

Gyermekkori pszichogén nem epilepsziás rohamok szemiológiai elemzése és klasszifikálása Video-EEG monitorizálási adatok alapján

Doktori értekezés

Dr. Szabó Léna

Semmelweis Egyetem
Szentágotthai János Idegtudományi Doktori Iskola



Témavezető: Dr. Fogarasi András egyetemi magántanár, Ph.D.

Hivatalos bírálók: Dr. Rajna Péter egyetemi tanár, DSc.
Dr. Balogh Attila főorvos, Ph.D.

Szigorlati bizottság elnöke: Dr. Machay Tamás egyetemi tanár, Ph.D.
Szigorlati bizottság tagjai: Dr. Erőss Lóránd főorvos, Ph.D.
Dr. Veress Gábor egyetemi docens, Ph.D.

Budapest
2013.

Tartalom

Ábrajegyzék	4
Táblázatok jegyzéke	5
Rövidítések jegyzéke	6
1. Bevezetés.....	7
1.1. Pszichogén nem epilepsziás rohamok jellemzői	9
1.1.2. Epidemiológia.....	9
1.1.3. Etiológia	11
1.1.4. Diagnózis, differenciáldiagnózis	14
1.1.5. EEG eltérések	19
1.1.6. Terápia	19
1.1.7. Prognózis	25
1.1.8. Pszichogén rohamok szemiológiai csoportosítása.....	26
1.2. Video-EEG monitorizálás gyermekkorban	28
2. Célkitűzés	32
3. Módszerek	33
3.1 Video-EEG monitorizálás módszerei	33
3.2. Pszichogén rohamok elemzése	34
3.3. Statisztikai elemzés.....	35
4. Eredmények	36
4.1 Video-EEG monitorizálás tapasztalatai.....	36
4.2. Pszichogén nem epilepsziás rohamok jellemzői	42
4.2.1 Betegek	42
4.2.2. Pszichogén rohamok lefolyása	43
4.2.3. PNES betegek EEG eltérései.....	45
4.2.4. Pszichogén rohamok csoportosítása	48
4.2.5. Etiológia, kimenetel.....	49
5. Megbeszélés	52
5.1. Video-EEG monitorizálás tapasztalatai.....	52
5.1.1. VEM indikációi gyermekkorban	57
5.2. Pszichogén nem epilepsziás rohamok	58

5.2.1. Gyakoriság.....	58
5.2.2. Szemiológia	58
5.2.3. Szemiológiai csoportosítás.	60
5.2.4. Változtatási javaslat a gyermekkori PNES klasszifikációban.	60
5.2.5. Etiológia, prognózis.....	63
5. Következtetések	64
6. Összefoglalás	66
7. Irodalomjegyzék	67
8. Saját publikációk jegyzéke	82
8.1 Disszertációhoz kötődő közlemények	82
8.2 Disszertációhoz nem kötődő közlemények	82
9. Köszönetnyilvánítás.....	85

Ábrajegyzék

1. ábra A 313 beteg korának megoszlása a tünetek jelentkezésekor, és a diagnózis megszületésekor. M. Reuber (2008) <i>Epilepsy & Behavior</i>	10
2. ábra A diagnózisig eltelt idő a betegek életkorának függvényében. M. Reuber et al. (2002) <i>Neurology</i>	11
3. ábra A betegek megoszlása életkoruk szerint a VEM idején	36
4. ábra A habituális jelenség rögzítésének esélye a monitorizálást megelőző rohamgyakoriság függvényében	37
5. ábra A feldolgozott 597 video-EEG monitorizálás részletes kimeneti eredményei	39
6. ábra A differenciáldiagnosztikai VEM-ok során született szindróma besorolások ...	40
7. ábra A PNES-sel diagnosztizált (1) és az epilepsziás (0) gyermekek átlag életkora a VEM idején.	42
8. ábra Dialeptikus roham eleje, mely ülő helyzetből hirtelen hátradőléssel kezdődik, ennek mozgásos műterméke látható az EEG-n.....	46
9. ábra Minor motoros roham az EEG-n a fej és kéz ritmusos mozgása okozta műtermékekkel.....	46
10. ábra Fejrángás okozta ritmusos mozgásos műtermékek minor motoros roham alatt	47
11. ábra Major motoros roham vége az EEG-n kifejezett mozgási műtermékekkel.....	47
12. ábra A betegek átlagos életkora a különböző szemiológiai kategóriákban.	48
13. ábra A javasolt csoportosítás sémája	61
14. ábra A Seneviratne által használt és az újonnan javasolt csoportosítás kapcsolata.	61

Táblázatok jegyzéke

<i>1. táblázat A diagnózis közlésére alkalmazandó kommunikációs stratégia.....</i>	<i>21</i>
<i>2. táblázat A különböző általános jellemzők előfordulásának gyakorisága a teljes populációban és a Seneviratne által javasolt egyes szemiológiai csoportokban.....</i>	<i>44</i>
<i>3. táblázat Az egyes rohamformák száma és gyakorisága az általunk vizsgált anyagban összehasonlítva Seneviratne és munkatársai adataival.....</i>	<i>49</i>

Rövidítések jegyzéke

- CPS: Complex partial seizure (komplex parciális roham)
CBT: Cognitive behavioral treatment (kognitív viselkedésterápia)
DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder
EEG Elektroencefalogram (elektroenkefalogram)
EMDR: Eye movement desensitization and reprocessing
ES: Epileptic seizure (epilepsziás roham)
FLE: Frontális lebeny epilepszia
GCTS: Generalized clonic tonic seizure (generalizált tónuos klónusos roham)
GM: Grand mal roham
HRQoL: Health related quality of life (egészséghez kötött életminőség)
ICD: International Classification of Diseases
IGE: Idiopathias generalizált epilepszia
MMPI: Minnesota Multiphasic Personality Inventory
MUS: Medically unexplained symptom (orvosilag megmagyarázhatatlan tünet)
NES: Nonpileptic Seizure (nem epilepsziás roham)
OVEEG: Outpatient Video-EEG (ambuláns video-EEG)
PI: Paradox intention
PKD: Paroxysmal kinesigenic dyskinesia
PNES: Psychogenic Nonpileptic Seizure (pszichogén nem epilepsziás roham)
PTUD: Paroxysmal tonic upgaze deviation
RCT: Randomized controlled trial (randomizált kontrolált tanulmány)
TLE: Temporális lebeny epilepszia
TPDI: Transient paroxysmal dystonia of infancy
VEM Video-EEG Monitoring (video-EEG monitorizálás)

1. Bevezetés



“Nem a valóság kínozza az embert, hanem a kép, amelyet alkot magának róla.”

Epiktétosz

Epiktétosz szavai számomra azt is jelentik, hogy az ember – a beteg - szenvedéseinek mértékét nem az határozza meg, hogy mi orvosok megtaláljuk e betegség kiváltó okát, megfogható magyarázatát és azt mennyire tartjuk súlyosnak, hanem az ahogyan a beteg a betegséget megéli. Orvosként mindig is úgy éreztem, hogy a lelki eredetű betegségek esetén sokkal nehezebb dolgunk van, elveszítjük határozottságunkat, szinte fegyvertelenül állunk a beteggel szemben. A megkönnyebbülés, melyet amiatt érzünk, hogy a probléma „csak” pszichés átcsap a tanácstalanságba a „hogyan gyógyítjuk meg?” kérdés kapcsán. Míg az epilepsziák esetében - ha nem is ismerjük mindig a pontos kiváltó okot, de sejtjük, hogy valahol valamilyen megfogható károsodás van a fiziológiás működésben - számos terápiás eljárás létezik. A későbbi fejezetekben látni fogjuk, hogy a pszichogén rohamok esetén a terápiás lehetőségek sokkal szegényesebbek. Már az egyetemi képzés és később az orvosi munkám során is úgy éreztem, hogy ez az a terület – a pszichés eredetű betegségek felismerése és gyógyítása – ahol a mai orvostudománynak leginkább

fejlődnie kell, ezért nagy örömmel töltött el, hogy ezzel a témával foglalkozhattam PhD munkám során.

A pszichogén nem epilepsziás rohamok (PNES) felismerése több szempontból is rendkívüli jelentőséggel bír. Egyrészt a beteg számára egy pszichogén roham átélése ugyanannyira félelemkeltő, aggasztó és a mindennapi életet korlátozó tényező, mint egy epilepsziás rohamé. Másrészt a betegség fel nem ismerése, epilepsziaként való kezelése nemcsak hatástalan, de a betegre fölösleges terheket ró az antiepileptikumok számos mellékhatása miatt. Emellett sokszor akár intenzív osztályos kezelésre is sor kerül egy-egy súlyosabb grand mal-nak tűnő roham kapcsán, ami mind a beteg számára kockázatokat hordoz, mind az egészségügyi szolgáltatóra szükségtelen anyagi terhet ró. A betegség előfordulását sokszor alábecsülik, pedig teráparezisztens epilepszia esetén 20-24 %-ban, terápiarezisztens status epilepticus esetén akár 50%-ban igazolódik később PNES [1]. Fontos kiemelni a betegség diagnosztikájában a gyermekgyógyászok szerepét, hiszen a PNES első megjelenése leggyakrabban a 10-20-as évek közé esik, viszont a diagnózis átlagosan 7 évvel az első jelentkezést követően születik csak meg [1, 2]. Mindezek alapján rendkívül fontosnak tartom a betegség jobb megismerését, melyre kiváló lehetőséget biztosít a video-EEG monitorozás (VEM). Ennek segítségével lehetővé vált több évnyi pszichogén roham áttekintése, a szemiológiai jellemzőik megismerése, a gyermekkori sajátosságok feltárása, a rohamok csoportosítása.

Dolgozatomban bevezető részében a pszichogén nem epilepsziás rohamok jellemzőit részletezem, különös tekintettel annak diagnosztikájára, azon belül is a video-EEG monitorizálás szerepére, annak gyermekkori sajátosságaira. Ezt követően ismertetem a Bethesda Gyermekkorházban működő gyermek video-EEG monitor 10 éves betegforgalma alapján szerzett tapasztalatokat. Munkásságunk alapján részletesen elemzem a gyermekkori pszichogén rohamok szemiológiai jellemzőit, javaslatot teszek egy új csoportosítási rendszer bevezetésére, végezetül eredményeimet az irodalmi adatok tükrében értékelem.

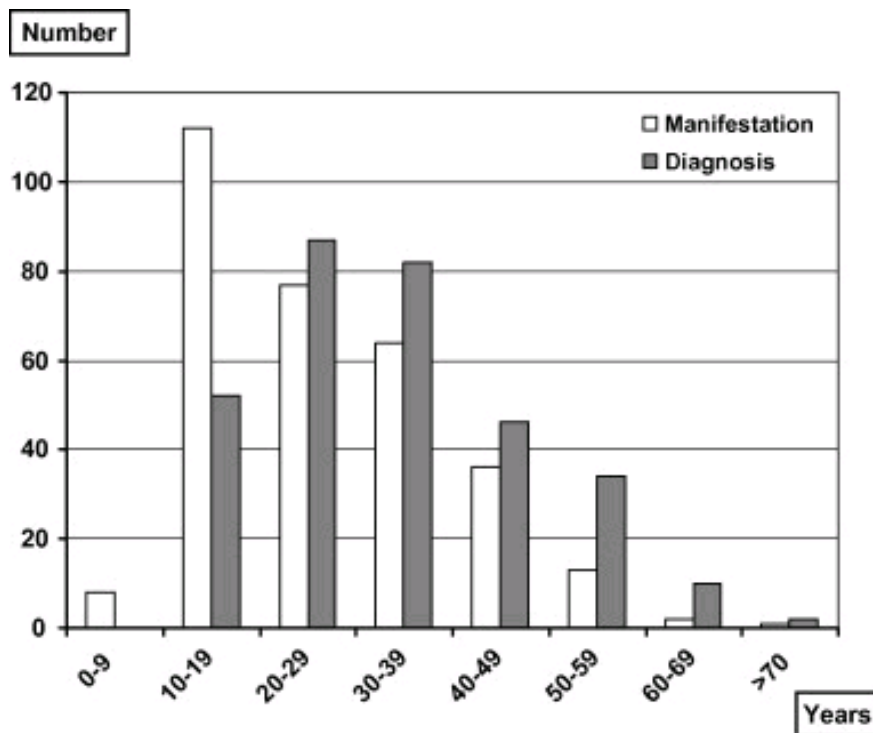
1.1. Pszichogén nem epilepsziás rohamok jellemzői

A pszichogén nem epilepsziás roham egy könnyen észrevehető, paroxizmálisan jelentkező változás a viselkedésben vagy a tudati szintben, mely epilepsziás rohamra hasonlít, de nem kísérik az epilepsziára jellemző klinikai és elektrofiziológiai jelek. A rohamoknak hátterében szomatikus ok nem mutatható ki, viszont pszichogén faktor jelenléte valószínűsíthető [3]. A korábbi nomenklatúrában használatosak voltak a hisztero-epilepszia, hisztériás pszeudoroham, hisztériás görcsroham illetve pszeudoroham elnevezések is. Ezek a kifejezések amellet, hogy pejoratív értelműek, magukban hordozzák a különböző kórképek összemosásának lehetőségét is, ezért jelenleg már nem használatosak. Az angolszász irodalomban nincs teljes egyetértés a helyes kifejezést illetően, egyes szerzők a „psychogenic nonepileptic attack” kifejezés használatát javasolják [4]. Azzal érvelnek, hogy a „seizure” szó oly mértékben specifikus az epilepsziára, hogy nehezíti a betegek számára a pszichogén rohamok epilepsziától való különbözőségének megértését. Mások a „psychogenic nonepileptic seizure” mellett érvelnek. Az „attack” kifejezés használatát tartják zavarónak, hiszen a PNES-ben szenvedő betegek számottevő részénél szexuális abúzus szerepelhet a kiváltó okok között, tehát valóban „attack”-on estek át [5]. Napjainkban legelterjedtebb és leginkább megfelelőnek tartott a pszichogén nem epilepsziás roham kifejezés használata [6, 7].

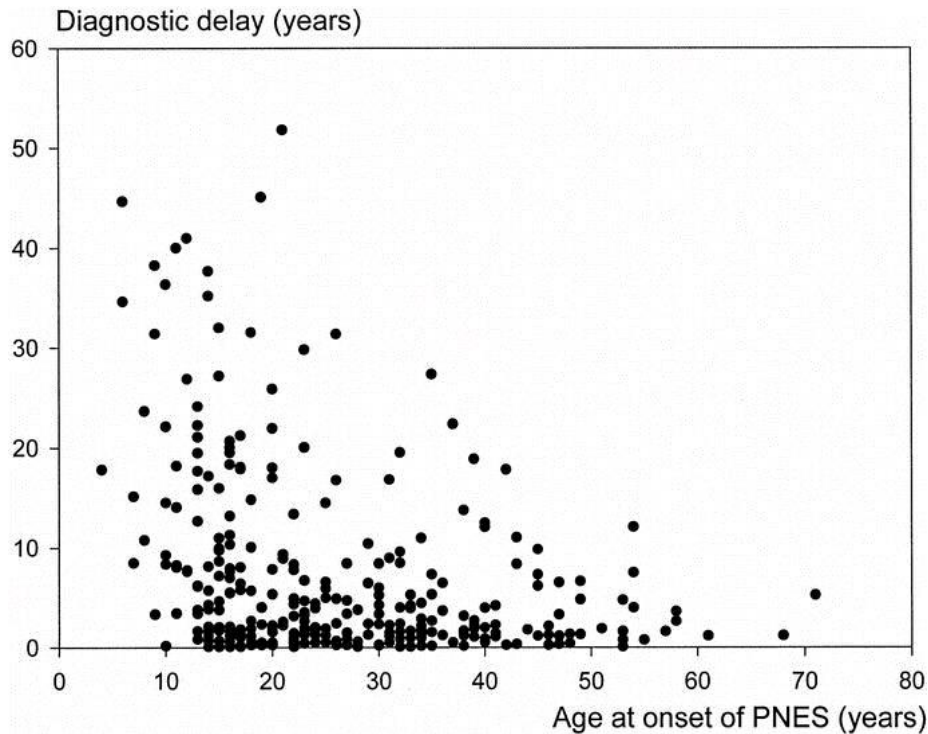
1.1.2. Epidemiológia

A PNES gyakoriságát 1.5-3 / 100 000 lakosra becsülik [1, 3], bár ezek az adatok csak a video-EEG-vel bizonyított eseteket veszik figyelembe, ezért a valóságot valószínűleg alábecsülik. Egyes szerzők szerint a PNES prevalenciája akár 33/100 000 is lehet [8]. Az epilepszia centrumokban video-EEG monitorizálásra jelentkező terápia rezisztens epilepsziás betegek 20-24 %-ban igazolódik PNES, ez terápia rezisztens státusz epilepticus esetében akár 50% is lehet [6, 9-11]. Kotsopoulos anyagában az első esetlegesen epilepsziás roham miatt kivizsgált betegek között 18 %-ban PNES igazolódott [12]. A betegek között nagyobb arányban fordulnak elő nők (67-74%) [11,

13-15]. Ezt a női túlsúlyt gyermekpopulációban is leírták (74%) [16], bár egyes szerzők tapasztalatai alapján ez a tendencia a fiatalabb korosztályban kevésbé kifejezett [17-19]. A pszichogén rohamok tipikusan a második-harmadik évtizedben kezdődnek [1]. Reuber és munkatársai tanulmánya szerint, mely során 313 PNES-sel diagnosztizált beteg adatait tekintették át, a diagnózis átlagosan 7,2 évvel a tünetek kezdete után született meg. Ez azt jelenti, hogy az általuk vizsgált csoportban az első roham a legtöbb beteg esetében 10-19 éves kor között jelentkezett, míg a diagnózis csak 20-40 éves kor között született meg (1. ábra). Ezenkívül negatív korrelációt figyeltek meg a betegek életkora és a diagnózis megszületésének késése között [1, 2] (2. ábra). Ezen adatok még inkább aláhúzzák a gyermek-epileptológusok feladatának jelentőségét a PNES differenciál-diagnosztikájában.



1. ábra A 313 beteg korának megoszlása a tünetek jelentkezésekor, és a diagnózis megszületésekor. M. Reuber (2008) *Epilepsy & Behavior*



2. ábra A diagnózisig eltelt idő a betegek életkorának függvényében. M. Reuber et al. (2002) *Neurology*

1.1.3. Etiológia

Bár a korai időkben az epilepszia háttérében álló kórokokat sem ismerték, és azokat gyakran természetfeletti erők, gonosz szellemek behatásának tulajdonították. A tudomány fejlődésével azonban számos még ma is helytálló és már túlhaladott elmélet született az epilepszia etiológiájáról [20]. A szimptomás epilepszia háttérében képzővizsgálatokkal is jól kimutatható kórok (tumor, veleszületett agyi malformatio, stroke, vérzés, agyi trauma, hypoxiás károsodás) áll. Az epilepsziás esetek 40-50 %-a idiopáthiás ahol bár organikus eltérés feltételezhető, de a jelenleg ismert eszközökkel nem kimutatható [21]. Ezek egy részében már ismert a genetikai eltérés. A képzővizsgálatok és egyéb diagnosztika fejlődésével a korábban idiopáthiás epilepsziának gondolt esetek egyre nagyobb százalékában igazolódik valamilyen strukturális elváltozás, illetve bizonyos epilepszia szindrómák esetén gondolnunk kell pl. autoimmun eredetre is [22-24].

Ezzel szemben a pszichogén rohamok esetében a tünetek hátterében, azokat magyarázó organikus eltérést nem tudunk kimutatni. Igaz ugyan, hogy egyes szerzők szerint a PNES kialakuláshoz járulékos faktorként hozzájárulhat egy speciális sebezhetőség, melyet más néven „organicitásnak” is neveznek. Ennek az az alapja, hogy PNES-es betegek között nagyobb százalékban találtak neuropszichológiai, enyhe neurológiai illetve MR eltéréseket [25], esetleg megelőző koponya traumát [26], illetve a krónikusan fennálló fájdalomnak is szerepet tulajdonítottak [3]. Abban viszont a szerzők egyetértenek, hogy valamilyen pszichés faktor jelenléte kimutatható. Nozológiaiilag a PNES-t a disszociációs (ICD-10) illetve a konverziós (DSM-IV) zavarok közé sorolják [1]. A PNES kiváltó okaiként több forrás is említi a trauma jelenlétét (gyász, fizikai- vagy szexuális abúzus). Egyes szerzők szerint általános trauma a betegek 44-100%-ban, abúzus pedig 23-88%-ban volt jelen az anamnézisben [1, 27]. LaFrance és munkatársai gyermekeknél 32%-ban találtak szexuális, 6 %-ban fizikai abúzust, 44 %-ban komoly családi problémát a háttérben [28]. Mások a bűnösség érzésével terhelt gyászreakció prekursor szerepét hangsúlyozzák [29]. A traumák mellett a diszfunkcionális családszerkezet is hozzájárulhat a PNES kialakulásához [30]. A PNES diagnózisú gyermekek gyakoribb családi konfliktusról számoltak be, családjukat kevésbé támogatónak és kommunikatívnak ítélték meg, mint az epilepsziás gyermekek [31]. Kritikusabb szülők és erősebb szomatizációs tendencia is megfigyelhető volt [32]. Duncan és Oto vizsgálataik alapján felvetették, hogy a PNES etiológiája nem egységes a különböző típusú betegek között. Tanulási zavarral rendelkező és nem rendelkező betegeket hasonlítottak össze, és úgy találták, hogy az előbbi csoportban gyakoribb volt az egyértelmű szituációs trigger jelenléte és a rohamokat megelőzően a társuló epilepszia, viszont ritkább volt a trauma és a szexuális abúzus [33, 34].

