvizsgáltuk a **betegek reaktivitási képességét**. Eredményeink azt tükrözik, hogy a KPR előtti reaktivitási képesség körülírt rohamindulási zónával és terjedéssel függ össze. Kimutattuk, hogy a reaktivitási képesség fennmaradása előre jelzi a postoperatív rohammentességet.

Második vizsgálatunkban az **unilaterális manuális automatizmus (UMA) lateralizációs jelentőségét** határoztuk meg, valamint összefüggését az ellenoldali disztóniával és az oldalisággal. Azt találtuk, hogy ha az UMA ellenoldali disztóniával jár, igen jelentős a lateralizációs értéke, mégpedig az azonos oldali féltekére vonatkozóan. Továbbá, a bal kézben megmutatkozó UMA ellenoldali disztónia nélkül is lateralizációs jelnek (bal félteki) tekinthető, míg a jobb oldali UMA ellenoldali disztónia nélkül nem hordoz információt az epileptogén zóna oldalisága tekintetében.

Az irodalomban igen kevés adat áll rendelkezésre arra vonatkozóan, hogy az **epilepsziás rohamok szemiológiája hogyan változik az évek múlásával**. Más megközelítésben, a klinikai kép progressziójáról vagy éppen regressziójáról kevés konkrét információnk van. Gyermekekben ismert, hogy az idegrendszer fejlődése befolyásolja a

rohamok klinikai megjelenését, azaz változik a rohamszemiológia a gyermekek növekedésével. Azt a kérdést, hogy az életkor előrehaladtával felnőttekben módosul-e a rohamszemiológia, még nem vizsgálták szisztematikusan. Ezért harmadik tanulmányunkban azt elemeztük, hogy hosszú évek távlatában követett temporális lebeny epilepsziás betegekben kimutatható-e a rohamszemiológia megváltozása, illetve, hogy ezt befolyásolja-e egy időközben elvégzett rezektív epilepszia-sebészeti beavatkozás.

Eredményeinkből arra a következtetésre jutottunk, hogy a rohamszemiológia kismértékben változhat az évek múltával. A psychés aura és az orális automatizmusok ritkábban jelentkeztek a kor előrehaladtával. A műtéten átesett betegekben az iktális verzió és az unilaterális klonizáció tünetei ritkábban mutatkoztak, míg a psychés aura megjelenése relatíve gyakoribbá vált. A vizsgálatok azt tükrözik, hogy az epilepszia klinikai megjelenését nagyban meghatározó epilepsziás rohamok - bár alapvető sajátosságait megtartják - nem statikusak egy beteg évtizedes betegségétörténete során. Ez különösen érzékelhető, ha a beteg rezektív epilepszia-sebészeti beavatkozáson esik át. A szemiológiai változást ez esetben az extratemporális rohamterjedés hálózatának megszakítása okozhatja.

Mindhárom vizsgálatunkban valamennyi beteg részletes epilepszia-sebészeti kivizsgáláson (alapvető elemei a videó-EEG monitorozás és a nagyfelbontóképességű MRI vizsgálatok voltak), majd rezektív epilepszia-sebészeti műtéten esett át (kivéve harmadik tanulmányunk 6 betegét), postoperatív utánkövetéssel. A betegek klinikai kivizsgálása, kezelése és postoperatív kontrollja a németországi (Bielefeld) Bethel Epilepszia Centrum Műtéti Diagnosztikai Osztályán történt. Az intézmény világszínvonalú epilepszia-sebészeti és preoperatív diagnosztikai részleggel rendelkezik. Fennállása során 1991-től napjainkig nagytömegű, a modern epilepszia-sebészet és preoperatív kivizsgálás aktuális igényeit azonnal megjelenítő, egységes, jól archivált betegdokumentáció született, melyből tanulmányunk anyagát merítettük. A témáinkat adó tudományos feldolgozások 2005-2007-ben zajlottak, Klinikánk és a Bethel Epilepszia Centrum közös tudományos munkája keretében.

# I. REAKTIVITÁSI KÉPESSÉG KOMPLEX PARCIÁLIS ROHAM ELŐTT

## I.1. Háttér adatok

A temporalis lebeny epilepsziás betegek 96%-ának aurája jelentkezik néhány másodperccel az ictalis tudatzavar kezdete előtt. Az epilepsziával élő betegek számára rendkívül fontos az aura alatti reaktivitás. A complex parciális rohamokat megelőző reaktivitási képesség súlyos sérülésektől óvhatja meg a terápia rezisztens epilepsziás betegeket, akiknek egyébként kb. 30%-ára jellemzőek a roham alatti sérülések. Vagus-ideg stimulációs kezelés során a betegek egy mágneses szerkezet használatával alkalmazhatnak kiegészítő stimulációt az aura fázisa alatt, így a még tudatos fázisban fennálló reakcióképesség előfeltétele a kiegészítő vagus-ideg stimulációs kezelésnek.

## I.2. Célkitűzések

Ismereteink szerint, egyetlen tanulmány sem foglalkozott még szisztematikusan a betegek reaktivitási képességének vizsgálatával a komplex parciális epilepsziás rohamok kezdeti, még megtartott tudattal járó fázisában. A preiktális reaktivitás patofiziológiájának megértése érdekében 130 beteg videón rögzített rohamait tekintettük át, vizsgálva a preiktális reaktivitást, melyet összevetettünk a betegek tünettanával és egyéb releváns klinikai alapadataival, kiemelten a postoperatív műtéti kimenetellel.

## I.3. Betegek és módszerek

### Betegek

Retrospektív tanulmányunkban 130 beteg (77 nő, életkor: 16-59, átlagos életkor:  $34.5 \pm 10$ , átlagos életkor az epilepszia kezdetén:  $10.9 \pm 8$ ) videó felvételeit és klinikai anyagát tekintettük át. Minden beteg részletes, következetes átvizsgáláson esett át az 1995-től 2002-ig terjedő időszakban a Bethel Epilepszia Centrum preoperative diagnosztikai-epilepszia sebészeti programjában, melynek része volt az ictális videó-EEG vizsgálat is. A betegeknek antiepileptikum rezisztens, complex parciális rohamokkal járó, unilaterális, mediális temporális lebeny epilepsziája volt, mely miatt epilepszia sebészeti beavatkozás történt a kivizsgálást követően. Mindösszesen 285 arhivált rohamot analizáltunk.