Számos vizsgálat alátámasztotta, hogy PNES diagnózisú betegek esetében 25-67 %-ban személyiségzavar is fennáll a DSM III-IV. kritériumai alapján. Kologjera-Sackellares munkatársával Minnesota Multiphasic Personality Inventory (MMPI) teszttel vizsgált PNES-es betegeket. 40%-ban négy vagy annál több tengelyen kóros pontszámot talált. A vezető személyiségvonások közé a hysteria, hypochondria, és schizofrénia tengelyek tartoztak. Nem találtak azonban egyetlen jellemző személyiségprofil, mely a PNES-hez társult volna [35]. Reuber és munkatársai más módszerrel szintén magas arányban

találtak személyiségzavarokat PNES-es betegek között, viszont ők leírtak számos személyiségvonás-csoportosulást. A legjellemzőbb a borderline személyiségzavarra hasonlító személyiségvonások társulása volt, jellemző volt még a túlkontrollált és az elkerülő személyiségzavar is [36]. Harden és munkatársai viszont az A (paranoid, schizoid) és B típusú (borderline, hisztrionikus, antiszociális, nárcisztikus) személyiségzavart találták gyakoribbnak PNES-ben, míg a C típusút (elkerülő, dependens, kényszeres) epilepsziában [37]. Galimberti a szomatorform zavart és a B csoportú személyiségzavart találta gyakoribbnak PNES-ben, epilepsziás betegekkel összehasonlítva [38]. Griffith és munkatársai összefüggést kerestek a személyiségvonások és a szemiotológia között. Azt találták, hogy a katatón csoportba tartozó betegek kevésbé súlyos pszichopatológiával rendelkeztek [39]. Más szerzők eredményei szerint a GM rohamra hasonlító tónusos-klónusos roham gyakrabban jelenik meg alacsonyabb iskolázottságú betegeken [38].

A PNES súlyossága és hosszú távú kimenetele arányban áll a személyiség profil zavarának mértékével, minél súlyosabban érintett a személyiségprofil, annál rosszabb prognózis várható [1].

Számos pszichiátriai kórkép és a PNES komorbiditása ismert. Gyakran fordul elő szorongással, depresszióval, szomatoform zavarral, disszociatív zavarral, poszttraumás stressz zavarral együtt [40]. Jellemzőbb az alexithymia és a külső kontrollós személyiség mint epilepsziában [41, 42]. Több tanulmány PNES-es betegek esetében kevésbé hatékony megküzdési stratégiát, magasabb szintű haragot és ellenségességet írt le [1]. A személyiségzavarok mellett kognitív zavart is leírtak PNES-ben. Reuber és munkatársai eredményei alapján a PNES-es betegek 60,6%-a legalább egy területen legalább 1,5 SD-vel rosszabbul teljesített a normál populációnál [25]. Mások megnevezési zavart, és az érzelmek kifejezésének, felfogásának zavarát írták le, de ezenkívül nem találtak szignifikáns eltérést PNES-es és epilepsziás betegek neuropszichológia teszteken nyújtott teljesítménye között [43].

Bakvis és munkatársai szexuális traumán átesett PNES-es betegeknél magasabb bazális szérumszintet mértek, mint egészséges kontrollban [44, 45]. PNES-es betegek fokozottabb érzékenységet mutatottak a mérges arcok iránt [46]. Romlott a munkamemóriájuk, ha emberi arcokat használtak figyelemelvonásra, vagy stresszhelyzetben kellett teljesíteni [45].

Ismert tény, hogy stressz és megoldatlan problémák precipitálhatják a rohamokat gyakran nem csak azonnal, hanem hónapokkal-évekkel később is [1]. Bodde és munkatársai a PNES kialakulásában közrejátszó faktorok hierarchiájáról készítettek egy modellt, mely sokban hasonlít az egyéb szomatizációs zavarok kialakulásában ismert modellekhez [3]. Lényege, hogy a PNES kialakulásában három fontos tényező játszik szerepet: 1. Pszichológiai ok (pl. abúzus), 2. Sérülékenység: mely hozzájárul, hogy az egyénben pszichoszomatikus tünetek kialakuljanak, 3. Formáló faktor: mely ahhoz járul hozzá, hogy a pszichoszomatikus tünetek PNES-ként manifesztálódjanak. Ezeken túl a betegség megjelenéséhez szükség van még egy provokáló faktorra, mely aktuálisan a roham kialakulását indukálja (ez lehet pl az elsődleges betegségelőny, pszichogén faktorok, mint stressz, harag, szorongás vagy fizikai faktorok, mint túlterheltség, fájdalom). A rohamok hosszú távú fennmaradásához pedig szükség van egy prolongáló faktorra, mely lehet pl. a másodlagos betegségelőny.

1.1.4. Diagnózis, differenciáldiagnózis

Habár a betegség ismerete az ókorra nyúlik vissza a pszeudorohamok diagnosztizálása, epilepsziás rohamtól való elkülönítése a video-EEG monitorozás megjelenésével, majd elterjedésével vált elsősorban lehetővé az 1970-es évek végén. Azóta számos próbálkozást történt a pszichogén és epilepsziás rohamok elkülönítését segítő klinikai jellemzők leírására. [7, 47-50]

Leggyakrabban az epilepszia, a syncope, a migrén a TIA, a hypoglycaemia, a benignus mioklonus, a myasthenia gravis, a paroxysmalis choreoathetosis és a parasomniák azok a kórképek, melyeket a differenciáldiagnózis során el kell különítenünk PNES-től. Gyermekkorban a parasomniákon kívül az epilepsziás rohamoktól való elkülönítés igényel a legtöbb energiát. Ehhez hozzájárul az is, hogy a PNES-es betegek egyharmadának van elhúzódó GM-re emlékeztető rohama.

Bár a PNES-es betegek nagy részének gyakran vannak rohamai (naponta vagy hetente) [51, 52], időnként nehéz feladat rohamot rögzíteni és a pontos diagnózist felállítani. A pszichogén rohamok diagnosztikájában a video-EEG monitorizálás számít „gold standard”-nak, jóllehet nincs más módszer, amelyet eredményességével össze lehetne vetni. Ezért Benbadis és munkatársai megvizsgálták, hogy egy ugyanazon video-EEG-

vel rögzített eseményt, 22 epilepsziában járatos neurológus milyen arányban ítél meg azonos módon. Azt találták, hogy a PNES válaszok esetén az egyetértés meglehetősen alacsony volt ($\kappa = 0.57$, 95% [CI] 0.39–0.76), némileg magasabb epilepszia esetén ($\kappa=0.69$, 95% CI 0,51-0,86) [53]. Ez aláhúzza annak a jelentőségét, hogy a diagnózis megszületéséhez nem elég egy rohamfelvétel és egy azt elemző neurológus. Törekedni kell több esemény rögzítésére, a betegséget komplexen az anamnesztikus adatokkal együtt, lehetőleg több szakember együttműködésével kell értékelni.

Számos módszert leírtak már a szakirodalomban, mely a differenciáldiagnózist hivatott könnyíteni. Gyakran alkalmazott módszerek a különböző provokáló eljárások, ezek alkalmazása azonban etikai problémákat vet fel. [54, 55]. Provokáló technikákat már Charcot is használt a 19. században a „hysteriás rohamok” kiváltására. Véleménye szerint az ováriumok vagy egyéb „hysterogén” területek nyomása rohamot indukálhat [56]. Napjainkban ennél humánusabb provokációs eljárásokat alkalmaznak, azonban ezek mindegyike a beteg megtévesztésén alapul. Az eljárás során a beteg egy placebo kap, amelyről úgy tudja, hogy rohamokat provokálhat és ellenszere is van (szintén placebo) amennyiben súlyos vagy elhúzódó roham jelentkezne. Leggyakrabban alkalmazott provokáló eljárások a fizioiógias sóoldat iv. befecskendezése, alkoholos bőrtapasz alkalmazása, hangvilla homlokra helyezése, fej döntési manőver használata [57]. Vannak szakemberek akik úgy vélik, hogy PNES differenciáldiagnózisa során minden esetben kell provokációs manővert végezni [58]. Mások szerint ez csak bizonyos, kis számú esetben indokolt, amikor a diagnózis másképpen nem állítható fel és a betegre egyébként hosszú, mellékhatásokkal terhelt antiepileptikus (AED) kezelés várna. [54]. Végül többen határozottan ellenzik provokáló eljárások alkalmazását. Az ellenzők azzal érvelnek, hogy bár az eljárás valóban hasznos lehet a helyes diagnózis felállításához és maguknak az alkalmazott technikáknak az egészségkárosító kockázata is alacsony, viszont a pszichológiai és etikai romboló hatása jelentős. A beteg becsapásával az orvos-beteg kapcsolat visszafordíthatatlan megromlását kockáztathatjuk. Ez akár a további hatásos kezelés kivitelezését is megghiúsíthatja, veszélyeztetve ezzel a beteget. A PNES diagnózisú betegek eleve egy érzékenyebb populáció tekintettel arra, hogy a pszichiátria betegségei, mint szorongás, depresszió gyakrabban fordulnak elő a körükben. Ezenkívül sem az orvosi attitűddel, sem a tájékozott beleegyezés elvével nem összeegyeztethető a beteg becsapása, így ez az

eljárás súlyosan sérti a betegek autonómiáját. Több szerző hangsúlyozza még azt is, hogy az eljárásnak vannak alternatívái is. Léteznek nem becsapáson alapuló provokatív technikák (hyperventilláció, fényingerlés) melyekkel szintén ki lehet váltani pszichogén rohamokat is (66-84%-ban) [59]. Ezen túlmenően, egyes szerzők szerint provokáció nélkül is megjelenhetnek a rohamok, ha legalább 58 órát van a beteg a monitor helységben [60]. Ezzel szemben a provokáló eljárásokat pártolók szerint egy roham indukció rövidítheti a kivizsgálás idejét, ezzel költségét és a betegnek is kevesebb időt kell a monitorban tölteni. Véleményük szerint etikátlanabb a diagnózis felállításának elmulasztása, amikor arra lehetőség lenne és a helytelen diagnózisnak a betegre vonatkozóan súlyos következményei lehetnek [55]. Abban mindkét csoport egyetért, hogy amennyiben a habituális jelenség spontán is megjelenik és rögzítésre kerül, az indukciós eljárások már nem nyújtanak további segítséget a diagnózis felállításához, ezért szükségtelenek. Benbadis szerint az indukciós módszereknek az alábbi indikációi lehetnek:

1. Nem sikerül rohamot rögzíteni a VEM alatt és a regisztrátum alapján nem lehet a diagnózist egyértelműen felállítani
2. Gazdasági indikáció, a VEM rövidítése céljából
3. Ritka rohamok esetén
4. Amennyiben a rögzített roham és iktális EEG alapján sem lehet egyértelműen eldönteni az epilepsziás vagy pszichogén eredetet, az indukálhatóság eldöntheti a diagnózist
5. Ha a rögzített jelenség egyértelműen nem epilepsziás, de nem egyértelműen pszichogén (pl: nem epilepsziás mioklonus, dystonia)
6. Amikor a lehető legtöbb bizonyítékra van szükség a roham eredetét illetően, pl: peres ügyek esetén.

Bár a szerző is elismeri, hogy indukcióhoz nem szükséges placebo használni, hatékonyan működnek az egyéb (fény, hyperventillatio, szugerálás) provokáló eljárások is [55].

Egy egyesült államokbeli felmérés szerint az epileptológusok 39-73%-a használ provokáló eljárásokat [57]. Müller és munkatársai által összeállított diagnosztikai algoritmus alapján PNES gyanúja esetén, amennyiben az anamnesis, laboratóriumi eredmények és rutin EEG alapján nem állítható fel egyértelműen a diagnózis, 24 órát

meghaladó VEM-ra van szükség. Eredménytelenség esetén ez ismételhető, és csak a második monitorizálás eredménytelensége esetén van szükség provokációs eljárásokra [61]. A szakirodalomban rendkívül kevés információ található a provokációs technikák gyermekkori megítéléséről. Nincs külön ajánlás arra vonatkozólag, hogy ebben a populációban mikor javasolt indukciót alkalmazni. Tekintettel azonban arra, hogy a gyermekeknek a felnőtteknél is törékenyebb a bizalma és az orvos-beteg kapcsolat a szülő jelenlétével még komplexebb, úgy gondolom, hogy a provokációs eljárásokat ebben a populációban még nagyobb körültekintéssel kell alkalmazni, és annak indikációs területe még szűkebb, ha egyáltalán van.

A rohamok provokálhatóságán kívül még számos rohamszemiológiai jellemző megjelenése gyakoribb PNES-ben. Ilyen például a szemzárás a roham alatt [62], fájdalmas inger elkerülése [63], a postictalis tünetek teljes hiánya [64], és a csípőrázás [65]. Gyakori az erőltetett szemzárás és szájzár a roham alatt, a sírás, a törzs opistotonus-szerű megfeszülése, a fejrázás, a tünetek sokszínűsége, a mozgás intenzitásának fluktuációja, a szemtanú jelenléte, a preictalis álműködés illetve a hosszú rohamok [49]. Vannak szemiológiai jellemzők melyek erősen csökkentik a PNES diagnózisának valószínűségét, például a preictalis alvás [66] és a vokalizáció jelenléte rohaminduláskor vagy a roham végén [67], a tipikus laryngealis hang jelenléte (elhúzódozó, tónusos kilégzési torokhang vagy mély klónusos torokhang) [68]. Syed és munkatársai 48 szemiológiai jellemző közül 6-ot találtak kellően specifikusnak és szenzitívnek a PNES és az epilepsziás roham (ES) elkülönítésére (PNES: megtartott tudat, pislogás, mások jelenlétének befolyásoló hatása ES: szemnyitás/kimerevedett szemek, hirtelen kezdet, posztiktális zavartság/alvás) [69]. Meg kell jegyezni azonban, hogy a szemiológiai jellemzők csak VEM során segítik a differenciáldiagnózist, több tanulmány bizonyította, hogy a betegek és szemtanúk beszámolója ebben a tekintetben nem megbízható [62, 69]. PNES egyes szemiológiai jellemzőit - pl. autonóm tünetek, konvulzív roham - gyakoribbnak találták csak PNES-ben szenvedő betegeknél, mint epilepsziával is járó esetekben [38, 70]

A szemiológiai sajátosságokon kívül bizonyos fiziológiai eltérések is segíthetnek a PNES differenciáldiagnosztikájában. A szérumban a prolaktin és kreatinin foszforáz (CPK) szint emelkedése a roham alatt illetve utána valószínűbbé teszi az epilepszia

diagnózisát PNES-sel szemben [71, 72]. Segíthet még a HMPAO SPECT [73] vagy az iktális és postictális SPECT összehasonlítása is [74].

Egyes szerzők a betegek kommunikációjának sajátosságait is felhasználják a differenciáldiagnózis során [75-77]. Tapasztalataik alapján az epilepsziás betegek rohamaikról mint rajtuk kívül álló ellenséges dologról vagy eseményről beszélnek (pl.: „fel kellett tartóztatnom”, „megpróbáltam kizárni”, „...amikor átélek egyet..”), míg a nem epilepsziás betegek számára a rohamuk inkább egy helyhez hasonlít, melyen keresztül sétálnak („beszéltem hozzá, hogy kihozzon belőle” „...hogyan megakadályozza, hogy belemenjek egy újabbba”). Az első esetben az elbeszélés tárgya a roham, a másodiknál a beteg [75, 77]. Ezenkívül a nem epilepsziás betegek nagyobb ellenállást mutattak a „seizure” szó használatára ellen. Két nyelvész egymástól függetlenül, nem ismerve a betegek orvosi adatait, csupán nyelvi és interakciós jellemzők alapján (17 kritérium) a video-EEG-vel igazolt PNES-es betegek 85 %-ban diagnosztizálta a kórképet [76, 78].

Cuthill és Espie metanalízisükben összehasonlították a fenti módszerek specificitását és szenzitivitását [7]. 13 tanulmány felelt meg a beválasztási kritériumoknak. Specificitás tekintetében a preiktális alvás, mint kizáró tényező a postiktális tünetek teljes hiánya és a fiziológiás sóval kiváltott roham érte el a 100%-ot [64, 66]. Ez utóbbi eljárásnak a szenzitivitása is magas volt (91%). Magas szenzitivitást ért el a prolaktin szint meghatározás (93%) [71]. A többi eljárás szenzitivitása nem érte el a 80%-ot. A metaanalízis alapján csak az iv. sóoldattal történő provokációs eljárásnak volt magas a specificitása és a szenzitivitása is egyszerre.

Számos szerző hangsúlyozza, hogy a PNES diagnózis megszületésének nem csak egy másodvonalbeli kizárásos diagnózisnak kell lenni. Nem elég a rohamok nem epilepsziás eredetének bizonyítása, egy átfogó pszichológiai, pszichiátriai és neuropszichológiai vizsgálat szükséges a folyamat lehetséges patomechanizmusának megvilágítására. [49] Bowmann és Markand három lépést javasol 1. együttesen fennálló neurológiai betegség keresése, 2. pszichológia vizsgálat, 3. szociális / interperszonális problémák felmérése [79].

A tünetek első jelentkezése és a diagnózis megszületése között átlagosan 7 év telik el [2, 49, 51, 79]. Egyes szerzők ennél rövidebb időt írtak le, illetve O’Sullivan ezen belül is rövidebbnek találta a diagnosztikus késést nőknél, illetve önállóan jelentkező

PNES esetében epilepsziával együtt előforduló esetekhez viszonyítva [70]. Bodde és munkatársai anyagában ez a különbség nem jelentkezett, viszont el tudtak különíteni egy csoportot, akiknél a diagnosztikus késés kevesebb, mint két év volt és jellemzően több pszichológiai/pszichiátriai panaszuk volt, több ilyen jellegű vizsgálaton estek át, és több kezelést kaptak, mint a később diagnosztizált esetek [52]. Ez a több éves periódus nem csak a betegre ró nagy terhet a fölöslegesen szedett gyógyszerek, és az epilepszia diagnózissal együtt járó korlátozások miatt, hanem az egészségügyi szolgáltatót és biztosítót is plusz költség terheli. Martin és munkatársainak számításai alapján az USA-ban PNES diagnózisú betegek a diagnózist megelőző fél évben 8000 \$-t költöttek átlagosan, mely a helyes diagnózist követő fél évben 84%-kal csökkent.

1.1.5. EEG eltérések

PNES-es betegek esetében is láthatunk az EEG-ben interiktális eltéréseket, amennyiben a beteg epilepsziás is, illetve mintahordozás esetén. Az interiktális jelek jelenléte az EEG-ben általában növeli a diagnózis megszületéséig eltelt időt [2]. A rohamok alatti EEG elváltozásokkal viszonylag kevés szerző foglalkozott. Seneviratne és munkatársai mutattak be néhány, a pszichogén rohamok alatt látható típusos EEG jelenséget, melyek főként mozgásos műtermékek [13]. Ilyen például a 6-9 Hz-es „lassú hullám”, mely a roham alatti ritmusos mozgás műterméke a normál háttérrel keveredve. Tipikusan kifejezetten szabályos minta, mely sem amplitúdóban, sem kiterjedésében nem mutat evolúciót. Hypermotor rohamok esetén az EEG teljesen műtermékkel fedett, viszont a mozgás leálltával a normál háttér azonnal megjelenik.