### Módszerek

A betegek a kivizsgálása alatt több mint két napon át folyamatos videó-skalp EEG monitorozás történt. Minden beteget részletesen tájékoztattunk a videó-EEG kivizsgálás alkalmával, hogy ha aurájukat megérik, azonnal jelezzék ezt a roham-jelző gomb megnyomásával. A videóregisztrátumok alapján meghatároztuk a betegek reakciókészségét az aura fázis során (roham előtti reaktivitási képesség, RERK) az aurakezdetet

jelző gombnyomás és a rohamkezdet (között eltelt idő) alapján. E feladat teljesítése a beteg tudatos cselekvését, reakciókészségének meglétét feltételezte.

Az adatok elemzése során meghatároztuk a RERK és a beteg klinikai adatai, a másodlagos roham-generalizáció, az epilepsziás aktivitás lateralizációja és a rohammentes műtéti kimeneteli adatok összefüggéseit.

### **Statisztikai módszerek**

A kategórikus változók statisztikai elemzéséhez khi-négyzet és Fisher exact tesztek alkalmaztunk. Az életkor és az epilepszia kezdet összefüggéseit kétmintás t-próbával elemeztük; a rohamfrekvenciával való összefüggés megállapításához Mann-Whitney U tesztet használtunk. A RERK-kel összefüggő *independens* változók meghatározásához logisztikus regressziós analízist alkalmaztunk.

### **I.4. Eredmények**

A beválasztási kritériumoknak megfelelően minden vizsgálatban szereplő beteg beszámolt rohama előtt megélt aurajelenségről, de csak 77 beteg (a betegek 59%-a) volt képes megnyomni a rohamjelző gombot – a videón rögzített rohama előtt. Azok a betegek, akik meg tudták nyomni a jelzőgombot epilepsziás rosszullétük előtt, szignifikánsan fiatalabbak voltak ( $p=0.01$ ), gyakrabban volt lateralizált EEG-rohammintájuk ( $p=0.04$ ), gyakrabban figyeltek meg izolált aurát ( $p=0.01$ ), és jobb volt a műtéti kimeneteli adatuk ( $p<0.01$ ). A multivariancia analysis kimutatta, hogy egyedül a RERK függ össze *independens* módon a műtéti kimenetellel ( $p<0.01$ ).

### **I.5. Megbeszélés**

A vizsgálat során azt találtuk, hogy a RERK-es betegek fiatalabbak voltak, gyakrabban volt lateralizált EEG-rohammintájuk, gyakrabban volt jellemző rájuk az izolált aura, és jobb volt a műtéti eredményük, mint azoknak, akiknek nem volt RERK-je. A másodlagosan generalizálódó rohamok jelenléte a RERK hiányával állt összefüggésben. A multivariancia analysis azt támasztotta alá, hogy a RERK független változóként függ össze a complex parciális rohammal bevezetett másodlagosan generalizálódó roham hiányával, a rohammentes postoperatív kimenetellel, míg a többi változóról bebizonyosodott, hogy nem független változók. A RERK és a jó műtéti kimeneteli eredmény összefüggése független volt a többi változótól, melyek elvileg szintén befolyásolhatják a műtéti eredményeket.

Az aurára vonatkozó emlékezetkiesés mindkét oldali temporális lebeny epilepsziás aktivitása esetén jellemző. Az aura tudatosulása hiányának oka lehet a postiktális amnézia, mely az átmeneti, kétoldali mesiotemporális működészavar következménye (Schulz R és mts., 1995). A RERK jelensége nyilvánvalóan különbözik a postiktális amnéziától;

mindemellett vizsgálatainkban mi úgy találtuk, hogy a RERK az egyoldali EEG-rohammintával asszociálódik, de a kétoldali interiktális aktivitással nem. Noha a temporális lebeny eredetű rohamok során észlelhető megtartott tudat melletti automatizmus jelensége, csakúgy, mint az izolált aura előfordulása, inkább jobb oldali rohmaktivitással asszociálódik (Ebner és mts., 1995; Janszky és mts., 2004), a RERK nem függ össze az epilepsziás fókuszcoldalosságával, mely azt sugallja, hogy a RERK alapvető mechanizmusa független ettől a jelenségtől. Eredményeink arra mutatnak rá, hogy a RERK inkább avval a körülírt régióval állhat összefüggésben, mely involválja a roham-kiindulási zónát, hiszen úgy találtuk, hogy a RERK összefügg a lateralizált rohamkezdettel. Ezenfelül, a RERK valószínűleg összefüggésben van a rohamterjedéssel is, hiszen azoknak a betegeknek, akik képesek voltak reagálni a roham elején, kevesebb szekunder generalizált rohamuk volt. Jelen tanulmány eredményei összhangban vannak azokkal a legutóbbi tanulmányokkal, amelyekben azt találták, hogy a roham alatti tudatzavar a kétoldali és bal temporális lebeny eredetű rohamok esetén gyakoribbak (Lux és mts., 2002).

A RERK összefügg a rohammentes postoperatív állapottal. Ez a tényező nagy segítséget adhat a betegek műtéti kiválasztásához, mivel a RERK jelenléte elég jól kiszűrhető a betegség történetéből, még a preoperative kivizsgálást megelőzően.

# II. EGYOLDALI KÉZAUTOMATIZMUS TEMPORÁLIS LEBENY EPILEPSZIÁBAN

## II.1. Háttér adatok

A kézautomatizmus a komplex parciális (psychomotoros) epilepsziás roszszullétek egyik karakterisztikus tünete; e rohamok több mint 80%-ában fordul elő. A betegek 9-40%-ában a kézautomatizmus csak az egyik kézben jelenik meg, és ezt a jelenséget egyoldali kézautomatizmusnak vagy unilateralis manualis automatizmusnak (UMA) nevezzük (Chee és mts., 1993; Fogarasi és mts., 2006; Yen és mts., 1998; Saygi és mts., 1994; Marks és mts 1998).

Noha az UMA az egyik leggyakrabban látható féloldali rohamjelenség, lateralizációs jelentősége mindeztáig nem pontosan tisztázott. Egyes tanulmányok szerint nem releváns lateralizációs jel (Berkovic és Baldin, 1984), míg mások úgy észlelték, hogy az UMA egy olyan jel, mely gyakran jelzi az ipsilaterális epilepsziás fókuszt (Chee és mts., 1993; Fogarasi és mts., 2006; Yen és mts., 1998; Marks és mts., 1998; Wada 1982). Kotagal és munkatársai szerint az UMA csak akkor értékelhető az unilateralis félteke lateralizációs jeleként, ha a kontralaterális kéz disztóniform kéztartásával együtt jelenik meg (Kotagal és mts., 1989). Tisztázatlan továbbá az is, hogy az iktális automatizmusok megjelenése az epilepsziás aktivitás terjedésének (Jasper, 1964; Talairach és mts., 1973) vagy éppen egy terület gátlás alóli felszabadulásának következménye-e (Loddenkemper és Kotagal, 2005).