1.1.6. Terápia

A PNES kezelése során egyrészt oldani kell az aktuálisan jelentkező rohamot, különösen, ha az elhúzódó nagyroham formájában jelentkezik, másrészt hosszú távon célunk a rohamgyakoriság csökkentése, a rohamok megszüntetése. Az aktuálisan zajló roham leállítására napjainkban sem könnyű feladat. Leggyakrabban placebo, pl fiziológiás sóoldat iv. beadását [80], vagy pszichés megnyugtatót alkalmaznak a fent

összegzett etikai fenntartások szem előtt tartásával. Korábban apomorphint adtak hányást indukáló dózisban, illetve leírtak olyan eseteket, ahol az orr és száj átmeneti befogása váltotta ki a rohamok leállítását [1].

A hosszú távú célok elérésének egyik módja a diagnózis helyes közlése. Ez az esetek legalább 10 %-ában megszünteti a rohamokat [1]. A közelmúlt kutatásai alapján ezzel a módszerrel tartós eredmény érhető el [78]. Bár a kivitelezése meglehetősen nehéz feladat, egy felmérés során kiderült, hogy a betegek 63%-a nem értette meg jól a diagnózist. A leggyakoribb reakció a zavarodottság és a harag volt. Ez utóbbi rosszabb kimenetellel járt együtt [81], a diagnózis elfogadása viszont jobb prognózissal járt [82]. Különösen egyértelmű a jótékony hatása újonnan diagnosztizált betegség esetén. Akut PNES-ben szenvedők közül, akiknél 12/18 esetben csak a diagnózis közlése volt a terápia, 15 rohammentessé vált [83]. Mások 68 beteg esetében értek el 50, majd 44%-os rohammentességet 3 illetve 6 hónap múlva [84]. A szerzők kevésbé találták azonban hatékonynak a módszert régóta fennálló betegség esetén, viszont a sürgősségi osztályra történő felvételek a nem rohammentes csoportban is csökkentek.

A fentiek alapján egyértelmű mennyire fontos a diagnózis közlésének mikéntje. Ennek optimalizálása érdekében Shen és munkatársai már 1990-ben leírtak egy ajánlott kommunikációs stratégiát [85], melyet később Hall-Patch munkatársaival számos ponton átdolgozott [86, 87].

1. táblázat A diagnózis közlésére alkalmazandó kommunikációs stratégia [87]

	Betegtájékoztató fő témakörei	Az orvos által megvilágítandó főbb szempontok
1.	Mi az, hogy nem epilepsziás roham?	Ismertesse meg a beteggel állapota nevét Biztosítsa arról, hogy a rohamok valódiak és lehetnek félelemkeltők
2.	Epilepsziás vagyok?	Tegye egyértelművé, hogy a roham nem epilepszia
3.	A nem epilepsziás rohamok ritkák?	Mondjon a betegnek más elnevezéseket is, melyek a nem epilepsziás roham helyett használatosak Biztosítsa arról, hogy habár a PNES kevésbé közismert, egy orvosok által jól ismert kórkép
4.	Mi okozza a rohamokat?	Magyarázza el, hogy a rohamok kiváltó okát gyakran nehéz megtalálni, és ismeretlen marad Magyarázza el, hogy sokszor hasznosabb megtalálni azokat a faktorokat, amelyek a rohamok fennmaradását okozzák, és hogy ezek a faktorok pszichológiai / érzelmi stresszhez vagy szorongáshoz kötődhetnek
5.	Hogyan lehet a stressz kiváltó ok?	Magyarázza el, hogy az aggodás a rohamok, vagy mások reakciója miatt több stresszhez, ezáltal több rohamhoz vezethet Mutasson modellt, magyarázatot, vagy analógiát a rohamokra.
6.	Lehet ez valami más is?	Ismertesse az elvégzett vizsgálatok eredményeit, és hogy más okot nem találtak a panaszai hátterében.
7.	Mi van a többi tünetemmel?	Lehetnek a PNES részjelenségei, vagy a háttérben lévő ok következményei, vagy attól teljesen függetlenek.
8.	Mit mondjak az embereknek?	Javasoljon kommunikációs stratégiákat
9.	Mi a teendő, ha rohamom van?	Ismertesse a teendőket
10.	Hogyan kezelik a nem epilepsziás rohamokat?	Magyarázza el, hogy az antiepileptikumok nem hatásosak, és azok szedését fel kell függeszteni (kivéve ha a betegnek epilepsziája is van)
11.	Mit jelent a pszichológiai segítség?	Mondja el, hogy a pszichológiai kezelés hatékonysága már bizonyított.
12.	Ki segíthet?	Irányítsa a beteget nem epilepsziás rohamok kezelésében járatos szakemberhez!
13.	Mit kell tennem, hogy jobban legyek?	Ismertesse a kezelés jótékony hatását, és a környezet reakcióinak jelentőségét.
14.	Van valami, amit nem csinálhatok?	Minél függetlenebb egy beteg annál könnyebben megküzd a betegséggel.
15.	Meg fogok gyógyulni?	Biztosítsa a beteget arról, hogy a rohamok elmúlhatnak, vagy várhatóan javulnak az idővel
16.	Mit érez az állapotával kapcsolatban?	
17.	Autóvezetés	
18.	Juttatások	
19.	Emlékeztető	

A korábbi protokoll része volt a rögzített pszichogén roham bemutatása, de tekintettel arra, hogy ez nem minden esetben áll rendelkezésre a szerzők kihagyták a protokollból. A nem specifikus „spell” kifejezés helyett a „non-epileptic attack” megnevezést használják, és részletesen elmagyarázzák a lehetséges okokat a pszichológiai modellen keresztül. Ezenkívül kihagyták a szexuális abúzusra vonatkozó direkt kérdéseket, mert szerintük ennek nincs jótékony hatása, sőt követő-támogató rendszer hiányában ártalmas is lehet. Protokolljuk újdonságát és egyben nagyon fontos részét képezi egy egységes írott tájékoztató, melyet a szóbeli tájékoztatással együtt adnak át a betegeknek (1. táblázat). A szerzők vizsgálták a kommunikációs séma hatékonyságát és a betegek általi elfogadhatóságát is [86]. A betegek 94 %-a világosnak és könnyen érthetőnek találta a kiadványt. Csak 11 %-uk érezte úgy, hogy megválaszolatlan kérdése maradt. A diagnózis közlését követően 11 héttel a betegek 63 %-ának legalább egy kategóriával kevesebb rohama lett (napi, heti, havi, alkalmanként, nincs) és 14 %-uk rohammentessé vált. Azonban a betegek 38 %-ánál a „kezelés” nem változtatott, vagy rontott (14 %) a rohamok gyakoriságán.

PNES kezelésében számos pszichoterápiás módszer kipróbálásra került azonban az eredményesség szempontjából kevés a meggyőzően nagy esetszámú randomizált-kontrollált vizsgálat.

Poszttraumás PNES-ben az EMDR (Eye movement desensitization and reprocessing) hatékonyságáról Chemali számolt be egy esettanulmány kapcsán [88]. Zaroff és munkatársai csoportos pszichoedukációt alkalmaztak, de nem találtak szignifikáns javulást sem a rohamszámban, sem az életminőségben [89]. Swingle és munkatársai a neurofeedback módszert pszichoterápiával kombinálva alkalmazták 3 betegen. Véleményük szerint a theta/sensorimotor ritmus (SMR) arányának csökkenése az EEG-n együtt járt a rohamszám csökkenésével [90]. Rusch és munkatársai kognitív viselkedésterápiát (CBT) alkalmaztak 33 PNES diagnózisú betegnél, akik közül 21 rohammentessé vált a kezelés végére és a többiekénél is szignifikáns rohamszám csökkenés volt megfigyelhető [91]. CBT-t alkalmazott LaFrance is nagyon jó eredményekkel nem csak a rohammentesség (11/17) hanem a pszichiátriai tünetek és az egészséghez kötött életminőség (HRQoL) tekintetében is. Igaz az eredményességet csak a 12 hetes kezelés végén vizsgálták, követésről egyelőre nem számoltak be [92]. Kuyk és munkatársai kórházi bennfekvés során CBT alapú multidiscplináris megközelítést

alkalmaztak 22 betegen. Kezelésük 6 hónap elteltével is hatékonyak bizonyult, a rohamgyakoriság, a szorongás, a depresszió a HRQoL és a disszociációs tünetek tekintetében. Megfigyelték továbbá, hogy a rohammentessé vált betegek az egyéb pszichológiai mutatókon is jobb eredményt értek el a követés során, mint a rohamozók [93]. McDade 18 betegen alkalmazott személyre szabottan pszichoterápiát, foglalkozásterápiát illetve a rohamok iránt minimális figyelmet tanúsított, módszerét hatékonyak találta. A szerzők hangsúlyozták, hogy az erre specializálódott osztályon, multi-disciplináris szemlélettel a PNES prognózisa jónak mondható [94]. Operáns kondicionálást alkalmazott Betts, ennek során ignorálták a rohamokat, megelőzve ezzel azok megerősítését, illetve dicsérettel és bátorítással erősítették meg a rohammentes időszakokat. A kezelést egyéb módszerekkel (szorongásoldás, pszichoterápia, családterápia, gyógyszeres kezelés) kombinálva használták. 63 %-ban rohammentességet értek el, és 24 %-ban jelentős rohamszám csökkenést. Hangsúlyozták azonban, hogy nem elég a terápiát követően értékelni a hatékonyságot, mert a társadalomba és a korábbi stresszhelyzetekbe visszakerülve a betegek visszaeshetnek. Anyagukban kétéves követés során a betegek 31 %-a maradt tartósan rohammentes [95]. Dinamikusan orientált pszichoterápiát használt Barry és Mayor. Az előbbi a csoportterápiát találta hatásosnak a rohamok és a pszichoszociális kimenetel szempontjából [96]. Mayor és munkatársai rövid, gyorsított, pszichodinamikus interperszonális pszichoterápiát használtak 47 betegnél és mind a rohamfrekvenciában, mind az egészségügyi ellátás használatában javulást észleltek a hosszú távú követés során (median 50 hónap) [97]. A betegek kezdeti jellemzői közül (nem, kor, betegség tartama, rohamgyakoriság, foglalkoztatottság, egészségügyi ellátás igénybevétele) egyedül a foglalkoztatottsági státusz mutatott összefüggést a későbbi kimenetellel. Az aktív lét gyakrabban járt együtt rohammentességgel.

Nem elhanyagolható azonban PNES esetében a spontán javulás sem, ezért elengedhetetlen lenne a különböző terápiás módszerek hatékonyságának randomizált-kontrolált (RCT) vizsgálata [82, 98]. A Cochrane adatbázisban található összefoglaló alapján a PNES kezelésében használatos eljárások hatékonyságáról nincs evidenciákon alapuló információ [99]. Az összefoglaló bevonási kritériumainak csak három randomizált vagy kvázi randomizált tanulmány felelt meg [100-102]. A bevont tanulmányok hipnózist egyéb terápiákkal kombinálva és a paradox célkitűzések

módszerét (paradox intention PI) vizsgálták. A hipnózis vizsgálata során konverziós zavarban szenvedő betegeket vizsgáltak és eredményekben nem részletezték külön a PNES-es betegek eredményeit. A PI vizsgálat során pedig a kimeneti mutató a szorongás volt. Nézték ugyan a rohamgyakoriságot, de az egész vizsgálati periódus 6 hét volt, „Reagálnak” minősítették azt, akinél a kontrollt megelőzően volt kéthetes rohammentes időszak [102]. Ez viszont a hosszú távú kimenetel szempontjából nem megbízható adat. Ezek alapján a tanulmány következtetése az, hogy egyik vizsgált módszer sem csökkenti meggyőzően a rohamgyakoriságot, illetve nem nyújtott erre vonatkozóan elég információt [99]. Az elmúlt években egy RCT vizsgálat született mely CBT és standard egészségügyi ellátást hasonlított össze 66 PNES diagnózisú beteg esetében [103]. Elsődleges kimenetelként a rohamfrekvenciát másodlagosként a 3 hónapos rohammentességet, a pszichoszociális funkciókat, az egészségügyi ellátás igénybevételét és a foglalkoztatottságot tekintették. A rohamszám-csökkenés szignifikánsan nagyobb volt a CBT csoportban, illetve a követés során ebben a csoportban volt gyakoribb a 3 hónapos rohammentesség. Mindkét csoportban enyhén javultak az egészségügyi ellátás igénybevétele és a pszichoszociális funkciók, viszont nem volt változás a hangulati mutatókban és a foglalkoztatottságban egyik csoportban sem. Ez az egyetlen vizsgálat, mely evidenciákon alapulva (III. osztályon) igazolta valamely kezelés hatékonyságát PNES-ben.

Gyógyszeres kezelés leginkább a társuló pszichiátriai komorbiditások kezelésére alkalmazható. Sertralinnal és venlafaxinnal történtek vizsgálatok. Mindkettő esetében rohamszámcsökkenésről számoltak be. Utóbbi esetében a szorongás és depresszió pontszámok javulását is leírták [78]. Diazepam hatásosságát PI-vel hasonlították össze, ahol a pszichoterápia hatásosabbnak bizonyult, mind a szorongás mind a rohamgyakoriság csökkentésében, bár a gyógyszeresen kezelt betegek közül is 9/15 esetben elérték a kéthetes rohammentes időszakot.

Mayor és munkatársai összehasonlították az AED-ok azonnali és késleltetett leállításának hatásait. Azt találták, hogy az azonnali leállítás nem jár nagyobb kockázattal, viszont javította a kimenetelt: ez a csoport kevesebb elkerülő gyógyszert használt, és sokkal inkább a mentális állapotának tulajdonította a rohamokat a hosszú távú követés során [104].

Klinikai tapasztalatból ismert tény, hogy a PNES-es betegeknek gyakran vannak más orvosiilag megmagyarázhatatlan szomatikus tünetei (medically unexplained symptom MUS). Az is fölmerült, hogy a diagnózis közlését követően a rohamok megszűnésével a betegeknél esetleg nagyobb számban jelennének meg újabb MUS tünetek. Ezt vizsgálta McKenzie és munkatársai tanulmányában, de nem találtak ilyen összefüggést. A diagnózis közlését követő 6-12 hónapban vizsgáltak 187 beteget és azt találták, hogy a MUS tünetek száma enyhén emelkedett a vizsgált időszakban (70% diagnózis előtt, 76,5% a követési időszakban. A betegek 23,5 %-ánál jelent meg új MUS, de nem volt különbség a rohammentes és rohamozó betegek között ebben a tekintetben. A rohammentesség tehát nem növelte az új MUS tünetek megjelenésének esélyét, nőtt azonban ennek az esélye abban a csoportban ahol a PNES háttérben egészséghez kötött pszichés trauma állt (pl: életet veszélyeztető súlyos betegség: daganat, szívinfarktus), illetve a rohammentes csoportban azoknál, akik rokkantsági járulékot kaptak [105].

1.1.7. Prognózis

A PNES prognózisa a különböző tanulmányokban igen változó, a gyógyulási arány 29-50% között mozog. Jellemzően rövidebb követési idő esetén jobb kimenetelt írnak le [1]. Ez adódhat metodikai okokból is, de elképzelhető az is, hogy a betegségnek rövid távon tényleg jobb a prognózisa, és hosszabb távon a betegek visszaesnek, vagy egyéb orvosi ellátást igénylő tüneteik alakulnak ki. Továbbá felmerül az is, hogy a betegcsoport nem homogén és létezik egy jobb prognózisú gyorsan javuló kisebb rész, illetve egy más etiológiájú nehezebben reagáló nagyobb populáció. A prognózis továbbá attól is függ, hogy az adott vizsgálatban milyen kimeneteli mutatót használnak. A rohamgyakoriság a csak PNES diagnózisú betegek esetében jól használható, de nem mutatja az egyéb pszichopatológiai tényezők változását. Egy hosszú követési idejű (11,9 évvel a betegség jelentkezését és 4,1 évvel a diagnózist követően) nagy betegszámú (164 fő) vizsgálat tanulsága alapján a követési idő végén a betegek 71,2 %-ának továbbra is voltak rohamai. A betegek 12 %-a munkanélküli 41 %-a leszázalékolt volt a vizsgált időpontban. Ezenkívül a csak PNES diagnózisú betegek 41 %-a szedett AED-t a követési időszak végén. Csak a betegek 16 %-át sorolták a jó prognózisúak

közé. Ezek alapján a szerzők a betegséget alapvetően rossz prognózisúnak tartják. A jobb kimenetel valószínűbb volt a magasabb IQ-jú, szociális státuszú, iskolázottságú és a fiatalabb betegek között. A kevésbé súlyos rohamok (nincsenek motoros tünetek, nincs iktális inkontinencia vagy nyelvharapás, nincs PNES státusz vagy intenzív osztályos felvétel) szintén jobb prognózissal jártak együtt. A szerzők nem találtak összefüggést a betegség fennállásának hossza és a kimenetel között [106]. Míg más szerzők jó prognosztikai tényezőnek tartják a minél korábbi diagnózist, a pszichiátriai komorbiditások és a kísérő epilepszia hiányát, ha az anamnézisben azonosítható akut pszichológiai trauma, illetve ha a beteg abbahagyja az AED szedését. Rossz prognosztikai faktornak találták viszont a férfi nemet, a nagyobb disszociatív tendenciát, a jelentősebb személyiségzavart, és a többfajta tünet együttes megjelenését [1, 3].

1.1.8. Pszichogén rohamok szemiológiai csoportosítása

A pszichoszomatikus tünetek egy egyénen belül rendkívül szerteágazóak lehetnek, érdekes módon a pszichogén rohamok fajtája és lefolyása egyénen belül nagymértékben stabilnak mondható mind felnőttek, mind gyermekek esetében [13, 17]. Korábban is megjelent már az igény a pszichogén rohamok csoportosítására. A leggyakrabban használt csoportosítási elvek a domináns tüneteken alapulnak, és elkülönítenek eszméletvesztéssel járó rohamokat (33%), illetve főleg motoros tünetekkel járó rohamokat (66%) [107]. Egyes szerzők a pszichogén rohamokat a tünetek oldalisága alapján csoportosították és négy fő iktális mintázatot írtak le: bilaterális motoros epizódok (15/27); egyoldali motoros epizódok (3/27); összetett viselkedéses jelenségek (8/27); csökkent válaszkészség megfigyelhető viselkedésváltozás nélkül (3/27) [47]. Más kutatók csapkodással, szubjektív érzettel, tremorral, automatizmusokkal, illetve megváltozó magatartással járó PNES csoportokat különítették el [108]. Seneviratne és munkatársai 61 beteg 330 rohama alapján hat csoportba sorolták a pszichogén rohamokat.

1. Ritmusos tremor, reszketés vagy rigor, tipikusan a végtagokra és a törzsre kiterjedő szimmetrikus és szinkron ritmusos mozgás, melyet általában a válaszkészség elvesztése kísér.

2. Hyperkinetikus vagy hypermotoros forma, mely egy mozgásviharszerű jelenség, mindig bilaterális, aszimmetrikus és aszinkron.
3. Komplex motoros forma: multifokális mozgás, mely szintén aszimmetrikus és aszinkron, de kevésbé kifejezett, mint az előző.
4. Dialeptikus roham; jellemzője az elhúzódó mozgásszegény, kómaszerű állapot, mely mindig a válaszkészség elvesztésével jár.
5. Nem epilepsziás aura, mely csak egy szubjektív érzet, megjelenését általában csak a „roham” gomb megnyomása, vagy a beteg szóbeli közlése jelzi.
6. Kevert csoportba sorolták azokat, amikor ez előbbi formákból több is megjelent egyszerre.

Gyermekek között a mozgás kiterjedése alapján leírtak prominens motoros, szubtilis motoros és mindkettővel egyszerre járó rohamokat [17]. Úgy találták, hogy 13 éves kor alatt a nem epilepsziás rohamok jellemzően szubtilis motoros rohamok, míg tinédzser korban gyakoribbak a prominens motoros tünetekkel járó rosszullétek [17]. Kramer és munkatársai szintén gyakoribbnak találták a elbambulással és csökkent válaszkészséggel járó rohamokat gyermekekben (6-9év), és a főleg motoros rohamokat tinédzserekben (10-17 év) [18]. Ezzel szemben Kotagal és munkatársai nem találtak szignifikáns különbséget a nem epilepsziás rohamok szemiológiájában e két korosztály között. [19] Meg kell azonban említeni, hogy munkájuk során minden nem epilepsziás paroxizmalis jelenséget vizsgáltak, beleértve a paraszomniákat, sztereotíp mozgásokat, mozgászavarokat és az alvási mioklonust. Ezek a jelenségek mind mozgásos rohamként jelentkeznek és gyakoribbak a fiatalabb korosztályban, ez magyarázhatja az általuk kapott eredmények különbözőségét a többi tanulmánytól.