## II.2. Célkitűzések

Második célkitűzésünk az volt, hogy szisztematikusan megvizsgáljuk, hogy a komplex parciális rohamokban nagyon gyakran látható manuális automatizmus hogyan függ össze az iktális disztóniával, továbbá az epileptogén zóna oldaliságával. Ennek érdekében, ismételten áttekintettük a betegek videó dokumentációjában rögzített rohamokat, hogy megállapítsuk a jelenség lateralizációs értékét, összefüggését az ellenoldali disztóniával és az oldalisággal, amelyben megjelenik a tünet.

## II.3. Betegek és módszerek

### Betegek

Retrospektív tanulmányunkban áttekintettük 141 beteg (81 nőbeteg, életkor: 16-59 év, átlagos életkor:  $34.1 \pm 10$ , átlagos életkor az epilepszia kezdetén:  $10.9 \pm 8.1$ , az epilepszia fennállásának ideje  $23.2 \pm 11$ ) (iktális) videó felvételeit. Minden beteg részletes preoperatív epilepszia sebészeti átvizsgáláson esett át - 1995 és 2002 között a németországi Bethel epilepszia-centrumban -, melynek része volt ictális videó-EEG és nagyfelbontású MRI



vizsgálat is, majd a kivizsgálás után epilepszia sebészeti beavatkozáson estek át. Minden betegnek konzervatív kezelésre rezisztens, komplex parciális rohamokkal járó mediális temporalis lebeny epilepsziája volt, melynek háttérében egyoldali medialis temporalis lebeny lézió állt. Az epilepszia sebészeti beavatkozás 76 beteg esetén a bal féltekét, 65 beteg esetén a jobb féltekét érintette.

### **Módszerek**

Minden beteg két napnál tovább tartó folytonos videó-scalp EEG monitorozásban részesült. Mindösszesen 310 archivált rosszullétet analizáltunk. Iktális kéz disztóniának tekintettük definíciószerűen a kéz hosszantartó (kellő ideig fennmaradó) természetellenes tartását, mely a kar rotációs komponensű mozgásával együttesen jelent meg a roham során (Kotagal és mts., 1989; Talairach és mts., 1973). Iktális kézautomatizmusként definiáltuk a roham alatti akaratlan egy-, vagy kétoldali kézmozgást, amely megnyilvánulhatott például az ágynemű babrálásában, a kezujjak ismétlődő mozgásában, pilulasodró mozgásban, keresgélő-tapogató vagy megragadó túlmozgásban, illetve a kar(ok) ritmusos le-fel mozgatásában (Chee és mts., 1993; Yen és mts., 1998). Amennyiben a kézautomatizmus csak egy kézen jelent meg, akkor ezt definíciónk szerint UMÁ-nak tekintettük (Chee és mts., 1993). Ipsilaterális UMÁ-nak neveztük az UMÁ-t, amennyiben az UMA az epilepsziás fókusz oldaliságával megegyező oldalon mutatkozott és nem volt egyetlen olyan rohama sem a betegnek, melyben az epilepsziás fókuszhoz képest ellenoldalon mutatkozott volna. A pozitív prediktív érték (PPV) a valódi és az összes pozitív esetek arányát jelenti. Figyelembe véve a korábbi tanulmányokat, a valóban pozitív eseteket jelen tanulmányban definíciószerűen az ipsilaterális UMA jelentette.

### **Statisztikai módszerek**

Statisztikai feldolgozáshoz binomialis, Khi-négyzet and Fisher exact tesztet használtunk.

## **II.4. Eredmények**

Kézautomatizmus 122 (86.5%) beteg rosszulléte során fordult elő a vizsgálatban résztvevő 141 beteg közül. UMA 75 (53%) betegben jelentkezett a 141 beteg közül és 128 (41%) rohamban a vizsgált összes 310 rohamból. Az UMA az epilepsziás fókusszal ipsilaterálisan mutatkozott 53 betegben (PPV=75%, p=0.001) és 94 rohamban (PPV=73%, p<0.001). Az UMÁ-t a kontralaterális kéz dystoniája kísérte 27 betegben (19% -a az összes betegnek és 36%-a az UMA tünetét mutató betegeknek) és 39 rohamban láttuk (13%-ában az összes rohamnak és 30%-ában az UMÁ-val együtt járó rohamoknak). A dystoniával kísért UMA pozitív prediktív értéke 85% volt a betegekben (PPV=85%) (p=0.001) illetve 90% (PPV=90%) a rohamokat tekintve (p<0.001). Kísérő dystonia nélkül az UMA 48

beteg 89 rohamában jelentkezett. A kísérő disztónia nélküli UMA pozitív prediktív értéke a betegekben 63% volt ( $p=0.11$ ) és 66% a rohamok tekintetében ( $p = 0.003$ ).

Összevetve az UMA lateralizációs értékét (PPV) a disztóniával és anélkül járó esetekben, a különbség szignifikáns volt mind a betegek ( $p = 0.03$ ), mind a rohamok ( $p = 0.006$ ) tekintetében. Így, arra következtettünk, hogy a disztóniával kísért UMÁ-nak valós lateralizációs értéke lehet, míg a disztónia nélkül megjelenő UMA csak kisebb mértékben információhordozó az epilepsziás fókusz vonatkozásában.

Munkahipotézisünknek megfelelően, ezt követően megvizsgáltuk azt a betegcsoportot, amelyben az UMA disztónia nélkül jelent meg, és megállapítottuk a lateralizációs értékét aszerint, hogy mely kézben mutatkozott, feltéve a kérdést, hogy vajon különbözik-e a bal kézben megmutatkozó UMA lateralizációs jelentősége a jobb kézben megjelenőtől. Összevetve a bal oldali disztónia nélkül megjelenő UMA lateralizációs értékét (PPV) a jobb oldaliéval, a különbség igen magas szignifikanciaszintet ért el, mind a betegcsoport ( $p = 0.001$ ), mind a rohamok tekintetében ( $p = 0.001$ ).

## **II.5. Megbeszélés**

Az iktális kézautomatizmus eredete kérdéses. A gyrus cinguli anterior és a mesiotemporális struktúrák ingerlésével orális és manuális automatizmusok válthatóak ki (Jasper 1964; Talairach és mts., 1973), jelezve, hogy az automatizmusokat az iktális aktivitás terjedése idézi elő. Más tanulmányok viszont arra utalnak, hogy a részleges tudatzavar időszakában észlelhető automatizmusok, inkább a fiziológiás gátló mechanizmusok alóli felszabadulás következtében jönnek létre (Loddenkemper és Kotagal, 2005; Ebner és mts., 1995). Csak spekulálhatunk arról, hogy a bal illetve jobb oldali UMA eltérő lateralizációs értékét a kezesség okozza-e, összefüggésben azzal, hogy a jobbkezes betegek, függetlenül az epilepsziás fókusz oldaliságától, hajlamosak a jobb kezüket használni félig tudatosan. Hypotesisünk szerint, a bal kezet érintő UMA valószínűleg független a kezességtől és lateralizációs jelként a bal féltékére „mutat”; a jelenség valójában egy bilaterális automatizmus, de az epilepsziás fókusszal ellenoldali automatizmust a kontralaterális iktális parézis elfedi, ahogy azt Kotagal és munkatársai is észlelték. Ekképpen, az UMÁ-nak két mechanizmusa lehet: az egyik esetben egyszerűen a kezesség (általában jobbkezesség) jelensége határozza meg, a másik esetben pedig a kontralaterális disztónia vagy parézis (Kotagal és mts., 1989). A jobb oldali UMA nem-lateralizáló jellege azt a feltételezést támasztja alá, miszerint az iktális automatizmus inkább egy gátlás alóli felszabadulás következménye, mintsem az iktális epilepsziás mechanizmus direkt (blokkoló) hatása okozná.

# III. ROHAMSZEMIOLÓGIA VÁLTOZÁS TEMPORÁLIS LEBENY EPILEPSZIÁBAN

## III.1. Háttér adatok

Arra vonatkozóan, hogy változik-e a rohamszemiológia a többéves (évtizedes) betegséglefolyás során, csak nagyon kevés ismeretünk van. Más szóval, a várható klinikai progresszióról vagy regresszióról sincs érdemi tudomásunk. Gyermekekben ismert, hogy az idegrendszer érésének folyamatával párhuzamosan megváltozik a roham-szemiológia az életkor előrehaladtával. Ismereteink szerint ezidáig felnőttekben még nem történt olyan tanulmány, amely az évek alatt lezajló lehetséges szemiológiai változásokat szisztematikusan vizsgálta volna.

A rohamszemiológiára vonatkozóan számos részletes *keresztmetszeti tanulmány* áll rendelkezésre, melyek azonban jellegükből adódóan nem tudják demonstrálni egy beteg rohamszemiológiájának évek során bekövetkező megváltozását. A jelenség vizsgálatának problémáit fokozza, hogy az epilepsziának számos típusa van, hiszen az epilepszia egy igen heterogén betegcsoport. Másrészt, a korábbi, hosszútávú követésre alapozott *longitudinális tanulmányok* csak egy-egy beteg eseteirésére szorítkoznak, hiszen az nagyon ritka, hogy egy adott betegről több év távlatában, két vagy több alkalommal videófelvétel készüljön (Specht, 1994; Seino, 1994; Boas, 1994; Fogarasi és mts., 2002). Eltekintve ezen tanulmányoktól, nem ismert olyan hosszútávú követéses vizsgálat, amely szisztematikusan vizsgálta volna a rohamok szemiológiáját az idő múlásával.

## III.2. Célkitűzések

Harmadik célkitűzésünk volt, hogy hosszútávú követéses tanulmány keretében megvizsgáljuk, vajon megváltozik-e a TLE roham-szemiológiája a többéves-évtizedes betegséglefolyás során, illetve, hogy a rezektív epilepszia-sebészeti beavatkozásnak milyen hatása van a roham-szemiológiára, ha a műtét után továbbra is fennállnak a rohamok. Ennek érdekében olyan beteget vontunk be tanulmányunkba, akiknek betegséglefolyása során különböző időszakokban történt videó monitorozása.

## III.3. Betegek és módszerek

### Betegek

A vizsgálatba minden, a Bethel Epilepszia Centrumban 1990 és 2006 között (1) preoperatív epilepszia-sebészeti átvizsgáláson átesett farmakorezisztens TLE-val élő beteget beválasztottunk, (2) akinek legalább két videó-EEG monitorozása zajlott több mint 5 év időkülönbséggel, és ezenközben vagy (3) egyáltalán semmiféle központi

idegrendszeri műtete vagy sérülése nem volt, vagy (4) éppen, a két monitorozás között epilepszia-sebészeti beavatkozáson (temporális lebeny rezekción) esett át.

Az utolsó két beválasztási kritériumnak megfelelően alapvetően két nagy betegcsoportot vizsgáltunk. A “nem műtöttek csoportjában” a betegeknek a két, időben távoli monitorozása között nem történt semmilyen (ismert) központi idegrendszeri morfológiai változása (pl. epilepszián kívül más KIR betegség azaz trauma, vagy encephalitis pl. és KIR-i műtétük sem volt). Ezzel szemben, a “műtött betegek” az első monitorozás után rezektív-epilepszia-sebészeti beavatkozáson estek át, mely nem hozott rohammentességet, sikertelen volt, így évek múltán, újabb monitorozásra került sor a perzisztáló rohamok és a reoperáció ismételt szükségessége (és lehetősége) miatt.

### **Módszerek**

A betegek videó- és skalp (non-invazív) EEG monitorozáson vettek részt, mely 2-10 napig tartott. Minden betegnek nagyfelbontású koponya MRI vizsgálata történt (1.5 Tesla Siemens Magnetom MR készülékkel) az epileptogén lézió detektálására alkalmas speciális protocol szerint. Ha egy betegnek kettőnél több monitorozása történt, csak a legelső és legutolsó monitorozás adatait vettük figyelembe. A szemiológiai jelenségeket, amelyeket vizsgáltunk, korábbi tanulmányok eredményeire alapozottan definiáltuk (Wyllie és mts., 1986; Kotagal és mts., 1989; Bleasel és mts., 1997; Leutmezer és mts., 1998; Janszky és mts., 2000; Janszky és mts., 2001).