A pszichogén rohamok szemiológiai jegyek alapján történő csoportosításának számos előnye lehetne. Segíthetné a diagnosztikát, információt nyújthatna az etiológiáról és segíthetne a terápia megtervezésében [109, 110]. Ennek ellenére még nincs egy széles körben elfogadott klasszifikációs rendszer. Ráadásul a gyermekkori pszichogén rohamok részletes szemiológiai elemzése még senki sem végezte el.

1.2. Video-EEG monitorizálás gyermekkorban

A PNES diagnosztizálására a video EEG monitorizálás a legalkalmasabb eszköz.

Az EEG vizsgálatok gyökerei mintegy 85 évvel ezelőttre nyúlnak vissza. Hans Berger a Jenai Egyetemen vezetett el először elektromos aktivitást emberek fejbőréről 1929-ben [111]. Mintegy 6 évvel később a Harvard Egyetemen Albert Grass létrehozta az első 3-csatornás EEG készüléket. Később feleségével megalapították a Grass Instrument Company-t, mely az első, széles körben elterjedt EEG készüléket gyártotta. Ezt követően az EEG készülék klinikai alkalmazása gyorsan elterjedt. 1958-ban a 10-20-as elektróda elhelyezési rendszer létrehozása megteremtette a lehetőséget a standardizált felvételek készítéséhez és ezzel a kutatások széles körű beindításához. A későbbiekben felmerült az EEG regisztrálás időbeni kiterjesztésének igénye, hiszen a pontos diagnózis felállításához az interiktális jelek mellett még inkább az iktális elektromos jelek rögzítése ad jelentős segítséget, mely a rutin EEG vizsgálat alatt csak esetlegesen történik meg. A technika fejlődése teremtette meg a lehetőséget az EEG monitorizálás megvalósításához. Ives 1982-ben már 16 csatornás ambuláns EEG monitorizálást végzett [112, 113]. Ezt jóval megelőzve, Hunter már 1949-ben beszámolt a rohammintázatok szinematográfias elemzésének jelentőségéről epilepsziasebészeti kivizsgálás során [114]. Ennek ellenére a video-EEG monitorizálás módszere az 1970-es évek közepétől terjedt el igazán, amikor lehetővé vált a nagy mennyiségű képi adatok tárolása. Ez megteremtette a lehetőséget a rohamleflyások pontos dokumentálására, részletes elemzésére, és a klinikai és elektrofiziológiai jelek együttes (szinkronizált) értelmezésére is.

A video-EEG vizsgálati módszer segítséget nyújt az epilepsziásnak tartott jelenségek differenciáldiagnosztikájában, lehetőség nyílik a rohamok specifikációjára, rögzíthetünk szubtilis rohamokat, különösen sokat segít az éjszakai iktális / interiktális jelenségek azonosításában. Kvantifikálhatóvá válnak az iktális és interiktális jelenségek. Egyértelmű klinikai haszna mellett hozzájárul az epileptológia fejlődéséhez, hiszen a felvételek újra és újra megtekinthetők. Pontos információt kapunk a rohamszemiológiákról, segítséget nyújthat a lokalizációban, segít megérteni az EEG és

klínikai jelenségek összefüggéseit [112]. A módszer nem elhanyagolható előnye az oktatásban betöltött szerepe.

Mindezen előnyök mellett a vizsgálat biztonságosnak is mondható. Hui és munkatársai 100 gyógyszeres csökkentés illetve gyógyszerelhagyás mellett végezett VEM tapasztalati alapján a vizsgálatot biztonságosnak találták. Nem tapasztaltak status epilepticust, illetve nem történt sérülés a regisztrált rohamok során [115]. Noe és munkatársai 428 VEM közül a parciális vagy generalizált epilepszia diagnózissal elbocsátott beteg felvételeit elemezték újra (149-et). 109 esetben regisztráltak rohamot (az egyszerű parciális rohamokat, komplex parciális rohamokat és a grand mal rohamokat vizsgálták, az absence-okat, myoclonusokat, PNES-t nem). Összesen 21 esetben tapasztaltak legalább közepesen súlyos szövődményt. Közepesen súlyosnak ítélték egy sérülést, ha valamilyen beavatkozást igényelt, vagy zavarta a napi aktivitást. Ezek között szerepelt kompressziós csigolyatörés, kardiális probléma (asystolia, kamrai tachycardia és ST depresszió), postiktális pszichózis. Rohamhalmazódást az esetek 48-65%-ban tapasztaltak. Elhúzódó görcsroham kettő, status epilepticus egy esetben jelentkezett. Súlyos sérülés nem volt, nem kellett beteget intenzív osztályra szállítani, haláleset nem fordult elő [116]. Mások beszámoltak halálos kimenetelű balesetről is VEM alatt, mely mindenképpen aláhúzza az egységes és átgondolt biztonsági standardok szükségességét [117].

A biztonságossága mellett a VEM hatékonynak is mondható. A vizsgálatok alapvetően háromféle indikációval történnek: epilepsziasebészeti kivizsgálás részeként az epilepsziás fókusz meghatározása céljából; differenciáldiagnosztikai megfontolásból epilepsziás és nem epilepsziás eredetű paroxysmalis jelenségek elkülönítésére; illetve az epilepsziás megnyilvánulások szindromatológiai besorolásának elősegítésére.

Boon és munkatársai adatai alapján a VEM során a betegek 63%-ánál regisztráltak iktális EEG-t, és a vizsgálat eredményeképpen a betegek 77 %-ának változtattak a korábbi kezelésén [118]. Egy másik tanulmányban is hasonló arányban, a betegek 62 %-ában regisztráltak rohamjelenséget és a betegek 80 %-ánál nyújtott klinikailag fontos információt [115]. A VEM hatékonyságát gyermek populáción is vizsgálta néhány tanulmány [119-122]. Chen és munkatársai 3 év VEM tapasztalatait összegezve azt találták, hogy vizsgálat sikerességét a rohamgyakoriság befolyásolja leginkább. Naponta jelentkező rohamok esetén a betegek 85% ában sikerült rögzíteni a habituális eseményt,

míg a kevesebb, mint heti egy roham esetén ez 50 %-ra csökkent. A monitorizálás hosszával szintén szignifikánsan nőtt a rögzített események száma. A szerzők külön vizsgálták a módszer hatékonyságát epilepsziás és nem epilepsziás jelenségek differenciálása, roham klasszifikáció pontosítása, és epileptogén zóna meghatározás (műtéti előkészítés) esetében. A vizsgálat leginkább rohamklasszifikációs esetekben volt hatékony. Az esetek 88 %-ában sikerült eseményt rögzíteni és klasszifikálni. A vizsgálat eredménye 70 %-ban vezetett a diagnózishoz epilepsziás és nem epilepsziás események differenciálása esetében. Legkevésbé az absence rohamok esetén sikerült rögzíteni a habituális eseményt. Epilepsziasebészeti kivizsgálás esetén hosszabb monitorozás volt jellemző, és két (2/24) eset kivételével sikerült rohamot rögzíteni. Ennek ellenére csak a betegek 64% ában tudtak egyértelmű ajánlást adni a sebészeti beavatkozás tekintetében (javasolt / nem javasolt). Beteganyagukban 45 % volt a terápiaváltoztatás VEM-et követően (AED váltás, leállítás, indítás, egyéb terápia indítása). A gyógyszerelvonás nem befolyásolta a hatékonyságot. Magas találati arányuk volt 8 órás monitorozással is, ezért ajánlják a vizsgálatot akár ambulánsan is reggel 8-16-ig tartó vizsgálat elvégzésére [121], bár ennek hátránya az alvásban vagy éjjel jelentkező események rögzítésének hiánya. Foley és munkatársai szintén ajánlják az ambuláns video-EEG-t (outpatient VEEG, OVEEG) azokban az esetekben mikor a rohamgyakoriság nagyobb mint 3/hét. Találati arányuk ilyen populációban 89 % volt, és a rövid vizsgálat a költségek 55-80 %-os csökkenését eredményezte [120].

Riquet és munkatársai 320 beteg 380 video-EEG leletének tanulmányozása során a felvételek 59 %-ában sikerült rögzíteni az eseményt. A betegek 66 %-ának változtattak a gyógyszeren a vizsgálat eredményeképpen, és mindössze a betegek 9 %-a maradt diagnózis nélkül a vizsgálat után is. Egyedül a rohamok gyakorisága befolyásolta szignifikánsan annak az esélyét, hogy sikerül-e rohamot rögzíteni a vizsgálat során. Az egész beteganyagot vizsgálva nem találtak különbséget a találati arányban a gyógyszer-csökkentés hatására. Viszont abban az esetben, ha a rohamgyakoriság heti egynél kevesebb volt, a gyógyszerelvonás növelte a habituális esemény rögzítésének valószínűségét. Adataik alapján nem javasolják a Chen által javasolt ambuláns vizsgálatot, az átlagos monitorozási idő 1,5 nap volt, és az események 25%-át alvás alatt rögzítették [119]. Asano és munkatársai is a hosszabb monitorozást javasolják 1000 VEM eredményének áttekintése alapján. Főleg serdülőkorban, amikor a hosszabb

monitorozás (1 nap versus >3 nap) esetén szignifikánsan kevesebbszer volt „eredménytelen”, és gyakoribb volt az „eredményes” kimenetel. Az összes vizsgálat 24%-a volt eredménytelen anyagokban [122].

Mindezen előnyei mellett a VEM még napjainkban is költséges és időigényes vizsgálati módszernek mondható.

A VEM kivitelezése gyermekkorban speciális technikai adottságokat igényel. Biztosítani kell a gyermekek elfoglaltságát adott esetben akár egy héten keresztül is. Lehetőséget kell biztosítani a hozzátartozó 24 órás jelenlétére. Biztosítani kell az elektródák és a gyűjtőfej biztonságát. Célszerű kezdetben csak a feltétlenül szükséges elektródákat használni, és a látott EEG illetve a rohamok alapján a monitorizálás során kiegészíteni. Különösen nehéz vizsgálni a 3 év alatti korosztályt, valamint az értelmileg akadályozott gyermekeket, rosszul tűrik az elektródák felragasztását és tartós viselését. A gyermekek figyelmének lekötése az egyik legnehezebb feladat a VEM során. Sok játék, TV, video elérhetőségét kell biztosítani, emellett hasznos a paramedikális személyzet (bohócok, gyermekfoglalkoztatók, pedagógusok) elérhetősége. Természetesen a szülő folyamatos jelenléte is nagy segítség a vizsgálat kivitelezésében. Az egyhelyben ülés vagy fekvés még nagyobb gyermekek számára is gondot okozhat, ezért rövid időszakokra biztosítani kell a mozgást, szabad játékot, de ez a „megcélzott” jelenség elvesztésének kockázatával jár.

Ma Magyarországon gyermekek (újszülött kortól serdülőkorig) folyamatos éjjel-nappali video-EEG monitorozására rutinszerűen a MRE Bethesda Gyermekkorház Neurológiai Osztályán nyílik lehetőség. A laboratórium 2001. júniusa óta működik és megfelelő körülményeket biztosít a betegek ellátásához, kényelmük és elfoglaltságuk biztosításához, illetve a szülők folyamatos jelenlétéhez.

2. Célkitűzés

Vizsgálatom célja kettős volt: egyrészt a Bethesda Gyermekkorház video-EEG laborjának 10 éves működése alatt végzett vizsgálatok jellemzőinek áttekintését, eredményeinek összehasonlítását végeztem el a nemzetközi tapasztalatokkal, másrészt a monitorban rögzített gyermekkori pszichogén nem epilepsziás rohamok részletes szemiológiai elemzését.

A 10 év alatt rögzített adatok elemzése során vizsgáltam az elvégzett monitorizálások indikációit, jellegzetességét, a született diagnózisokat, a vizsgálat hasznát, nehézségeit, a betegek epidemiológiai jellemzőit. A hazai tapasztalatok összefoglalásával szeretném megkönnyíteni a gyermekkori video-EEG monitorizálás indikációinak felállítását, hozzájárulva ezzel a minél korábbi diagnózis megalkotásához, valamint az epilepsziasebészeti esetek minél korábbi felismeréséhez és a megfelelő műtét előtti kivizsgálásához.

Több tanulmány is leírta a pszichogén rohamok különböző szemiológiai jellemzőit [26, 47, 48, 67, 107]. Annak ellenére, hogy a PNES felismerésében és kezelésében is hasznos lenne egy didaktikus csoportosítási rendszer, csak néhány tanulmány próbálta a pszichogén rohamokat a rohamjelenségek alapján csoportosítani [13-15, 123] és csak egy tanulmány vizsgálta a gyermekkori pszichogén rohamok szemiológiáját [17]. Jelen vizsgálat célja ennek a hiánynak betöltése az összes PNES diagnózisú gyermek pszichogén rohamainak újraelemzésével, részletes szemiológiai leírásával és csoportosításával. Másik célom a felnőtteknél leírt PNES klasszifikációs rendszer klinikai használhatóságának vizsgálata volt gyermek populációban [13].

3. Módszerek

3.1 Video-EEG monitorizálás módszerei

A 2001. június 1. és 2011. május 31. között eltelt 10 évben a MRE Bethesda Gyermekkorház Epilepszia Diagnosztikai Részlegében tartós VEM-on átesett betegek adatait dolgoztuk fel az erről az időszakról rendelkezésre álló adatbázis, illetve a vizsgálatokról készített részletes összefoglalók alapján [124]. Azon betegek adatai kerültek feldolgozásra, akiknél 24 óránál hosszabb VEM vizsgálat történt. Valamennyi beteg gyermekneurológus, a legtöbb esetben gyermek-epileptológiában jártas szakember javaslatával illetve szakvéleményével került felvételre Magyarország egész területéről, néhány beteg a határon túlról is.

Minden gyermek folyamatos, napi 24 órás video-EEG monitorizáláson esett át átlagosan 3 napon keresztül (1-5 nap). A skalp elektródákat a 10-20-as nemzetközi elektróda elhelyezési rendszer szerint tettük fel. Az EEG-t és az audio-visualis jeleket Brain Quick (Micromed S.p.A) Video EEG System and System Plus software-rel rögzítettük. Szükség szerint kiegészítő elektródákat (EKG ill. EMG) helyeztünk fel, ha az anamnézis alapján várt vagy a megkezdett monitorizálás során észlelt rosszulletek ezt indokolták. Amennyiben a skalp EEG-vel történt monitorizálást követően az epilepsziasebészeti megoldás intracranialis elektródákkal történő monitorizálást is igényelt, úgy azt részletes konzultációt követően az Országos Idegtudományi Intézetben végezték el. Saját laboratóriumunkban három invazív vizsgálat történt az elmúlt 10 évben, az alacsony esetszám miatt ezek eredményeit nem vettük be a jelen összefoglalóba. A betegek tudatát és válaszkészségét az EEG asszisztensek vagy az arra betanított szülők tesztelték a rohamok alatt és után.

Rohamprovokáció céljából a szokványosan alkalmazott módszereken kívül (hyperventillatio, fényingerlés, esetleg alvásmegvonás) az epilepsziasebészeti indikációval végzett vizsgálatok nagy részénél, illetve a differenciáldiagnosztikai jellegűek kisebb hányadában az AED-k adagját 30-50%-kal csökkentettük.

A felvételek értékelése során az összes felvétel áttekintésre került. Az asszisztensek az előleletezés során az összes rohamot, kérdéses klinikai jelenséget, illetve a kórosnak vélt interiktális jelenségeket megjelölték. A részletes lelet és

vélemény a paroxysmalis jelenségek szemiológiáját, az iktális minták meglétét, lokalizációját, terjedését illetve hiányát, a subklinikus rohammintákat, az interiktális EEG-t valamint az anamnézis adatait figyelembe véve készült el. A diagnózison kívül a további vizsgálatokra és kezelésre tett javaslatokat is tartalmazott. A véleményt és a 6-8 legjellemzőbbnek tartott klinikai eseményt, a hozzá tartozó EEG-vel archiváltuk és a továbbiakban CD/DVD adathordozón tároljuk.

A rögzített video és EEG felvételeken kívül a vizsgált beteg, a klinikai vizsgálat és a szakvélemény legfontosabb jellemzőit egy adatbázisban rögzítettük. Az adatbázisunk tartalmazza a betegek életkorát a betegség indulásakor és a monitorizálás idején, a vizsgálat előtt észlelt rohamszámot, az iktális és interiktális epileptiform jelek meglétét vagy hiányát, a vizsgálat hosszát, a vizsgálat során észlelt rohamok számát, azok hosszát. Ugyancsak rögzítésre kerül a VEM indikációja illetve a vizsgálat alapján megszületett döntés, pl. epilepsziasebészeti kivizsgálás esetén a műtét javasolt vagy nem javasolt. Epilepszia diagnózis esetén szerepel a szindróma besorolás és az etiológia, nem epilepsziás jelenségek esetén a megállapított diagnózis.

Az adatbázis adatai alapján gyakoriságokat számoltunk és a különböző csoportok jellemzőit statisztikai elemzéssel hasonlítottuk össze.

3.2. Pszichogén rohamok elemzése

A fent részletezett betegpopulációból PNES-sel diagnosztizált gyermekek (18 év vagy annál fiatalabbak) felvételeit tovább elemeztük [125]. Az epilepszia, mint kísérőbetegség nem volt kizáró ok. A diagnózis legalább két epilepsziában járatos neurológus véleménye alapján született meg, alapul véve a klinikai adatokat, és a video-EEG felvételeket. Minden diagnózis a retrospektív vizsgálat megkezdése előtt született meg, az alábbi kritériumok alapján [13]:

- a) legalább egy habituális jelenség rögzítésre került a monitorizálás során
- b) az EEG-n nem jelentkezett semmilyen iktális elektromos jelenség az esemény során
- c) az EEG-n nem volt látható postictalis lassulás
- d) a háttérben nem volt más neurológiai betegség, mely a jelenség magyarázatául szolgálhatott volna.

Egyéb ismert paroxysmális zavar, pl. parasomnia vagy extrapyramidalis mozgászavar megléte kizáró ok volt.

Minden klinikai jelenséget részletesen újraelemeztem és a szemiológiai jellemzőket egy statisztikai adatbázisban rögzítettem (Statistica, StatSoft, Inc. (2010) version 9.1.). Az események szemiológia leírása egy korábban leírt részletes rohamklasszifikáció alapján történt [126]. A táblázatban rögzítésre került a mozgás típusa, anatómiai eloszlása (végtagok, fej, törzs, csípő), a szinkronitás, szimmetria, szemmozgások, válaszkészség, hangadás, hyperventilláció, vegetatív tünetek, aura és emocionális jelek jelenléte, kezdet (hirtelen vagy fokozatos), a lefolyás, szemtanú jelenléte és a jelenség hossza. A Seneviratne által felnőttekre alkalmazott csoportosítást használtam a rohamok különböző kategóriákba sorolásához [13]: 1. Ritmusos motoros PNES 2. Hypermotor PNES, 3. Complex motoros PNES, 4. Dialeptikus PNES, 5. Nem epilepsziás aura, és 6. Kevert PNES.

3.3. Statisztikai elemzés

A statisztikai elemzést a Statistica (StatSoft, Inc. (2010) version 9.1. www.statsoft.com.) szoftverrel történt. A folyamatos változók esetében átlagot, standard deviációt, mediant, minimum és maximum értéket számoltam, a kategorikus változók esetében pedig gyakoriságot. A csoportok összehasonlításához nem paraméteres próbákat használtam (Mann-Whitney U teszt illetve Kruskal-Wallis teszt). A gyakoriságok összehasonlítására Khi négyzet tesztet végeztem.

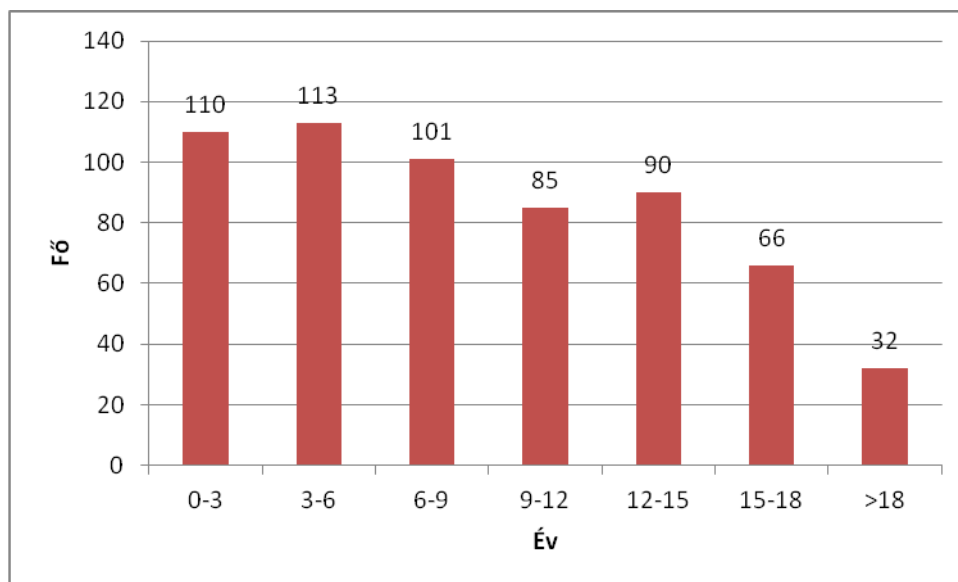
Minden beteg, illetve szülője beleegyező nyilatkozatot írt alá a VEM előtt. A vizsgálatot a Bethesda Gyermekkorház Etikai Bizottsága engedélyezte.