Vizsgálatunkban, mint statisztikai változókat, a következő jelenségeket analizáltuk:

(1) aurákat, a beteg anamnézisére támaszkodva (észlel-e aktuálisan aurát, van-e izolált aurája, hány féle típusú aurája van, milyen aura típusai vannak), (2) különböző rohamjelenségeket, a videófelvételek ismételt megtekintéséből nyert adatokra támaszkodva (oralis és manuális automatizmusok, disztónia, fej-verzió, vokalizáció, végtag-klonizáció, postiktális orrtörés jelenléte, oldalisága, a sekunder generalizált tónusos-klónusos roham jelenléte, a roham időtartama).

### **Statisztikai módszerek**

Az idő és a műtét hatásának elemzésére generalizált lineáris modellt (GLM-t) alkalmaztunk, ismételt logisztikus regresszióval. Ezek után a statisztikai modellt kiegészítettük azokkal a faktorokkal, melyek szintén szerepet játszhatnak a rohamszemiológiában (életkor, hippocampális sclerosis jelenléte, nem, epilepsziás fókus lateralizációja).

## **III.4. Eredmények**

A vizsgált klinikai jelenségek előfordulását és változását az idő múlásával a 4. táblázatban foglaltuk össze.

#### 4. táblázat. A vizsgált változók (tünetek, rohamjellemzők) előfordulási gyakorisága, valamint időbeli és műtét utáni megváltozása

\*A psychés aura gyakoribbá vált az idő múlásával. Az odds ratio (OR) 0.89 volt, a konfidencia intervallum (CI) 0.86-0.91 volt.

\*\* OR=0.74 (CI:0.57-0.91) az orális automatizmusra vonatkozó

\*\*\* OR=0.80 (CI:0.64-0.99) a klónusra vonatkozó (a műtött betegcsoportban)

\*\*\*\* OR=0.75 (CI:0.60-0.95) a fejverzióra vonatkozó (a műtött betegcsoportban)

	Megjelenés gyakorisága az első monitorozás során	Az időbeli változás szignifikancia szintje a nem műtött csoportban (p)		A műtét utáni változás szignifikancia szintje (p)	
		Univariate model	Multivariate model	Univariate model	Multivariate model
Aura jelenléte	87%	0.22	0.09	0.91	0.90
Izolált aura jelenléte	73%	0.65	0.64	0.28	0.27
Abdominalis aura	57%	0.22	0.35	0.63	0.85
Psychés aura	13%	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001*</b>	<b>0.03</b>	<b>0.04*</b>
Aura típusok száma	Median: 1 Range: 0-4	0.71	0.57	0.58	0.49
Orális automatizmus	53%	<b>0.03</b>	<b>0.02**</b>	0.10	0.07
Manuális automatizmus	37%	0.83	0.85	0.48	0.45
Szekunder generalizált tónusos-klónusos roham	20%	0.19	0.18	0.40	0.38
Iktális disztónia	20%	0.75	0.94	0.69	0.86
Klónus	36%	0.12	0.13	<b>0.03</b>	<b>0.046***</b>
Iktális verzió	30%	0.12	0.14	<b>0.009</b>	<b>0.02****</b>
Iktális vokalizáció	17%	0.25	0.14	0.88	0.90
A roham időtartama	78±77 sec	0.20	0.16	0.66	0.52
Postiktális orrtörés	33%	0.85	0.53	0.50	0.53
Rohamszám (havonkénti)	Median: 9 Range: 2-270	0.53	0.30	0.21	0.10

A beválasztási kritériumoknak 30 beteg (19 férfi) felelt meg. Az első monitorozás idején 14-54 évesek voltak (átlagéletkor: 28.6±9). Rezektív epilepszia-sebészeti beavatkozás 24 betegnél történt a két monitorozás között, míg 6 betegnek semmilyen központi idegrendszeret érintő beavatkozása nem volt a két monitorozás között. A két monitorozás között eltelt idő 5 és 14 év közötti vlt (átlag: 8.7±3).

A műtött betegek csoportjában, a műtét szignifikáns hatását mutattuk ki bizonyos tünetek esetén: a psychés aura, a féloldali végtag-klonizáció és a fej-verzió változásával. Azaz, a psyches aura, a műtött betegek csoportjában, a nem műtött betegek csoportjában történt változásához képest relative gyakoriság emelkedést mutatott. A műtét hatására

bekövetkező változás OR értéke 1.19 (CI:1.01-1.41) volt. A műtöttek csoportjában mind a végtag-klonizáció, mind a fej-verzió gyakorisága relative csökkent, összevetve a nem műtöttek azonos tünei változásaihoz képest. A végtag-klonizáció esetén az OR 0.80 (CI:0.64-0.99), a fej-verzió esetén az OR 0.75 (CI:0.60-0.95) volt (további adatok részletezve az 1. táblázatban).

Nem észleltünk változást sem az idő múltával, sem rezektív epilepszia-sebészeti műtét hatásaként a következő tünetekben: izolált aura jelenléte, auratípusok száma adott betegben, gasztrikus aura jelenléte, manuális automatizmus, végtag-disztónia, vokalizáció, postiktális orrtörülés megjelenése, másodlagos generalizáció megjelenése, illetve a rohamok időtartamában sem mutatkozott szignifikáns eltérés (lsd. a 4. táblázatban).

### **III.4. Megbeszélés**

Vizsgáltunkban elsőként tanulmányoztuk szisztematikusan egy hosszútávú követéses vizsgálat során az epilepsziás rohamok szemiológiai változásait. Olyan TLE-s betegeket vizsgáltunk át, akiknek több mint 5 év különbséggel, legalább két videó-EEG monitorozásuk (iktális rohamfelvétel) történt. Vizsgálatunk végeredménye, hogy a rohamszemiológia bizonyos változásokat mutathat az idő múlásával egy adott betegben, különösen, ha epilepszia-műtéten esett át. Úgy találtuk, hogy (1) az idő múlásával a rohamok során csökken a psyches aura gyakorisága és az orális automatizmusok megjelenése, továbbá (2) a műtött betegben csökken a gyakorisága az iktális verzióknak és az unilaterális klonizációknak, míg a psyches aura gyakorisága megnő.

Az általunk észlelték figyelembe vételével, úgy tűnik, hogy a TLE nem egy statikus klinikai állapot. A TLE több szempontból is egy progresszív betegségnek tűnik. A kora gyermekkori kezdeti idegrendszeri “bántalom” (pl. a lázas görcsroham) után az első nem-provokált roham csak egy lappangó periódus után fordul elő, jónéhány év múlva (French és mts., 1993; Wieser és ILAE, 2004). Ezt követően szintén eltelik néhány év, amíg a rohamok farmakorezisztensek lesznek (French és mts., 1993; Berg és mts., 2003). A hosszan fennálló gyógyszerrezisztens epilepszia gyakran már műtéttel sem kezelhető (Janszky et al., 2005). A krónikussá váló epilepszia műtéti rezisztenciája mechanizmusát még nem ismerjük biztosan, de feltételezhető, hogy oka az elsődleges fókusztól távol eső területek epileptogénné válása (másodlagos, esetleg “tükröz” fókuszként kialakulása), a tartósan fennálló kontrollálatlan rohamok okozta másodlagos epileptogenezis következményeként. Feltételezhető, hogy egy korai kiváltó “sérülés” (pl. lázgörcs) hippocampus károsodást okoz. A korai precipitáló károsodás után a hippocampusban progresszív szinaptikus reorganizáció zajlik, mely a hippocampalis sclerosisba ill. a TLE-

be torkollik. Ugyanakkor a jelenség nem áll meg a klinikai kép kifejlődésével, melyet azok a szisztematikus követéses vizsgálatok is igazolnak, melyek a már visszatérő afebrilis rohamok során kialakuló hippocampus károsodást is kimutatták (Fuerst és mts., 2003; Briellmann és mts., 2002). Másrészt, a mi adataink nem mutatják a klinikai kép egyértelmű progresszióját, hiszen sem a roham-frekvencia, sem a rohamok időtartama nem növekedett. Sőt, a psychés aura és az orális automatizmusok gyakorisága mérséklődött is a betegség természetes lefolyásának során.

A TLE rohamokat karakterisztikus aurák (leggyakrabban gasztrikus és psychés), orális és manuális automatizmusok, valamint tudati alteráció jellemzik, melyek a temporo-limbikus struktúrák aktivációjára utalnak (French és mts., 1993). Azonban számos extratemporális struktúra működéséhez köthető tünet is előfordul: pl. a disztónia, mely a basalis ganglionok (Kotagal és mts., 1989; Newton és mts., 1992), a fej-verzió, amely a premotoros verzív áréák (Wyllie és mts., 1986), illetve a féloldali végtag-klonizáció, mely a premotoros cortex (Janszky és mts., 2001) és a postiktális orrtörlés, mely a rhinális cortex (Leutmezer és mts., 1998) aktivációjára utal. A fej-verzió és végtag-klonizáció jelenségei kevésbé gyakran jelentkeztek temporális lebeny rezekciót követően, amely arra utalhat, hogy a sikertelen temporális lobektómia is meggátolta az extratemporális (véltetően fronto-laterális) roham-terjedést. Ezzel ellentétben, a sikertelen műtétnek valószínűleg hatása van a mesiotemporális roham-aktivitásra, mely abból is látszott, hogy, az ehhez a régióhoz köthető tünetekben nem észleltünk érdemi változást. Sőt, a psychés aura gyakoribbá is vált a temporális rezekción átesett betegek csoportjában, összevetve a nem műtött betegek hosszútávú hasonló eredményeivel.

# ÚJ EREDMÉNYEK ÖSSZEFOGLALÁSA

**I.** Elsőként vizsgáltuk szisztematikusan a betegek reaktivitási képességének jellemzőit a komplex parciális rohamokat közvetlenül megelőző időszakban.

Kimutattuk, hogy azok a betegek, akik roham előtt reagálni tudnak, szignifikánsan fiatalabbak, gyakrabban fordul elő lateralizált rohammintájuk és sikeresebb a műtéti kimeneteli eredményük. Azok a betegek, akik nem tudják megnyomni a rohamjelző gombot, gyakrabban fordul elő szekunder generalizált rohamuk.

Eredményeink alapján feltételezzük, hogy a KPR előtti reaktivitási képesség összefügg a rohamkezdetet és terjedést magába foglaló körülírt régióval és a postoperatív rohammentességgel.

**II.** Elsőként demonstráltuk, hogy az unilaterális manuális automatizmus (UMA) csak akkor lateralizációs jel temporális lebeny epilepsziában, ha ellenoldali disztóniával társul vagy ha enülkül jár, akkor a bal kézben mutatkozik.

A bal oldali UMA kontralaterális disztónia nélkül lateralizációs értékű és az epilepsziás fókusz bal féltekei jelenlétét mutatja, ugyankkor a jobb oldali UMA kontralaterális disztónia nélkül nem hordoz magában lateralizációs információt.

**III.** Elsőként tanulmányoztuk szisztematikusan egy hosszútávú követéses vizsgálat során az epilepsziás rohamok szemiológiai változásait. Olyan TLE betegeket vizsgáltunk, akiknek legalább 5 év különéggel, legalább két videó-EEG monitorozásuk (rohamrögzítésük) történt. Vizsgálatunk végeredménye, hogy a rohamszemiológia bizonyos változásokat mutathat egy adott betegben az idő múlásával, különösen, ha epilepszia-műtét történt. Úgy találtuk, hogy az idő múlásával a rohamok során csökken a psyches aura gyakorisága és az orális automatizmusok megjelenése, továbbá a műtött betegekben csökken a gyakorisága az iktális verzióknak és az unilaterális klonizációknak, míg a psychés aura gyakorisága nő.

Az eredményekből arra következtetünk, hogy az epilepszia klinikai képe és az epilepsziás rohamok felnőtt epilepsziás betegekben sem változatlanok hosszútávon, főként rezektív epilepszia sebészeti műtéten átesetteknél. Utóbbi esetben, a rohamok szemiológiájának megváltozása összefügghet avval, hogy az epilepsziás aktivitás terjedésének útját a műtéti terület elvágja.



# PUBLIKÁCIÓS LISTA

## Dolgozattal kapcsolatos közlemények

### I.

**Gyimesi C**, Fogarasi A, Kovacs N, Toth V, Magalova V, Schulz R, Ebner A, Janszky J. Patients' ability to react before complex partial seizures. *Epilepsy & Behavior* 2007;10:183-6. **IF:2.026**

### II.

Janszky J, Fogarasi A, Magalova V, **Gyimesi C**, Kovacs N, Schulz R, Ebner A. Unilateral hand automatism in temporal lobe epilepsy. *Seizure*, 2006; 15(6):393-6. **IF:1.384**

### III.

**Gyimesi C**, Janszky J, Janszky I, Fogarasi A, Schulz R, Ebner A. Changes in seizure semiology of temporal lobe epilepsy – a longitudinal videó-EEG study. *Epilepsy & Behavior*: elbírálás alatt.