4. Eredmények

4.1 Video-EEG monitorizálás tapasztalatai

Az eltelt 10 év alatt 541 betegnél (280 fiú) 597 db, 24 óránál hosszabb VEM történt. 46 betegnél volt szükség a vizsgálat ismétlésére (6 betegnél kétszer, 3-nál háromszor). Az ismétlés indikációja legtöbbször differenciáldiagnosztikai probléma volt, pl: PNES elkülönítése frontális lebeny epilepsziától, vagy különböző epilepszia szindrómák diagnózisának pontosítása. Ezenkívül több alkalommal a műtéti indikáció felállításához volt szükség ismételt vizsgálatra. A többször ismételt vizsgálatokra leginkább reoperáció szükségessége miatt került sor, de előfordult, hogy rohamkontrollt ellenőriztünk a vizsgálatral (pl. atípusos benignus partialis epilepszia esetén).

A vizsgált betegek életkora átlagosan 9,27 (0-36 év, SD 6,02) volt. A betegeink 5%-a (32 fő) idősebb volt 18 évnél. Ők általában régi gondozott betegeink voltak, vagy egyedileg, külön kérésre történt a vizsgálatuk. A betegek eloszlását a különböző életkori kategóriák között a 3. ábra mutatja.



3. ábra A betegek megoszlása életkoruk szerint a VEM idején

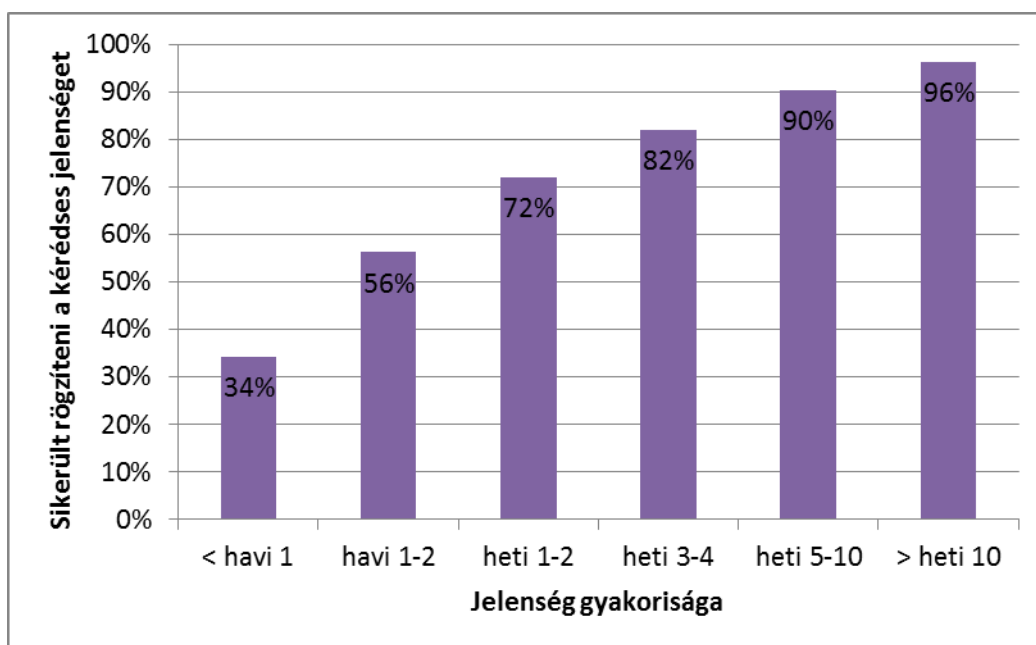
A betegek 1- 9 napot (átlag 3,1 nap) töltöttek a monitorban. 5 napnál hosszabb megfigyelésre 23 alkalommal (4%) került sor. Az epilepsziasebészeti kivizsgálásra

érkezett betegek töltötték legtöbb időt a monitorban, átlagosan 3,6 napot (SD 1,37), míg az epilepszia szindromatológiai tisztázására érkezettek a legkevesebbet, átlag 2,6 napot (SD 1,48).

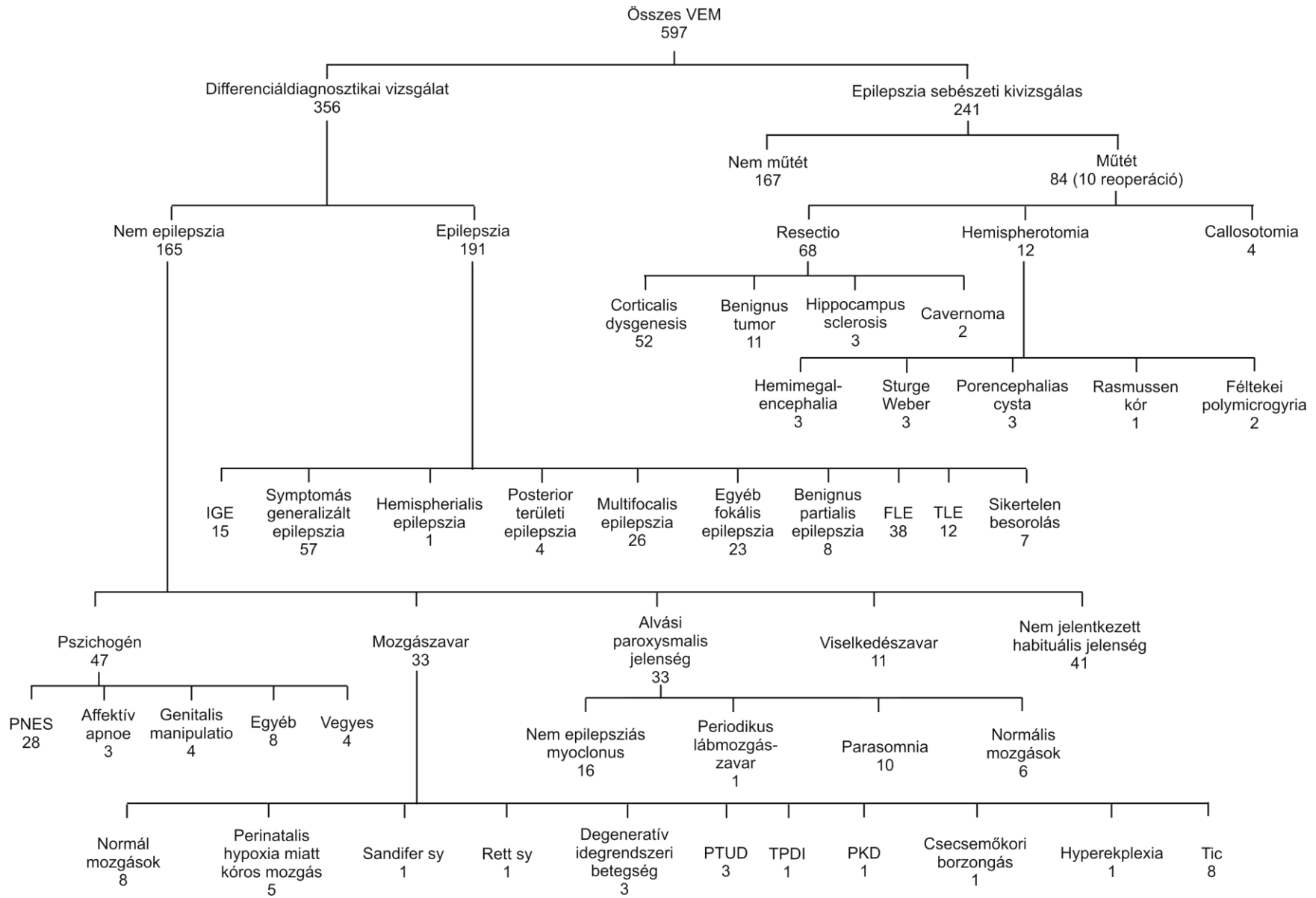
Az egész beteganyagot tekintve a betegség indulása és a vizsgálat között eltelt idő átlagosan 4,7 év (0-26 év, SD 4,7; medián 3) volt. Epilepsziasebészeti indikációval elvégzett vizsgálatok esetén azonban ez az idő lényegesen hosszabb, 7 év (0-23 SD:5,39), differenciáldiagnosztikai célból készült vizsgálatok esetében rövidebb 2,0 év (SD:2,37) volt.

A vizsgálat sikerességét tekintve nem volt lényeges különbség a különböző indikációval végzett monitorizálások között. A kérdéses jelenséget az összes vizsgálat 80%-ában (477 vizsgálat) sikerült rögzíteni. Epilepsziasebészeti indikáció esetén ez 88% (211 vizsgálat) volt. Két beteg esetében csak a megismételt vizsgálat során jelentkezett roham.

A vizsgálatok 80%-ában sikerült rögzíteni a habituális jelenséget. Jóval nagyobb volt az esély a sikerre, ha a monitorizálást megelőzően a jelenség legalább heti rendszerességgel megjelent. A kevesebb, mint havonta egyszer jelentkező rohamokkal élő betegek 34%-ában is sikerült az eseményt rögzíteni (4. ábra).



4. ábra A habituális jelenség rögzítésének esélye a monitorizálást megelőző rohamgyakoriság függvényében



5. ábra A feldolgozott 597 video-EEG monitorizálás részletes kimeneti eredményei

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

A vizsgálatok 60%-a (356 db) differenciáldiagnosztikai célból 40%-a (241 db) pedig epilepszia sebészeti kivizsgálás céljából történt (5. ábra).

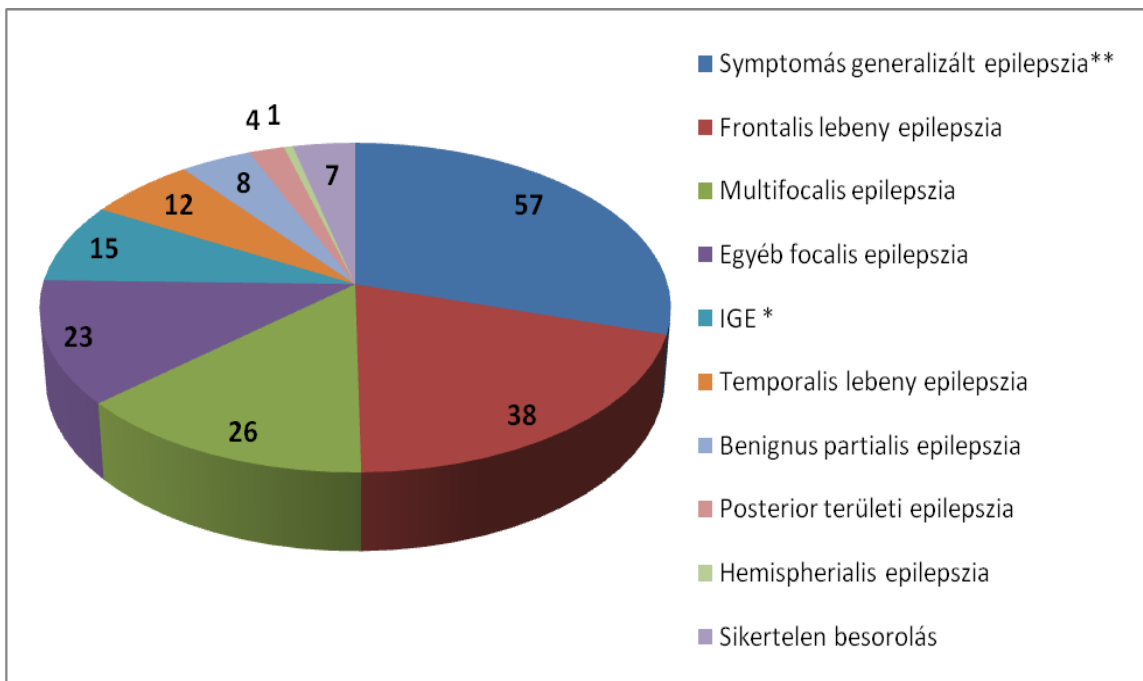
Az epilepsziasebészeti indikációval történt vizsgálatok eredményeképpen 74 betegnél összesen 84 műtét történt. Nyolc beteg egyszer, egy beteg kétszer került reoperációra. A műtétek típusa illetve azok etiológiája az 5. ábrán látható. 68 resectios műtét, 12 hemispherotomia és 4 callosotomia történt. A hemispherotomiákra Sturge-Weber szindróma (3 beteg), perinatalis stroke következtében kialakult porencephaliás cysta (3 beteg), Rasmussen szindróma (1 beteg), hemimegalencephalia (3 beteg), illetve kiterjedt féltekei polymicrogyria (2 beteg) miatt került sor. Callosotomia elvégzését olyan betegeknek tartottuk szükségesnek, akiknél a súlyos epilepsziás encephalopathia háttérében nem tudtunk epilepsziás fókuszt kimutatni és az elvágódással, súlyos sérülésekkel járó rohamokat másképp nem lehetett uralni. A resectios műtétekre corticalis dysgenesisek (52 beteg, köztük 2 sclerosis tuberosa-ban szenvedő), benignus tumorok (11 beteg), hippocampus sclerosis (3 beteg) illetve cavernoma (2 beteg) miatt került sor. 28 olyan eset volt, ahol a VEM alapján az epilepsziasebészeti beavatkozás indikációja felállítható volt, de a műtét a későbbiek során nem történt meg.

Jól jellemzi a VEM alatti gyógyszer-csökkentés biztonságosságát, hogy a tíz év alatt gyógyszer-megvonásos, nem habituális roham csak egyetlen esetben jelentkezett. Az egyébként temporalis lebeny epilepsziában szenvedő gyermeknél a gyógyszer-megvonáson kívül lázas állapot is hozzájárult a 9 perces generalizált tónusos-clonusos roham kialakulásához. A gyógyszeradagok csökkentése – mely általában maximum 50%-os volt - egyéb szövődményt nem okozott.

A differenciáldiagnosztikai céllal végzett 356 VEM 191 esetben (53,6%) vezetett epilepszia diagnózisához. Ezek közül azonban 49 esetben (26%) nem jelentkezett roham a megfigyelési idő során. A diagnózis az interiktális EEG (40 esetben spike-ok), esetleges subclivus minták (9 esetben), illetve az anamnézis

együttes mérlegelése során született meg. Kilenc gyermeknél úgy döntöttünk epilepszia diagnózisa mellett, hogy a megfigyelési idő során sem roham, sem iktális vagy interiktális epileptiform jel nem jelentkezett, de a rohamleírás és az előzetes vizsgálatok vagy az antiepileptikumra adott válaszreakciók epilepszia mellett szóltak. A 191 vizsgálat során született szindróma-besorolást a 6. ábrán tüntettük fel.

165 vizsgálatnál (az összes vizsgálat 28%-a, a differenciáldiagnosztikai vizsgálatok 46%-a) a kérdéses jelenség nem epilepsziás eredetű volt, 124 esetben az epilepszia diagnózisát ki lehetett zárni. 41 vizsgálat során (24%) nem jelentkezett a kérdéses jelenség, így az epilepszia diagnózisát nem lehetett megerősíteni. Az anamnézis, a jelenségek leírása és a látott ébrenléti és alvási EEG alapján valószínűbb volt a nem epilepsziás eredet. Ezen esetek közül interiktális epileptiform jel 11 esetben volt megfigyelhető. A többi nem epilepsziás eredetű jelenség mozgászavar (33), alvási paroxysmalis jelenség (33), viselkedészavar (11) vagy pszichogén eredetű esemény (47) volt (5. ábra).



6. ábra A differenciáldiagnosztikai VEM-ok során született szindróma besorolások.

*idiopathiás generalizált epilepszia, **symptomás generalizált epilepszia ill. epilepsziás encephalopathiák: West szindróma, Lennox-Gastaut szindróma, asztatikus-myoclonus epilepszia, Angelman szindróma, ESES szindróma

A mozgászavarok között megfigyeltünk paroxysmal tonic upgaze deviation-t (PTUD) (3 esetben), transient paroxysmal dystonia of infancy (TPDI) néven ismert jelenséget (1), paroxysmalis kinesigenic dyskinesiát (PKD) (1) és hyperekplexiát (1). Néhány alkalommal az észlelt mozgás neurológiai kórkép részjelensége volt, pl: degeneratív idegrendszeri betegség, Rett szindróma, vagy perinatális hypoxia miatti károsodás. Nyolc alkalommal normálisnak tekinthető, de a szülő számára furcsa vagy szokatlan csecsemő-kisdedkori mozgásmintát regisztráltunk, egy alkalommal csecsemőkori borzongást láttunk. Egy esetben a kóros mozgás háttérében Sandifer szindróma igazolódott. A mozgászavarok közé soroltuk a tic rendellenességet, mely 8 vizsgálat során volt megfigyelhető. 11 kóros mozgást mutató gyermek interiktális EEG-jében epileptiform jelek látszottak, közülük négynek epilepsziás rohama is volt a monitorizálás során.

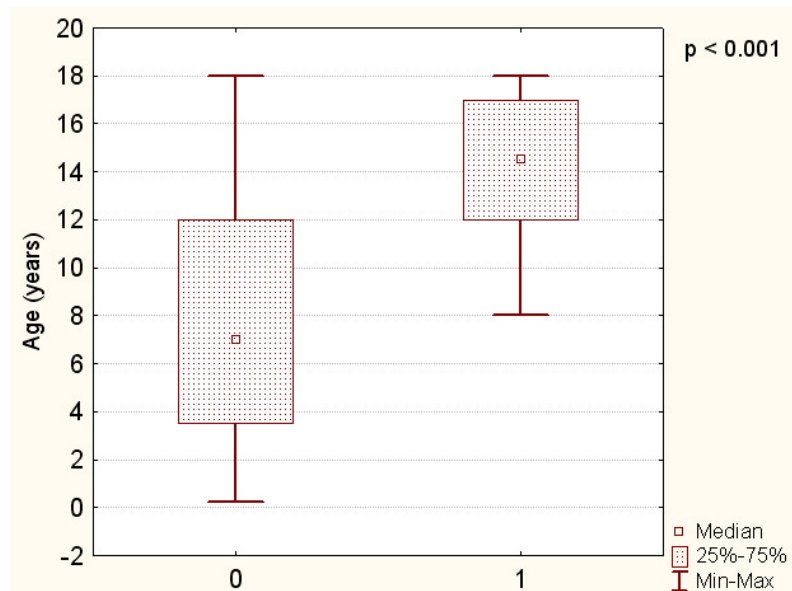
Alvásban megnyilvánuló paroxysmalis jelenséget összesen 33 gyermeknél észleltünk. Ide soroltuk az alvási myoclonusokat (sleep starts), a fiziológiás fragmentális myoclonusnak nevezett jelenségeket, a periodikus lábmozgászavart, a parasomniás megnyilvánulásokat valamint olyan jelenségeket is, melyek normál alvás részének tekinthetők (pl. megfordulás, minimális mozgás stb.). Ebben a csoportban hét beteg epilepsziás volt az anamnézis, illetve az interiktális EEG alapján, 12 gyermeknek voltak interiktális epileptiform jelei.

A pszichogén jelenségek közé tartoznak a később részletezett pszichogén nem epilepsziás rohamok. Ezenkívül a nem rohamszerűen jelentkező pszichogén megnyilvánulások: az affektív apnoe (3) és a genitális manipulatio (4) okozta jelenségeket. Négy gyermeknek „vegyes” (epilepsziás és pszichogén) rohamai is jelentkeztek a monitorizálás során. Nyolc olyan eset volt, ahol rögzíteni tudtuk a habitualis jelenséget, ezek azonban nem paroxysmalisan léptek fel, illetve egyáltalán nem emlékeztettek epilepsziás rohamra, tehát pszichogén jelenségnek tekinthetők, de nem PNES-nek. Három kisdednél affektív apnoe-t diagnosztizáltunk [124].