Poster-prezentációk:

**1. Gyimesi C**, Janszky J, Fogarasi A, Schulz R, Ebner A. Are There Any Changes in Seizure Semiology over Time? – A longitudinal Videó EEG Study.

*60<sup>th</sup> Annual Meeting of American Epilepsy Society*, December 1-5, 2006, San Diego, USA

**2. Gyimesi C**, Janszky J, Janszky I, Fogarasi A, Schulz R, Ebner A. Changes in seizure semiology of temporal lobe epilepsy - a longitudinal video-EEG study

*1st International Epilepsy Colloquium*, Marburg, Germany, Jun 22-25, 2008

## Egyéb közlemények

### Eredeti közlemények nemzetközi impakt faktorral rendelkező folyóiratokban

1. Spike Frequency is Dependent on Epilepsy Duration and Seizure Frequency in Temporal Lobe Epilepsy. Janszky J, Hoppe M, Clemens Z, Janszky I, **Gyimesi C**, Schulz R, Ebner A. *Epileptic Disorders* 2005;7(4):1-5. **IF: 1.074**
2. Distribution of Spatial Complexity of EEG in Idiopathic Generalized Epilepsy and Its Change After Chronic Valproate Therapy. Kondakor I, Toth M, Wackermann J, **Gyimesi C**, Czopf J, Clemens B. *Brain Topography* 2005;18(2):115-23. **IF: 1.34**
3. Peri-ictal vegetative symptoms in temporal lobe epilepsy. Janszky J, Fogarasi A, Toth V, Magalova V, **Gyimesi C**, Kovacs N, Schulz R, Ebner A. *Epilepsy & Behavior* 2007;11(1):125-9. **IF:2.026**
4. Long-term outcome of extratemporal epilepsy surgery among 154 adult patients. Elsharkawy AE, Behne F, Ooppel F, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, **Gyimesi C**, Nayel M, Issa A, Ebner A. *J Neurosurg*. 2008 Apr; 108(4):676-86. **IF:2.242**

5. Az epilepsziás rohamok hatása a szívfrekvenciára. Tóth V, Hejmel L, Kalmár Zs, Fogarasi A, Auer T, **Gyimesi Cs**, Szűcs A, Janszky J. *Ideggyógyászati Szemle* 2008;61(5-6):106-112.
6. Agyi lateralizáció és az epilepsziás rohamok tünettana: iktális klinikai lateralizációs jelek. Horváth AR, Kalmár Z, Fehér N, Fogarasi A, **Gyimesi C**, Janszky J. *Ideggyógyászati Szemle* 2008;61:231-7
7. Outcome of extratemporal epilepsy surgery experience of a single center. Elsharkawy A, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, **Gyimesi C**, Nayel M, Issa A, Ebner A. *Neurosurgery* 2008 Sep;63(3):516-25 **IF:3.007**

### Poster prezentációk, idézhető abstractok

1. Measures of global complexity of multichannel EEG: a useful evaluational tool in neuropsychology. Kondákor I, **Gyimesi C**, Molnár M, Czopf J. *32<sup>nd</sup> International Danube Symposium*, Baja, Hungary, August 31-September 2, 2000
2. "Life threatening transient ischemic attack" – Moschowitz syndrome: a case study. **Gyimesi C**, Mike A, Nagy A, Czopf J. *32<sup>nd</sup> International Danube Symposium*, Baja, Hungary, August 31-September 2, 2000
3. Spatial synchrony of EEG background activity in epileptic and accidental seizures **Gyimesi C**, Kondákor I, Tóth M, Czopf J, Clemens B. **25<sup>th</sup> International Epilepsy Congress**, Lisbon, 12-16. October 2003
4. Pécsi Epilpszia-sebészeti Program: az első három hónap tapasztalatai. **Gyimesi Cs**, Horváth Zs, Bóné B, Kondákor I, Szekeres V, Salamon L, Karádi K, Ursprung Z, Kövér F, Gömöri É, Barsi P, Kállai J, Komoly S, Dóczy T, Janszky J. *Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának 34. Nagygyűlése*, Október 13-15, Szeged, Magyarország, 2005. *Cephalalgia Hungarica* 2005;15: 81-82.
5. Spinalis duralis arteriovenosus-malformatio. **Gyimesi Cs**, Hahn K, Hudák F, Kövér F, Varga D, Komoly S, Nagy F. *Magyar Ideg- és Elmeorvosok Társaságának 34. Nagygyűlése*, Október 13-15, Szeged, Magyarország, 2005. *Cephalalgia Hungarica* 2005;15:78
6. Outcome report of sixty patients with anterior temporal lobe resection without hippocampectomy. **Gyimesi C**, Pannek HW, Janszky J, Schulz R, Behne F, Hoppe M, Pahs G, Tomka M, Elsharkawy A, Janszky I, Ebner A. *27<sup>th</sup> International Epilepsy Congress*, Singapore, 8-12. July 2007. *Epilepsia* 2007;48(Suppl 7):124-125.
7. Two variants of Sturge-Weber syndrome: clinical, radiological and electroencephalographic correlates. Fogarasi A, Tuxhorn I, Halasz P, Barsi P, Rasonyi G, **Gyimesi C**, Siegler Z, Janszky J, Jakus R, Woermann FG. *27<sup>th</sup> International Epilepsy Congress*, Singapore, 8-12. July 2007 *Epilepsia* 2007;48(Suppl 7):80.
8. Relationship between preoperative epilepsy duration and postoperative outcome after epilepsy surgery. Elsharkawy A, Pannek H, Schulz R, Hoppe M, Pahs G, **Gyimesi C**, Nayel M, Issa A, Ebner A. *27<sup>th</sup> International Epilepsy Congress*, Singapore, 8-12, July 2007. *Epilepsia* 2007;48(Suppl 7):50-51.