4.2. Pszichogén nem epilepsziás rohamok jellemzői

4.2.1 Betegek

A vizsgált időintervallumban 27 esetben, 18 éves vagy az alatti gyermeknél született PNES diagnózis, akiknél összesen 275 (1-92 /gyermek, medián: 3) pszichogén roham került rögzítésre. Ha egy gyermeknek sok egyforma, vagy nagyon hasonló szemiológiájú rosszulléte zajlott a megfigyelés során, akkor csupán a klinikailag legrelevánsabb 6-8 roham került archiválásra. Ennek következtében a 27 gyermeknek végül 75 (1-8, medián: 2/gyermek) archivált rosszullétét tudtam újraelemezni. A 27 gyermek közül 21 (78%) lány volt. A gyermekek életkora a VEM idején 8-18 év volt (átlag: 14.8 ± 2.8). A PNES diagnózisú gyermekek átlag életkora szignifikánsan magasabb volt ($Z = -6.21$ $p < 0.001$), mint a többi VEM-en átesett betegé (7.9 ± 5.1 év,) (7. ábra) (csak a ≤ 18 éves gyermekek adatait figyelembe véve). 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 [125].



7. ábra A PNES-sel diagnosztizált (1) és az epilepsziás (0) gyermekek átlag életkora a VEM idején.

Azok a gyermekek, akiknél a PNES és az epilepszia együtt volt jelen a PNES csoportba kerültek (1)

4.2.2. Pszichogén rohamok lefolyása

A pszichogén rohamok átlagos hossza 269 ± 549 (1-3417) másodperc volt, mely szignifikánsan hosszabb, mint a VEM során rögzített egyéb, főként epilepsziás eredetű rosszullétek időtartama (83 ± 222 másodperc ($Z = -3.72$ $p = 0.002$)). A PNES kezdetekor az esetek 89 %-ában jelen volt egy szemtanú, jellemzően valamelyik szülő, de előfordult nagyszülő, barátnő, vagy az EEG-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.

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.

32 roham (43%) során észleltünk különböző emocionális jeleket. Ezek elsősorban negatívak megnyilvánulások voltak: fájdalmas arc, sírás, jajgatás. Csak két betegnél jelent meg pozitív érzelem (nevetés és mosolygás) (2. táblázat).

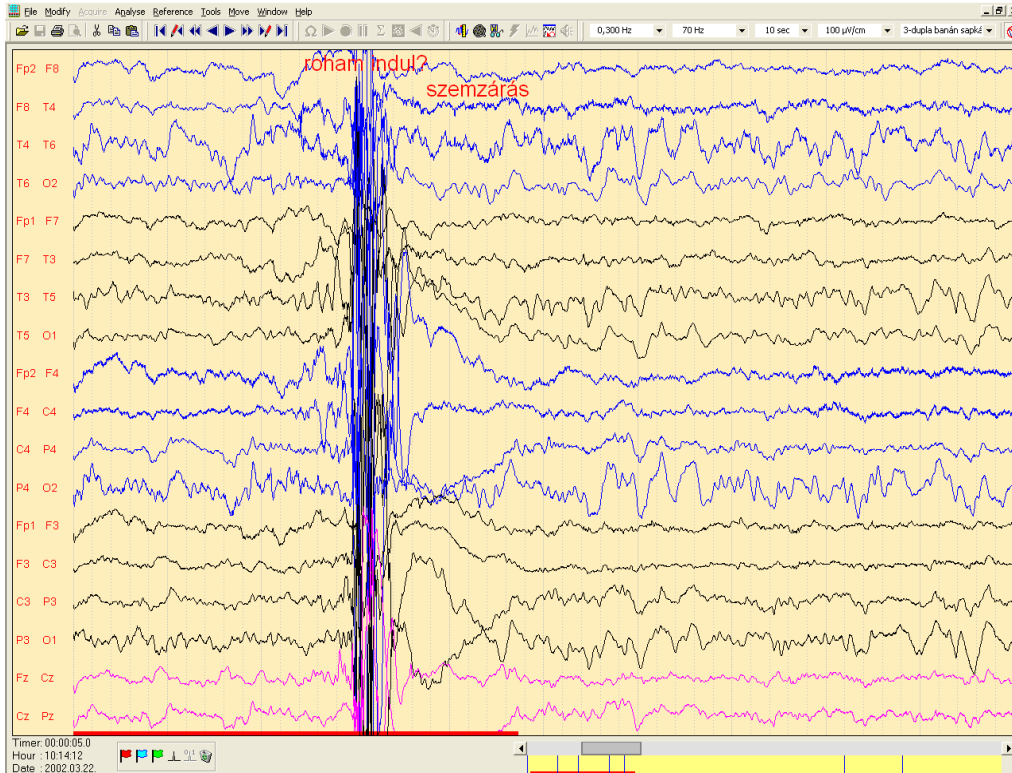
Általános jellemzők	Σ (75)	Ritmusos motoros (18)	Complex motoros (10)	Dialepticus PNES (22)	Non epileptic aura (21)	Kevert PNES (3)	Minor motoros (18)	Major motoros Synchron (8)	Major motoros Asynchron (2)
Hossz	269,36	97,44	83,5	418,50	219,86	743	149,68	74,12	356
Kor	14,8	14,3	17	13,4	15,5	16	15,2	14,6	17
Aura	54,7%	44,4%	40%	22,7%	100%	100%	36,8%	37,5%	100%
Zárt szem a roham alatt	21,9%	11,1%	11,1%	23,8%	38,1%	0%	0%	25%	50%
Zárt szem a roham kezdetekor	14,7%	11,1%	30%	0%	28,6%	0%	15,8%	25%	0%
Hirtelen kezd	80%	100%	90%	90,9%	57,1%	0%	100%	100%	50%
Hirtelen ér véget	68%	100%	100%	72,7%	33,3%	0%	94,7%	100%	100%
Válaszkészség megtartott	65,6%	85,7%	33,3%	0%	100%	100%	100%	60%	0%
Vegetatív tünetek	9,3%	11,1%	0%	9,1%	9,5%	33,3%	0%	25%	0%
Speciális szemmozgások	22,7%	0%	10%	68,2%	0%	0%	5,3%	0%	50%
Szenzoros tünetek	41,3%	11,1%	20%	13,6%	100%	100%	21%	0%	0%
Hyperventillatio	18,7%	22,2%	10%	18,2%	19,1%	33,3%	5,3%	37,5%	50%
Vokalizáció	16%	16,7%	40%	9,1%	4,8%	66,7%	15,8%	37,5%	50%
Érzelmek	42,7%	33,3%	60%	54,6%	23,8%	100%	42,1%	37,5%	50%
Szemtanú	89,3%	83,3%	90%	95,4%	85,7%	100%	94,7%	75%	50%
A mozgás jellege									
Tónus	16%	11,1%	90%	0%	0%	33,3%	44,4%	25%	50%
Klónus	9,3%	11,1%	50%	0%	0%	0%	21%	25%	50%
Myoclonus	10,7	5,6%	10%	9,1%	4,8%	100%	0%	12,5%	50%
Tremor	25,3%	83,3%	20%	9,1%	0%	0%	52,6%	62,5%	100%
Ritmusos	58,8%	82,3%	50%				72,2%	71,1%	50%
Szimmetrikus	36,7%	53,3%	0%				16,7%	100%	0%
Intenzitás változás	56,7%	83,3%	50%				66,7%	75%	100%
FV érintett	35,1% (42% bilat)	72,2% (46% bilat)	80% (25% bilat)	4,8%	4,8%	100%	84,2%	37,5%	100%
AV érintett	21,6% (43,7% bilat)	27,8% 100% bilat	100% 20% bilat	4,8%	0%	0%	42,1%	62,5%	100%
Törzs	21,6%	44,4%	40%	4,8%	0%	100%	10,5%	100%	100%
Csípő	2,7%	5,9%	10%	0%	0%	0%	0%	14,3%	50%
Fej	25,7%	33,3%	30%	38%	9,5%	0%	15,8%	50%	100%
Axialis megfeszülés	9,5%	5,6%	10%	19%	0%	33,3%	0%	12,5%	50%
Csípőrázás	2,7%	5,6%	10%	0%	0%	0%	0%	12,5%	50%

2. Táblázat A különböző jellemzők előfordulásának gyakorisága a teljes populációban és a Seneviratne által javasolt egyes szemiológiai csoportokban (A halványszürke oszlopokban az új javasolt csoportosítás szerinti beosztás látható).

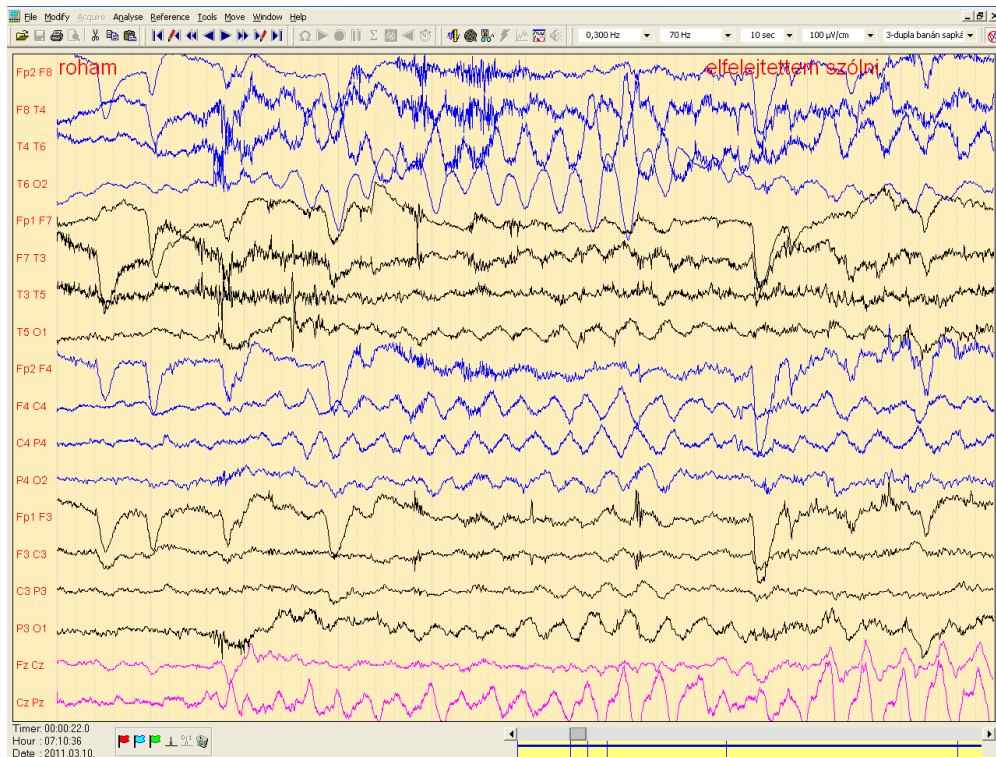
4.2.3. PNES betegek EEG eltérései

A csak PNES-sel diagnosztizált betegek közül 11/18 gyermeknél a monitorizálás során korának megfelelő EEG mintát rögzítettünk, oldalkülönbség, gócos eltérés és epileptiform jel nélkül. Két esetben (egyiknél a monitorizálás során, másiknál a korábbi kivizsgálás alatt) tüske minta került rögzítésre, ezek mindkét esetben csak elszórtan és kis amplitúdóval jelentkező kérdéses klinikai jelentőségű minták voltak. Egyértelmű epileptiform jel egyetlen gyermeknél sem jelentkezett. Az epilepsziával is kezelt PNES-es betegek esetében a monitorizálás során 6/9 esetben az EEG-n interiktális epileptiform jelek látszóttak.

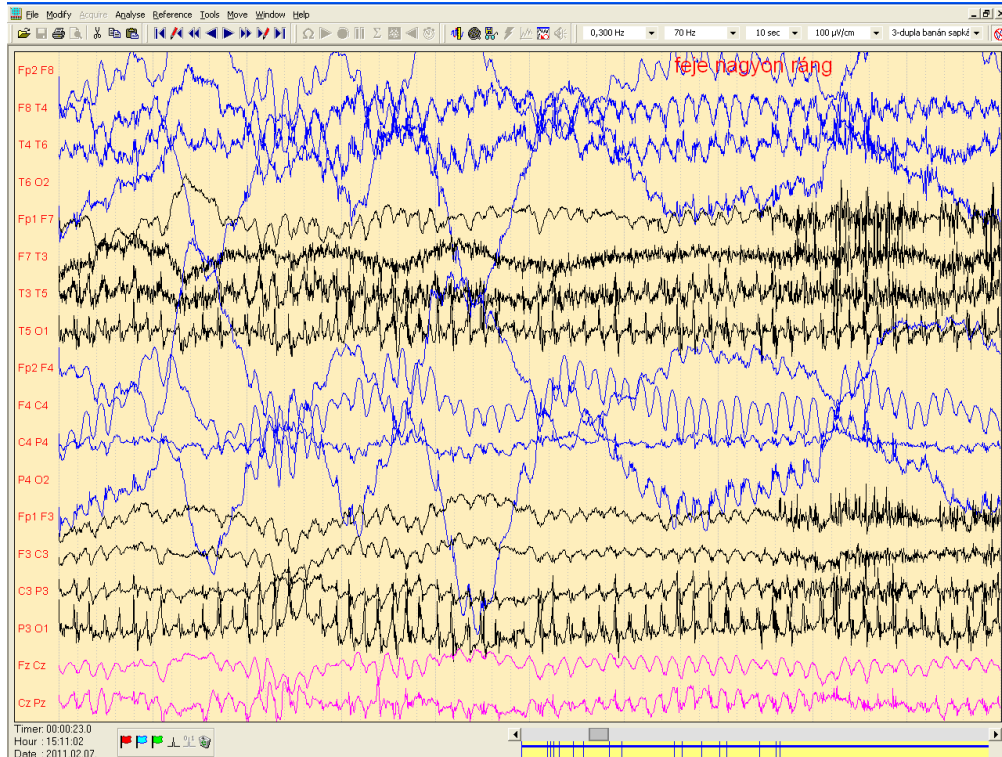
Iktálisan egyetlen esetben sem rögzítettünk rohammintát, viszont a különböző rohamformák esetében eltérő műtermékek megjelenése volt jellemző. Dialeptikus rohamok során a normál háttértevékenység jól felismerhető, műtermék alig van, kivéve azokat az eseteket, ha a roham elvágódással kezdődik (8. ábra), illetve ha pislogással kísért. Minor, illetve ritmusos major motoros rohamok során a mozgás elhelyezkedése és jellege függvényében létrejöhetnek lassú hullámok (9. ábra), esetleg ritmusos tüskék (10. ábra), amelyek azonban szintén a mozgás műtermékei. Az aszinkron major motoros rohamok során az EEG-n kaotikus mozgásos műtermékek uralják a képet, melyet a roham megszűntével azonnal normál háttértevékenység követ (11. ábra).



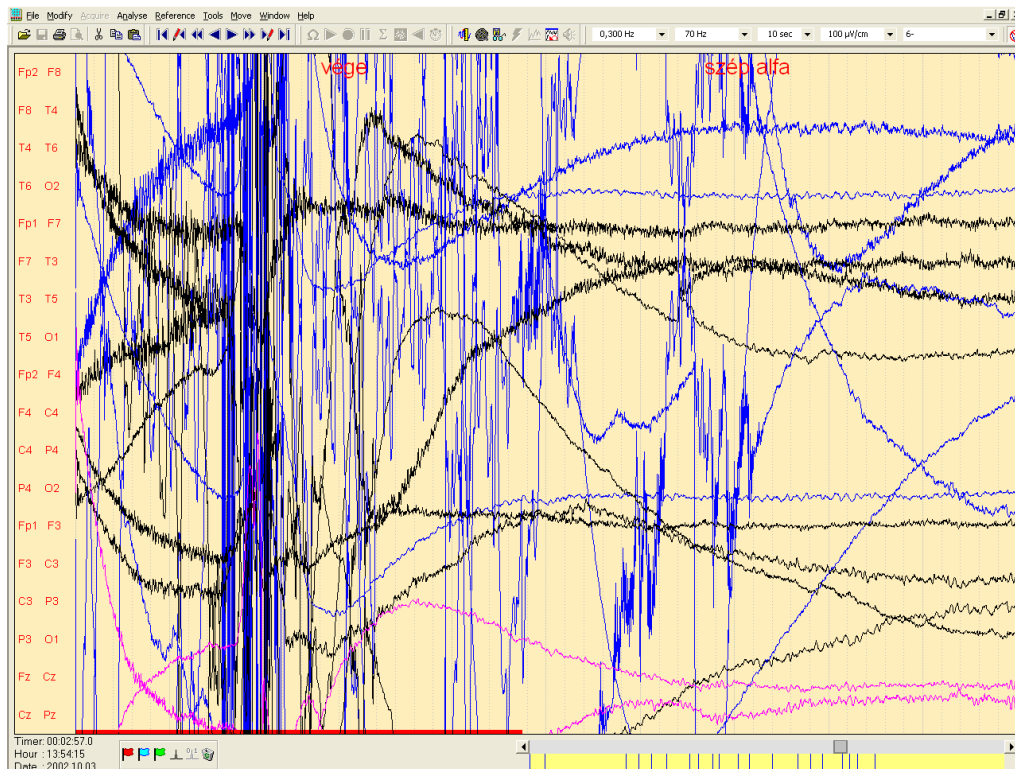
8. ábra Dialeptikus roham eleje, mely ülő helyzetből hirtelen hátradőléssel kezdődik, ennek mozgásos műterméke látható az EEG-n.



9. ábra Minor motoros roham az EEG-n a fej és kéz ritmusos mozgása okozta műtermékkel



10. ábra Fejrángás okozta ritmikus mozgásos műtermékek minor motoros roham alatt



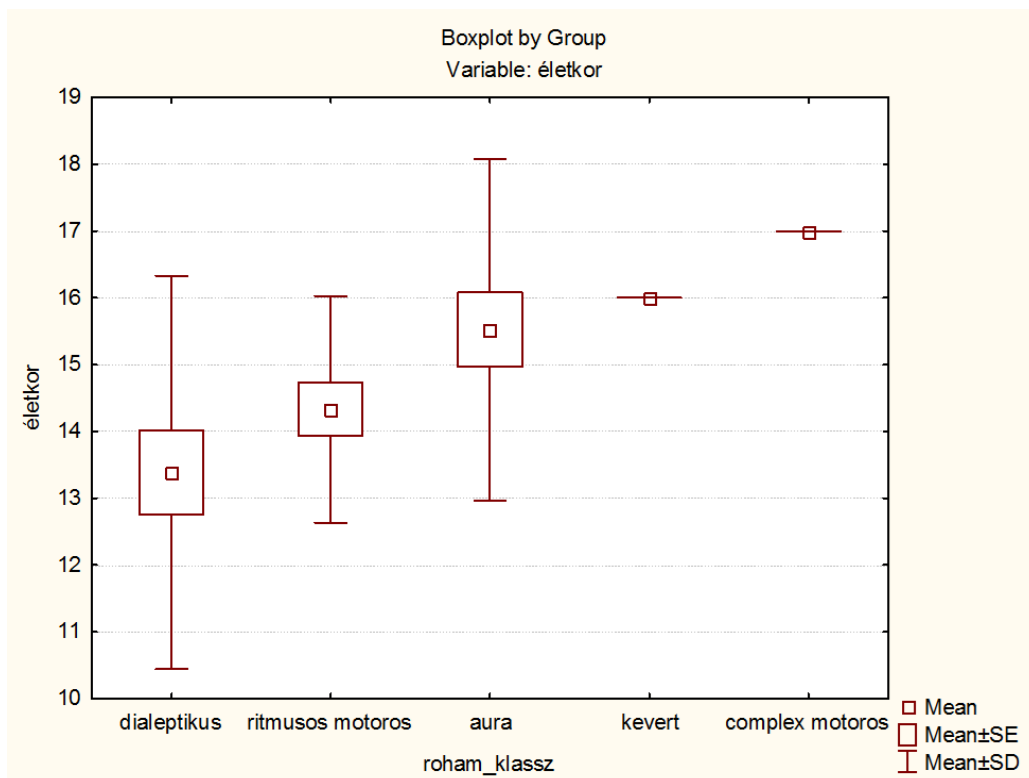
11. ábra Major motoros roham vége az EEG-n kifejezett mozgási műtermékekkel.

4.2.4. Pszichogén rohamok csoportosítása

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 [13]. A mi betegeink között nem volt hypermotor 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%) (3. táblázat) A különböző rohamformák közötti megoszlás szignifikánsan eltért egymástól ($p < 0,001$) a két csoportban, ez a különbség a ritmusos motoros és a dialeptikus forma gyakoriságának az eltéréséből adódik.

Vizsgáltuk a rohamok egyéni belüli homogenitását is. 23 gyermek (85%) minden rohama ugyanabba a csoportba tartozott, tehát csak egyféle PNES-t produkált. [125]

A különböző rohamformákat összehasonlítva a legfiatalabb betegek a dialeptikus csoportba tartoztak (átlag életkor: 13.4 év) (12. ábra). Bár az egyes alcsoportok kis esetszáma miatt ez az adat csak tájékoztató jellegű.



12. ábra A betegek átlagos életkora a különböző szemiológiai kategóriákban.

3. táblázat Az egyes rohamformák száma és gyakorisága az általunk vizsgált anyagban összehasonlítva Seneviratne és munkatársai adataival

Roham fajtája	(1) N (75)	(2) %	(3) % [13]	(4) p
Ritmusos remegés vagy reszketés	18	24%	46,7%	p<0,001
Hyperkinetikus hypermotor	0	0%	3,3%	p=0,111
Komplex motoros	10	13,3%	10 %	p=0,376
Dialeptikus	22	29,3%	11,2%	p<0,001
Nem epilepsziás aura	21	28%	23,6%	p=0,391
Kevert PNES	3	4%	5,2%	p<0,001
Minor motoros	19	25,3%		
Major motoros	10	13,3%		
Dialeptikus	22	29,3%		
Nem epilepsziás aura	21	28%		
Kevert PNES	3	4%		

(1) A rohamok megoszlása a különböző rohamformák között az általunk vizsgált populációban. (2) A rohamok százalékos megoszlása a különböző rohamformák között az általunk vizsgált populációban. (3) Seneviratne és munkatársai által vizsgált beteganyag adatai. (4) A felnőtt és gyermek populáció statisztikai összehasonlításának (Khi négyzet) p értékei

Halványszürke sorokban a gyermekeknél újonnan javasolt klasszifikációt tüntettem fel a hozzá tartozó gyakoriságokkal.

4.2.5. Etiológia, kimenetel

A vizsgálatunk retrospektív volt és elsősorban a rohamleflyások vizsgálatát tűzte ki célul, de a rendelkezésre álló adatok alapján áttekintettük a lehetséges etiológiai tényezőket és a betegség kimenetelét is.

A gyermekek kisebb részénél (11 esetben) történt intézményünkben a VEM-sal kapcsolatosan pszichológiai vizsgálat; a legtöbb gyermeknél mi csak javasoltuk ezt.

Összesen 14 esetben derült ki valamilyen lehetséges etiológiai tényező a háttérben a pszichológiai vizsgálatok, az anamnéziszfelvétel, a pszichológiai gondozás, illetve a VEM során észlelt anya-gyermek kapcsolat alapján. 11 gyermeknél derült fény szorongásra, melyet gyermekenként más és más tényezők váltottak ki illetve súlyosbítottak. Volt olyan gyermek, akinél a mater alkoholfüggősége, családi konfliktus (a szülők válása) illetve kamaszkori krízishelyzet állt a szorongás háttérben. Másoknál az iskolai teljesítmény miatti szorongás állt a háttérben. Ez előfordult kimagaslóan teljesítő és gyengébb intelligenciájú gyermek esetében is, másnál a testvérénél tapasztalt epilepszia miatti kognitív hanyatlás váltotta ki az iskolai teljesítménnyel kapcsolatos szorongást. Volt olyan gyermek, akinél korábbi ritmuszavar miatt megélt rosszulletek okozták a szorongást, másoknál egy korábbi koponyasérüléssel járó autóbaleset lehetséges szerepe merült fel. Egy leánynál a szülői elvárások (a gyermeket birkózásra iratták be) és a gyermek vágyai között lévő szakadék váltotta ki a szorongást és a rohamokat. Két gyermeknél figyelemfelkeltés és másodlagos betegelőnyök állhattak a háttérben (intézeti gyermek a roham esetén plusz figyelmet, törődést kapott). Két esetben gyógyszeres kezelést igénylő depresszióra derült fény. Egy esetben pedig a monitorizálás során vált egyértelművé a mater és gyermeke között meglévő patológiás viszony, mely a rohamok fenntartásában szerepet játszhatott.

14 esetben feltételezhető valamilyen minta szerepe, főként saját korábbi epilepsziás rohamok vagy testvér epilepsziás rohamai, testvér pszichés tetániás rohamai, illetve elájulással járó rosszulletek a családban. Ezenkívül három esetben a családban pszichiátriai betegségek (szorongás depresszió) előfordult.

A betegek további sorsáról viszonylag kevés adat áll rendelkezésünkre, tekintve, hogy sok gyermeket nem az intézményünkben gondoznak, csak a VEM történt nálunk. 17 gyermek a VEM monitorizálás után nem jelent meg többet az intézményünkben. A többi gyermek közül több éves követés (3-7,5 év) 6 beteg esetében áll rendelkezésre. Mindannyian kombinált AED kezelés alatt állnak és nem rohammentesek. Közülük ötnek volt társuló epilepsziája. A máshol gondozott gyermekek közül hat esetről van információnk, ők mind a hatan rohammentesek. Négy gyermek a diagnózis közlését követően azonnal vagy heteken belül rohammentessé vált, a többek az AED leépítése mellett pszichológiai / pszichiátriai gondozásban részesültek.

Nyolc esetben a VEM kapcsán megtörtént az AED-ok részleges vagy teljes leépítése. Két esetben szorongásoldó, egy esetben antidepresszívum került beállításra. Négy esetben történt pszichiátriai gondozásbavétel.

5. Megbeszélés

5.1. Video-EEG monitorizálás tapasztalatai

Laborunk tízéves fennállása alatt összesen 597 VEM-t végeztünk. A csecsemők, kisdetek, gyermekek és serdülők VEM-a sok tekintetben hasonlít a felnőttekéhez, de mind a kivitelezés, mind a diagnosztika számos sajátossággal bír.

A video-EEG monitorizálást igyekszünk a lehető legrövidebb, de diagnosztikus szempontból elégséges ideig folytatni. Az általunk végzett vizsgálatok hossza átlagosan 3,1 (1- 9) nap volt, mely megfelel a más szerzők által leírt tartománynak: 1,2-6 nap [9, 127-131]. A szakirodalomban leírtak alapján gyermekek esetében a monitorizálás általában rövidebb [127], epilepsziasebészeti kivizsgálás esetén hosszabb [130]. Ez szintén megfelel a mi tapasztalatainknak, beteganyagunkban is az epilepsziasebészeti indikációval készült vizsgálatok tartottak a leghosszabb ideig (3,6 nap).

A leletek értékelése során egyes laborokban a teljes felvételt áttekintik, máshol csak egyes időszakokat és kijelölt történéseket, emellett automatikus tüske-detektáló szoftver használata is elterjedt. Badawy és munkatársai a teljes felvétel áttekintés és a szakaszos átnézés eredményességét hasonlították össze a közelmúltban megjelent közleményükben [132]. A szakaszos átnézés során áttekintették minden óra első öt percét, továbbá a tüskekereső szoftver és a rohamot jelző gomb megnyomásával kijelölt szakaszokat. Eredményeik alapján a szakaszos áttekintéssel számottevő mennyiségű roham maradt észrevétlen. Folyamatos áttekintéssel 9,18 rohamot detektáltak betegenként, míg a szakaszos módszerrel csak 7,12-t. (Főként szubklinikus és a kevés motoros tünettel járó rohamok maradtak észrevétlenül, minden nem epilepsziás roham (NES) detektálásra került a szakaszos módszerrel is.) A végső diagnózis tekintetében azonban nem volt lényeges eltérés a két módszer között (94,9%-os egyezés $\kappa=089$). Két esetben a szakaszos átnézés NES-t vélelményezett, míg teljes áttekintéssel epilepszia diagnózis született. A szakaszos áttekintést kevésbé munkaigényes és olcsóbb megoldásnak találták. A mi laborunkban a felvételek egészét áttekintjük, ezt a módszert biztonságosabbnak érezzük nemcsak a rohamok felismerése miatt, hanem az interiktális jelek, illetve szubklinikus rohamminták értékelésére is. A szubklinikus rohamminták

lokalizáló szerepét, illetve gyakoriságának ismeretét fontosnak tartjuk [133]. A rohamszám pontos ismerete is fontos információval szolgál.

A vizsgálatok 80%-ában sikerült rögzíteni a habitualis jelenséget. Az utóbbi években megjelent közleményekben 59-85% közötti eredményesség szerepel felnőtt és gyermek betegek között [9, 119, 128, 134]. Saját adatunk tehát a felső érték közelében van. Összesen 46 betegnél került sor a VEM ismétlésére egy (37 beteg), két (6 beteg) ill. három (3 beteg) alkalommal. Az ismétlés jelentőségét két legutóbbi közlemény is hangsúlyozza [134, 135], mert a diagnosztikus hatékonyságot az ismételt vizsgálat nagymértékben segíti. Vizsgálatunk is alátámasztja a korábbi tapasztalatokat, miszerint a monitorizálás sikeressége nagyban függ a rohamgyakoriságtól [119]. A hetente 1-2 alkalommal jelentkező rohamok esetében 72%-ban sikerült rohamot rögzíteni, míg a több mint heti 10-szer jelentkező roham esetében a sikeresség aránya elérte a 96%-ot.

A rohamok kiváltásához az epilepsziasebészeti csoportban többnyire, a differenciáldiagnosztikai csoportban ritkábban az antikonvulzív gyógyszerek adagját 30-50%-kal csökkentettük. Az utóbbi időben több közlemény jelent meg a VEM biztonságáról felnőtt korcsoportban [129, 136]. A gyógyszerleépítés kapcsán különböző szövődményeket (pszichiátriai képek, sérülések, roham-halmozódás, status epilepticus) észleltek. Ez a mi gyermekkori betegpopulációnkban nem okozott gondot, mivel csak egyetlen elhúzódó tónusos-clonusos rohamot észleltünk. A lassú gyógyszer-csökkentés segít a szövődmények, elsősorban a status epilepticus kivédésében [129]. A gyógyszer-csökkentést már a VEM indítása előtti napokban meg lehet kezdeni, hogy emiatt ne nyúljon meg a vizsgálat ideje.

Vizsgálataink 40%-a (241 vizsgálat) epilepsziasebészeti indikációval történt az epilepsziás fókusz azonosítása céljából. 30 alkalommal (12%) nem sikerült rohamot rögzíteni, illetve két betegnél csak a megismételt vizsgálat volt eredményes. 84 műtetre került sor 74 betegnél, tehát mondhatjuk, hogy ebben a csoportban vizsgálataink 30%-ának terápiás konzekvenciája volt. Ahol nem került sor műtetre, ott is számos információval szolgált a vizsgálat a szindróma, a rohamgyakoriság, a terápiás hatékonyság tekintetében.

Ebben a csoportban a betegség indulásától a monitorizálásig hét év telt el, a megoperáltak között 6,5 év. Az epilepszia háttérében 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. Gondolni kell rá, hogy mind a rohamok, mind a gyógyszerek kedvezőtlen kognitív hatásokkal járhatnak. A műtéti számos gyógyszer kipróbálásra kerül és nagy valószínűséggel számos mellékhatás is fellép. Gondolni kell a műtéti megoldás pszichoszociális előnyeire is: a gyermekkorban meggyógyult ember független, önálló, teljes élet reményével léphet a felnőttkorba [137]. A betegség indulásától a műtéti számos roham, kórházi kezelés, vizsgálat zajlik. Mindennek költségei sem elhanyagolhatóak. Widjaja és munkatársai közelmúltban megjelent közleményükben a sebészi megoldás költséghatékonyságát hangsúlyozták a gyógyszeres kezeléssel szemben terápiareszisztens epilepsziás gyermekeknél [138]. Mindez a lehetőség szerinti, a műtét rizikóját is figyelembevevő korai műtéti megoldás mellett szól.

Hogyan lehetne a kivizsgálásig illetve a műtéti eltelt időt lerövidíteni? Mindenekelőtt a fokális rohamok indulásakor mielőbb, epilepszia-protokoll szerint elvégzett koponya MR vizsgálatokkal illetve azok szakszerű értékelésével [139]. Kimutatható lézió esetén gondolni kell műtéti megoldás lehetőségére még akkor is, ha terápiareszisztencia nem áll fenn. Érdekes a video-EEG monitorizálást elvégezni már akkor, amikor még nem alakul ki a csecsemő-kisdedkorra jellemző epilepsziás encephalopathia, a kezdeti rohamok szemiológiája alapján könnyebb az epilepsziás fókusz meghatározása. Fontos, hogy epilepsziás encephalopathia (West, Lennox-Gastaut, ESES szindrómák) esetén is keressük a rohamokban és az EEG-ben a fokalitást és gondoljunk lézió lehetőségére. Fontos továbbá, hogy terápiareszisztencia esetén ismert lézió hiányában gondoljunk a képalkotó vizsgálatok és az EEG ismétlésére -beleértve az alvós EEG-t is- az epilepsziás fókusz kimutatásához.

356 VEM-t differenciáldiagnosztikai céllal végeztünk. 191 vizsgálat alapján epilepszia diagnózisát állapítottuk meg, hét beteg kivételével valamennyit szindrómába tudtuk sorolni.

A mi eredményeink is tükrözik azt az ismert tapasztalatot, hogy gyerekeknél az extratemporalis és multifokális epilepsziák lényegesen gyakoribbak, mint a temporálisak [137]. A betegek között igen sok volt (57 vizsgálat, 30%) a szimptomás generalizált epilepsziás, ami felnőttkorban kevésbé jellemző. A gyermek-

epileptológiában viszont ez a csoport jelenti a legtöbb problémát, ezért kérnek ilyen gyakran differenciáldiagnosztikai indikációval vizsgálatot a beküldő orvosok.

Különösen nagy segítséget nyújt a video-EEG a csecsemők és kisdedek alig észrevehető, ún. szubtilis rohamainál. Ezek lehetnek epilepsziás spasmusok, melyek gyakran csak minimális motoros tünettől, pl. pici bólintással vagy bulbusdeviációval járnak. Különösen a fokális eredetű spasmusoknál fordul ez elő. Szintén nehezen észrevehetőek ebben a korosztályban a rövid hypomotoros rohamok, melyek esetleg csak a mozgások pillanatnyi leállítását jelentik, melyet a szülők gyakran nem is észlelnek.

165 vizsgálatnál a kérdéses jelenség nem epilepsziás eredetű volt, vagy az epilepsziát nem tudtuk megerősíteni, illetve kizártuk. 28 monitorizálás során csak PNES-t rögzítettünk, 4 gyermeknél epilepsziás rohamot és PNES-t vegyesen. Az egyébként epilepsziás betegeknek a PNES felismerése az esetek legnagyobb részében csak video-EEG-vel lehetséges. Nincs olyan anamnesztikus adat illetve tünet, amely pathognomikus lenne PNES-re [140]. Ugyancsak nehéz a megítélés, ha interiktális epileptiform jeleket látunk az EEG-n. Fel kell támadjon PNES gyanúja, ha az epilepsziásnak tartott beteg nagyfokú terápiareszisztenciájára nincsen magyarázat. Ugyancsak gyanakodnunk kell, ha az interiktális jelek és a rohamleírás nincs összhangban. Két gyereknél csak a megismételt vizsgálatnál vált egyértelművé, hogy nem pszichogén roham, hanem frontális lebeny epilepszia áll fenn. Ezek elkülönítése közismerten sok nehézséget okoz [141]. Frontális lebeny eredetű rohamokban a hypermotoros és emocionális jelenségek megjelenése illetve gyakran az interiktális és iktális EEG jelek hiánya vezethet tévedéshez. Epilepszia mellett szól, ha a rosszulletek rövidek, hirtelen kezdődnek és végződnek, sztereotip módon zajlanak. A video-felvételek ismételt áttekintésével többnyire egyértelmű döntést lehet hozni.

A csecsemő-kisdedekori genitális manipuláció időnként rohamjelenséget, elsősorban pszichomotoros rohamot utánozhat. Már a home-video megtekintése is sokat segíthet, VEM-sal pedig egyszerű a diagnózis.

Mozgászavarok esetén szinte a VEM az egyetlen megoldás, ha a beteg epilepsziás is.

Perinatalisan sérült gyermekeknél, ha az EEG-n epileptiform jelek vannak, szintén nehéz a megítélés. Tónusos rohamok és extrapyramidalis 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-sal 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 el tudja különíteni. A felvételek számtalanszor visszanezhetők, elemezhetők. Ez segített a viszonylag ritka kórképek (3 betegnél PTUD, 1-1 betegnél paroxysmal kinesigenic dyskinesia, transient paroxysmal dystonia of infancy) azonosításában. A tic-ek közül az ocularis tünetekkel járók absence-ot, az arc- és végtagrándulások myoclonust utánozhatnak. Nyolc tic betegünk közül négyenél interiktális epileptiform jelek is voltak az EEG-ben, ez indikálta a video-EEG-t, melynek segítségével már könnyű volt dönteni.

Az alvászavarok megítélése szintén akkor a legnehezebb, ha a beteg epilepsziás is, illetve interiktális epileptiform EEG eltérései vannak. Mindig gondolni kell rá, hogy a rohamleírás összhangban van-e az epileptiform jelekkel. Kétes esetben segít a video-EEG felvétel elemzése. Az alvászavarok közül a parasomniák és a nocturnalis frontális lebeny epilepszia elkülönítése a legnehezebb, még video-EEG-vel is [142]. A frontális lebeny epilepsziák esetén ugyanis, ahogy a PNES-től történő elkülönítésnél már említettük, gyakran sem interiktális, sem iktális jelet nem találunk. Van néhány tényező, ami segít a megítélésben: az epilepsziás rohamok rövidebbek, sztereotip módon zajlanak, egy éjszaka során is ismétlődnek, gyakran dystonia vagy tónus kíséri őket. Mindez a video-EEG-vel jól megfigyelhető.

Az a 41 vizsgálat, ahol a beteget nem tartottuk epilepsziásnak, de a habituális jelenséget nem sikerült rögzíteni, sem tekinthető teljesen haszontalannak. A részletes anamnézis-felvétel, a nagyobb részüknél hiányzó interiktális jelek is információval szolgálnak és többnyire tudunk 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. Az interiktális jelek és szubklinikus minták hiánya vagy megléte is információt nyújt akkor is, ha nem sikerül rohamot rögzíteni. Nagy előny, hogy a felvételek számos alvászavas szakaszt tartalmaznak, ami a megelőző vizsgálatokból sajnos sokszor hiányzik. A vélemény kialakításában figyelembe vesszük a részletes anamnézist, a neurológiai státust, a képalkotó vizsgálatok, a pszichológiai és neuropszichológiai vizsgálat eredményeit, valamint az antiepileptikumokra adott válaszreakciókat is. Ritkán (jelen vizsgálatok során 11 alkalommal, a differenciáldiagnosztikai vizsgálatok 3 %-a) fordul

elő, hogy VEM segítségével sem tudunk dönteni. Figyelembe kell venni azonban, hogy a tapasztalatok és ismeretek szaporodnak, és a felvételeket újra átnézve vagy a vizsgálatot megismételve már véleményt tudunk alkotni.

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, és mindezt az epilepsziagondozás során hasznosítani tudjuk. Fontos szempont, hogy a felvett epilepsziás rohamot vagy más jelenséget meg tudjuk mutatni a szülőknek. A video alapján el tudjuk magyarázni a történéseket illetve meg tudjuk tanítani, hogy mire figyeljenek. Általuk esetleg nem észlelt rohamokra fel tudjuk hívni a figyelmet. Ugyanezeket a kórházi ápolószemélyzetnek is meg tudjuk tanítani, így hosszabb távon a rohamészlelés és a rohamszám megállapítása megbízhatóbb lesz

5.1.1. VEM indikációi gyermekkorban

Az epilepsziás betegek nagy részében a rutin EEG elvégzése elég a diagnózis felállításához és a rohamforma klasszifikálásához, ezt követően elkezdhető az antiepileptikus kezelés. Van azonban az epilepsziás betegeknek egy kisebb hányada, akiknél a rutin vizsgálóeljárások és a szemtanúk rohamleírása alapján nem állítható fel egyértelműen a diagnózis, illetve azokban az esetekben sem, amikor a „roham” háttérben valamilyen más jellegű, nem epilepsziás működészavar áll. Cascino összefoglalója alapján VEM-t különböző indikációkkal végezhetünk; célja lehet a rohamforma klasszifikációja, az epilepszia diagnosztizálása, a kiváltó faktorok megítélése, rohamok mennyiségének meghatározása, illetve sebészeti beavatkozás előkészítése a lokalizáció meghatározása [143].