9. Anterior temporal lobe resection without hippocampectomy. **Gyimesi C**, Pannek H, Woermann FG, Schulz R, Elsharkawy A, Horstmann S, Aengenendt J, Steffen H, Janszky J, Ebner A. *8<sup>th</sup> European Congress on Epileptology*, Berlin, Germany, September 21-25, 2008 (ILAE-CEA Abstract Book: E770)

### **Előadások hazai és nemzetközi kongresszusokon**

1. Lupus Erythematoses Disseminatus in the Neurological Differential Diagnosis  
**Gyimesi C**, Mike A, Illés Z, Czirják L, Nádor G, Czopf J. *Pannon Forum of Neurology*, Oberwart, Austria, September, 1999
2. Lupus erythematoses disseminatus a neurológiai differenciáldiagnosztikában  
**Gyimesi Cs**, Mike A, Illés Z, Czirják L, Nádor G, Czopf J. *Fiatal Neurológusok XIV. Fóruma*, Székesfehérvár, Magyarország, Október, 1999
3. Az EEG háttértevékenység térbeli szinkronitása az epilepszia főbb csoportjaiban és akcidentális roham esetén. **Gyimesi Cs**, Kondákor I, Tóth M, Clemens B. *Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga Magyar Tagozatának 7. Kongresszusa*, Debrecen, Magyarország, Május 20-22, 2004
4. Nem epilepsziás EEG-„rohammintázatok”- videó-EEG prezentáció. **Gyimesi Cs**, Kondákor I, Szekeres V, Komoly S, Ebner A, Janszky J. *Magyar EEG és Klinikai Neurofiziológiai Társaság 42. Kongresszusa*, Gyula, Magyarország, Október 6-8, 2005
5. El kell-e távolítanunk a hippocampust a temporalis lebeny epilepszia műtétek során? – elülső temporalis lebeny rezekció a hippocampus megkímélésével  
**Gyimesi C**, Pannek HW, Janszky J, Schulz R, Behne F, Hoppe M, Pahs G, Tomka M, Tóth V, Janszky I, Ebner A. *Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társ. 43. Kongr.*, Pécs, Magyarország, Május 17-19, 2007
6. Roham-szemiológia - szemiológiai alapú roham-klasszifikáció. **Gyimesi Cs**, Ebner A, Janszky J. *Epilepszia Munkakonferencia, Magyar Epilepszia Liga*. Győr, Magyarország, Október 11-13, 2007
7. Az epilepsziás rohamok tünettana: rohamtípusok, differenciáldiagnózis. **Gyimesi Cs**, Ebner A, Komoly S, Janszky J. Pécs, Magyarország, Május 5, 2008
8. Roham alatti vokalizáció lateralizációs értékének vizsgálata temporális lebeny epilepsziában. Horváth R, Fogarasi A, Kupreczkó D, Fehér N, Tóth V, Schulz R, **Gyimesi Cs**, Ebner A, Janszky J. *Magyar Epilepszia Liga Kongresszusa*, Miskolc, Magyarország, Május 22-23, 2008

### **Könyv, könyvfejezet**

Does Epileptic Activity Influence Speech Organization in Temporal Lobe Epilepsy?  
Janszky J, Ebner A, Mertens M, **Gyimesi C**, Jokeit H, Woermann F.G.  
In: *Cognitive Dysfunction in Children with Temporal Lobe Epilepsy*  
Arzimanoglou A, Aldenkamp A, Cross H, Lassonde M, Moshe SL, Schmitz B (eds).  
John Libbey Eurotext Montrouge (France) 2005, pp 203-216.

# KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Hálásan köszönöm munkahelyi vezetőmnek, Komoly Sámuel Professzor Úrnak, hogy rávilágított az epilepszia modern kezelési lehetőségeinek fontosságára és meghonosította azt klinikánkon. Hozzájárult továbbá hosszabb ideig tartó külföldi tanulmányaimhoz és Programvezetőként folyamatosan segítette és támogatta e munka létrejöttét is.

Szívből jövő köszönetemet és hálámat fejezem ki mentoromnak, Dr.Janszky Józsefnek, aki lehetővé tette számomra az epileptológia igényes megismerését és akit tárgyi tudása mellett szárnyaló intellektusa miatt tanítómesteremként fogadhattam el.

Köszönettel gondolok korábbi Professzoromra, Dr.Czopf Józsefre, aki felkeltette érdeklődésemet az elektrofiziológia és az epileptológia iránt. Külön köszönöm Dr.Kondákor István türelmét és biztatását, aki elektrofiziológiai tanulmányaimban útnak indított. Köszönöm továbbá epileptológiai munkacsoportunk minden tagjának, Dr.Szekeres Valériának, Dr.Bóné Beának, Dr.Tóth Vandának, Dr.Kovács Rékának, Dr.Kovács Norbertnek, Dr.Tóth Mártonnak a munkáját. Külön köszönet és hála az elektrofiziológiai labor minden munkatársának: Évának, Gyöngyinek, Timinek, Andinak, Ildinek és Gabinak, akik mindent megtesznek egy jó felvételért, biztosítva ezzel a jó kiértékelés lehetőségét.

Őszinte elismerésemet kifejezve mondok köszönetet a németországi Bethel Epilepszia Centrumban eltöltött tanulmányaimért ottani vezetőmnek, Alois Ebnernek. Hálával gondolok az irányítása alatt működő professzionális munkacsoport minden tagjára, különösen Reinhard Schulzra, akitől az epilepszia diagnosztikájának precíz és következetes gyakorlatát elsajátíthattam, Matthias Hoppéra, aki beavatott az „EEG olvasás” rejtelmeibe, Friedrich Wörmannra, aki láttatta a láthatatlant, a mindenkor lendületes és lelkes epilepszia-sebész Heinz Pannekre és jobbkezére, a rendkívül szívélyes Friedrich Behnére és Máriára, Irenére, Geraldra, Hassanra.

Köszönöm a dolgozat alapjául szolgáló tanulmányok minden társszerzőjének, különösen Dr.Fogarasi Andrásnak a hozzászólásokat, valamint külön köszönet és elismerés illeti a nehéz statisztikai kérdések megoldásáért Dr.Janszky Imrét.

Köszönet és hála illeti Minden Munkatársamat, akik a mindennapokban segítettek és ösztönözték munkámat. Elismeréssel és barátsággal gondolok mindenkor Mike Andrea, Nagy Ferenc és Illés Zsolt kollégáimra és köszönöm Aschermann Zsuzsanna, Trauninger Anita és Pusch Gabriella lelkes és segítőkész biztatását.

Megköszönöm Férfjemnek és Szüleimnek, hogy megírhattam ezt a dolgozatot.