Tapasztalataink alapján a gyermekkori video-EEG monitorizálás indikációt a következőképpen foglaljuk össze:

- Minden olyan esetben, amikor epilepsziasebészeti beavatkozás lehetősége felmerül.
- Ha a rohamok fennállása mellett az EEG nem tartalmaz epileptiform jeleket, vagy tartalmaz, de azok nincsenek összhangban a rohamleírással.

- Terápiarezisztens epilepszia esetén, ha azt nem tudjuk racionálisan magyarázni.
- Ha tünetek alapján PNES, mozgászavar vagy alvászavar lehetősége merül fel, és az anamnézis alapján nem lehet biztosan azonosítani ezeket.
- Ha a PNES, alvászavar, mozgászavar mellett a betegnek epilepsziás rohamai is vannak vagy ha interiktális EEG-je epileptiform jeleket mutat.
- Szükség lehet a vizsgálatra szubtilis, nehezen felismerhető rohamok gyanúja esetén.

5.2. Pszichogén nem epilepsziás rohamok

5.2.1. Gyakoriság

Az általunk vizsgált populációban a PNES prevalenciája a VEM-on átesett gyermekek között 4.8 %, mely megfelel a korábban felnőttekkel kapott adatoknak 1.8-7.8 % [17, 19, 144, 145]. Betegeink 78%-a lány volt. Ezt a női túlsúlyt mind felnőtt- (67-74%) [11, 13-15], mind gyermekpopulációban leírták már korábban (74%) [16]. Egyes szerzők szerint fiatalabb gyermekek között ez a tendencia kevésbé kifejezett [17-19]. Korábbi tanulmányok alapján a PNES-es betegek között az epilepszia 15-72%-ban fordul elő. [17-19, 146, 147]. A mi anyagunkban ez 33% volt, mely benne van ebben a széles sávban.

5.2.2. Szemiológia

Rohamhossz.

A PNES jellemzően hosszabb ideig tart, mint egy epilepsziás roham [1, 67]; ez az általunk vizsgált gyermekpopulációban is megfigyelhető volt. Habár felnőttek esetében a fokozatos kezdet jellemző [16, 107, 146], a mi betegeink között a rohamok 80%-a hirtelen kezdődött, mely még inkább nehezíti teszi az epilepsziás rohamtól való elkülönítést. A felnőtt csoporthoz hasonlóan a nem epilepsziás rohamok közül gyermekeknél is a dialeptikus fajta átlagos hossza volt a legnagyobb.

Érzelmi jelek.

A sírás/jajgatás közismerten specifikus klinikai jellemzője a pszichogén rohamoknak [148]. Walczak és munkatársai vizsgálata lapján a PNES-ek 14 %-ában jelentkezett nonverbális kommunikáció (jajgatás, sírás, nyöszörgés formájában) [149]. Nem verbális kommunikáció az általunk vizsgált rohamok 16%-ában jelentkezett (főleg a komplex motoros, és a kevert csoportban), verbális kommunikációt az esetek 32%-ában figyeltünk meg. Emocionális jelek (jajgatás, sírás, fájdalmas arc, félelem vagy nevetés) relatíve gyakran jelentek meg a rohamok alatt (43%) és jellemzően negatív érzelmeket tükröztek. Két esetben jelent meg pozitív érzelem, egyszer nevetés, egy alkalommal pedig mosoly a roham alatt. Ez azonban nem segít a epilepsziás rohamtól való elkülönítésben, hiszen egy korábbi VEM tanulmány igazolta, hogy negatív érzelmek megjelenése gyermekkori epilepsziás rohamokban is gyakori. [150].

Motoros tünetek.

A tremor a pszichogén rohamok során tipikusan megjelenő mozgásforma [14], bár egyes szerzők a dystoniás tünetet még gyakoribbnak találták [15]. A mi vizsgálati anyagunkban is tremor volt a leggyakoribb motoros tünet, a rohamok 25%-ában fordult elő. A felnőtt PNES-re jellemzőnek tartott csípőrázást gyermekek esetében alig láttunk. Igaz ugyan, hogy ez a tünet felnőttek esetében sem specifikus PNES-re, hiszen frontális lebeny epilepsziákban is gyakran jelenik meg [65]. A teljes csoportot vizsgálva tremor gyakrabban jelentkezett a felső, mint az alsó végtagon. Bár a felnőttekhez hasonlóan komplex motoros rohamokban az alsó végtagi érintettség volt jellemzőbb [13, 14].

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 a válaszkészség elvesztése Seneviratne vizsgálatában [13]. Egy másik tanulmány a PNES betegek 95%-ánál tapasztaltak csökkenést a válaszkészségben [151], míg másoknál ez csak 62% volt [15]. Igaz ugyan az is, hogy 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.) [63] emiatt a válaszkészség megítélése vizsgálatonként más és más lehet.

5.2.3. Szemiológiai csoportosítás.

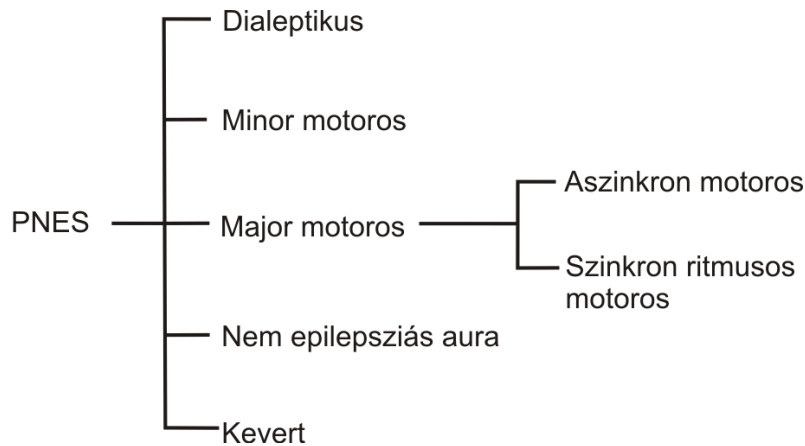
Klinikai vizsgálatunk is azt támasztja alá, hogy a mozgásszegény, dialeptikus forma a fiatalabb gyermekek legjellemzőbb PNES rohamfajtája; gyermekkorban kétszer olyan gyakori volt, mint felnőttekben. [13]. Emellett az általunk vizsgált populációban a gyermekek átlag életkora a dialeptikus PNES csoportban volt a legalacsonyabb; szignifikánsan alacsonyabb volt, mint a nem epilepsziás aura, illetve komplex motoros roham csoportban (bár az alacsony esetszám miatt ennek értékelése további vizsgálatokat igényel). Ezen eredmény érdekes párhuzamba vonható egy korábbi megfigyeléssel, miszerint a valódi epilepsziás rohamok összetettsége is növekszik az életkorral [126, 152].

5.2.4. Változtatási javaslat a gyermekkori PNES klasszifikációban.

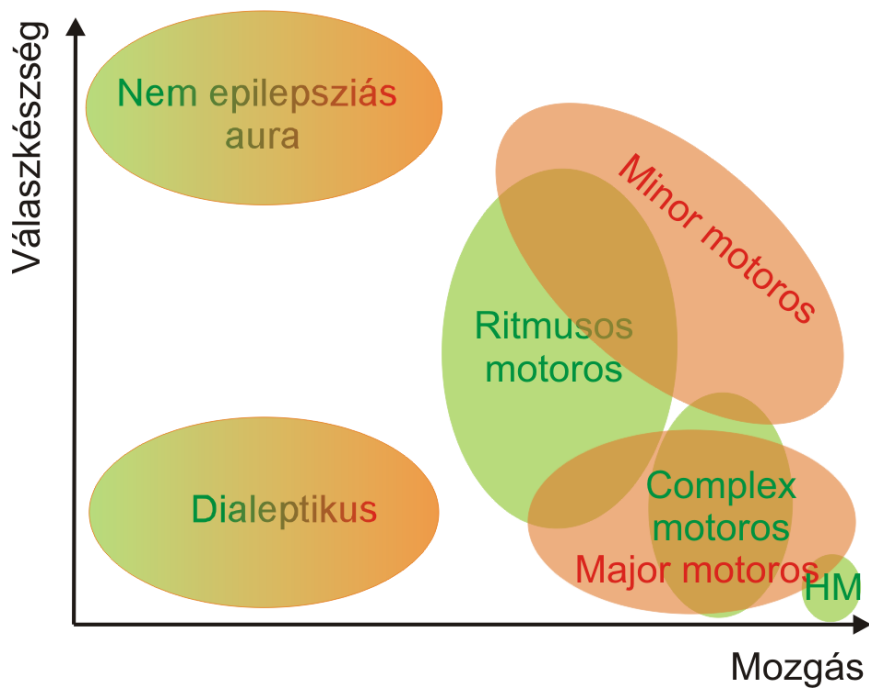
A rohamok során a válaszkészség megbecslésére egyszerű fény és hangingereket használtunk. Adataink alapján a tremor volt a leggyakoribb motoros tünet gyermekkori PNES-ben, melyet általában nem kísért a tudat elvesztése (a válaszkészség 86%-ban megtartott volt). Ezen adatok alapján nem éreztük teljességgel megfelelőnek ezeket a tremorral és megtartott tudattal járó rohamokat a Seneviratne által leírt ritmikus motoros rohamok közé sorolni, ahol a válaszkészség csak 16%-ban volt megőrzött. A gyermekkori PNES szisztematikus vizsgálata alapján úgy éreztük, hogy például az egy végtagra terjedő tremorszerű mozgást 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 felbontását találtuk megfelelőbbnek. A felosztást nem a szimmetria és szinkronitás, hanem inkább a mozgás mennyisége, kiterjedése és a válaszkészség megléte vagy hiánya alapján módosítottuk. 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 bevonnak, 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 hypermotor rohamoknak. (13-14. ábra)



13. ábra A javasolt csoportosítás sémája



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

A pszichogén nem epilepsziás rohamok különböző csoportjai egy kétdimenziós térbe helyezve, ahol az x tengely mentén a mozgás mennyisége és összetettsége, míg az y tengely mentén a válaszkészség nő. Zölden jelennek meg a Seneviratne és munkatársai által leírt csoportok, halványpirossal pedig a gyermekkorban 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 az y tengelyen jóval magasabban helyezkedik el, mint a major motoros csoport. HM: hypermotoros

Számos korábbi tanulmány beszámolt már arról, hogy a pszichogén rohamok csoportosítása mind a diagnosztika, mind a terápia szempontjából hasznos lehet. Cragar és munkatársai PNES-es betegek személyiségprofilja alapján különítették el csoportokat („szomatikus védekező”, „depresszív-neurotikus”, „aktivált neurotikus”) és a terápia megtervezése szempontjából találták ezt fontosnak [110]. Ezt követően Griffith és munkatársai megvizsgálták, hogy különböző személyiségprofilok és a rohamlefolys között van-e összefüggés. Azt találták, hogy a katatón csoportba tartozó betegeknél kevésbé súlyosak a pszichopatológiai eltérések, mint a többi csoportban. Továbbá a minor motoros és a major motoros csoportba tartozó betegek személyiségprofilja is eltérő volt. A major motoros csoportba tartozó betegeknél gyakoribb volt az emocionális- és a kognitív kontroll elvesztésétől való félelem a többi csoporthoz képest [39]. Ezen eredmények szintén a terápia megválasztása szempontjából érdekesek, hiszen ebben a csoportban a terápiának a személyes kontroll megerősítését/újrafelépítését kell megcéloznia az életminőség javítása érdekében. Más szerzők szerint a GM rohamra hasonlító PNES gyakrabban jelent meg alacsonyabb iskolázottságú betegeken [38]. Selwa és munkatársai pedig a prognózis és a rohamforma között találtak összefüggést. A katatón csoportban nagyobb százalékban fordult elő a teljes remisszió (53%), mint a „csapkodással” járó csoportban (21%) [108]. Mások azt találták, hogy a különböző szemiológiai csoportba tartozó rohamok különböző látenciával jelennek meg VEM során. A major motoros és az akinetikus hamarabb, már 4-5 óra elteltével észlelhető, míg a minor motoros és a szubjektív rohamok megjelenésének mediánja 21-22 óra [153]. Betts és munkatársai a betegség etiológiája és a rohamforma között találtak összefüggést: az „abreactive” (a roham az elszenvedett

esemény eljátszására hasonlít) és az elájulással járó rohamok esetében gyakrabban állt szexuális abúzus a háttérben [109].

Ezen adatok alapján látható, hogy a rohamforma sok esetben támpontot nyújt az etiológia és a prognózis tisztázása, illetve a terápia megtervezése szempontjából. Fontos lenne a különböző csoportosítási rendszereket egységesíteni, így az eredmények könnyebben általánosíthatók lennének. További kutatásokra lenne szükség, melyek széles beteganyagban vizsgálnák a különböző szemiológiai kategóriák összefüggését az etiológiával, a komorbiditásokkal, a kimenetellel és a hatásos terápiával. A szemiológiai csoportosítás ezt követően érné el igazi célját, és tudná segíteni a betegség diagnosztikáját és javítani a kimenetelét a hatásosabb és egyénre szabottabb terápia által.

5.2.5. Etiológia, prognózis

Beteganyagunkban a pszichogén nem epilepsziás rohamok háttérében leggyakrabban különböző okokra visszavezethető szorongás állt. Nem tapasztaltuk a traumák és a szexuális abúzus olyan magas arányú jelenlétét, mint ahogy az a szakirodalomban eddig megjelent [28]. Bár vizsgálatunkban erre vonatkozólag célzott kérdés nem szerepelt, és a gyermekek jelentős része más intézményben kapott pszichológiai gondozást, ezért elképzelhető hogy bizonyos mértékig ezek a problémák rejtve maradtak.

Tapasztalataink alapján a gyermekek szorongásán kívül nagyon fontos etiológiai illetve prolongáló tényező lehet a kóros szülői hozzáállás, szülői szorongás is. Ez is hozzájárulhat ahhoz a tapasztalathoz, hogy gyermekek esetében is jelentős százalékban azonnali vagy rövid időn belül kialakuló rohammentességet lehet elérni a diagnózis közlésével. A szülőket ugyanis megnyugtatja a tény, hogy a gyermek nem epilepsziás, és az ő szorongásuk csökkenése a gyermek szorongását is csökkenti, ezzel hozzájárulhat a rohamok megszűnéséhez.

Fontosnak tartom azt is hangsúlyozni, hogy a gyermekkori pszichogén nem epilepsziás rohamok sikeres diagnosztikájához és hatékony kezeléséhez elengedhetetlen a különböző szakemberek (gyermekorvos, gyermekneurológus, epileptológus, pszichológus, pszichiáter) szoros együttműködése.

5. Következtetések

A VEM elterjedésével az epilepsziás rohamok megismerése, megértése ugrásszerűen javult. Haszna nem csak az epileptológiai praxisban, de az oktatásban, a szülőkkal való kommunikációban és az otthon készült „home videók” értékelésében is érezhető. Sok rohamot és iktális EEG-t látva sokkal több ismeretünk lett a rohamok zajlásáról. Ezáltal sokkal pontosabban tudunk anamnézist felvenni, célratörőbben tudunk EEG-t értékelni. Könnyebbé vált a differenciáldiagnosztika, a szindróma-besorolás és természetesen mindezek következtében a terápia is. Tízéves gyermek video-EEG monitorizálás tapasztalata alapján a VEM gyermekkorban biztonságos és hatékony. Az esetek 80 %-ában sikerült a kérdéses jelenséget rögzíteni, a maradék 20 %-ban is véleményt lehetett alkotni a roham epilepsziás eredetéről az anamnézis, a regisztrált ébrenléti és alvásban EEG és a rohamleírások alapján. Bár a vizsgálat költséges és időigényes, a tapasztalatok alapján jól körülhatárolhatók azok az esetek, amikor élni kell a vizsgálat adta lehetőséggel, hogy megszülethessen a megfelelő diagnózis, ezáltal az optimális terápia, mely javítja a beteg életminőségét. VEM szükséges epilepsziasebészeti beavatkozás lehetősége esetén, ha PNES lehetősége felmerül (epilepsziával és interictalis epileptiform jelekkel vagy anélkül), ha a rohamleírás és az EEG kép nincs összhangban, ha a terápiarezisztenciára nincs magyarázat, illetve ha subtilis, nehezen felismerhető rohamok fennállására van gyanúnk. Laborunkban az elmúlt tíz év alatt 541 beteg 597 alkalommal került VEM-ra. A vizsgálatok 40 %-a epilepsziasebészeti kivizsgálás céljából történt. Ennek eredményeképpen 84 műtétet végeztek el. A vizsgálatok fennmaradó 60 %-a differenciáldiagnosztikai céllal történt, fele-fele arányban igazolódott epilepsziás, illetve nem epilepsziás eredet.

A pszichogén rohamok előfordulása terápiarezisztens epilepsziás betegek között illetve terápiarezisztens státusz epilepticus esetében igen magas, akár 50% is lehet. Az első rohamok leggyakrabban a 10-20-as évek között jelennek meg, ezért fontosnak tartjuk felismerésének, korai diagnózisának elősegítését a gyermekepileptológiai praxisban. A laborunkban végzett monitorizálások közül kiválogattuk és újraelemeztük a PNES diagnózisú gyermekek archivált rohamait. A vizsgált időszakban 27 gyermek 275 rohama zajlott a monitorban, melyek közül 75 archivált eseményt elemeztünk. A leggyakoribb motoros tünet a remegés volt, mely általában megtartott tudattal járt.

Gyermekkorban ritkább volt a válaszkészség elvesztése a motoros rohamok során, mint azt felnőttekben korábban leírták. Negatív érzelmi megnyilvánulások gyakran jelentkeztek, viszont a felnőtteknél gyakran megjelenő csipőrázás gyermekeknél ritka fordult elő.

A pszichogén, nem epilepsziás rohamok egyéni belüli homogenitása gyermekek körében is nagy, ezért hasznosnak éreztük a PNES-ek szemiológiai klasszifikálását. Úgy tűnik, hogy a dialeptikus, mozgásszegény PNES gyakoribb gyermekek között, főleg a fiatalabb korosztályban. A ritmusos motoros roham lényegesen ritkábban, míg a többi rohamforma (komplex motoros, aura, kevert roham) a felnőttekéhez hasonló gyakoriságban jelent meg. Az általunk észlelt szemiológiai jellemzők alapján módosítást javasoltunk a jelenleg ismert PNES csoportosítási rendszerben. A főként motoros tünetekkel járó pszichogén rohamokat major és minor motoros rohamokra osztottuk a mozgás mennyisége, kiterjedése és a tudati állapot alapján. A major motoros rohamokat pedig tovább klasszifikáltuk szinkron ritmusos motoros, és aszinkron motoros rohamokra. Remélve, hogy egy egyszerűbb könnyen használható, egységes csoportosítási rendszer alapja lehet további kutatásoknak, mely a különböző szemiológiai csoportok összefüggését vizsgálná az etiológiával, terápiával illetve a kimenetellel.

Vizsgálatunkban a pszichogén rohamok áttekintése retrospektív módon történt, ebből adódóan vannak korlátai. Az újraelemzés csak az archivált eseményeken történhetett, ez a leg gondosabb archiválási eljárás mellett is magában rejtheti az adatvesztés és emiatt esetlegesen az eredmények torzulásának lehetőségét. Bár meglehetősen nehéz gyermek populációból ennél nagyobb esetszámot gyűjteni, a vizsgálat abszolút értékben alacsony esetszámon történt, ezért a jövőben szükség lenne nagyobb esetszámú multicentrikus vizsgálatra eredményeink megerősítéséhez.

6. Összefoglalás

A video-EEG monitorizálás megjelenése megújította gondolkodásunkat az epilepsziáról. Számos rohamot és iktális EEG-t látva sokkal több ismeretünk lett a rohamok lefolyásáról. Könnyebbé vált a differenciáldiagnosztika, a szindróma-besorolás és mindezek következtében a terápia is. Laborunkban tíz éve folyik gyermekek folyamatos video-EEG monitorizálása. 541 beteg 597 alkalommal került VEM-ra. A vizsgálatok 40 %-a epilepsziasebészeti kivizsgálás céljából történt. Ennek eredményeképpen 84 műtétet végeztek el. A vizsgálatok fennmaradó 60 %-a differenciáldiagnosztikai céllal történt, fele-fele arányban igazolódott epilepsziás, illetve nem epilepsziás eredet. A monitorizálások 80%-ában sikerült rögzíteni a kérdéses jelenséget. A tapasztalatok alapján megfogalmaztuk a gyermekkori VEM indikációit.

A pszichogén rohamok előfordulása abszolút értelemben nem gyakori, de terápiaerezisztens epilepsziás betegek között 20-24%, terápiaerezisztens státusz epilepticus esetében akár 50% is lehet. Mivel a PNES első megjelenése leggyakrabban a 10-20-as évek közé esik, fontosnak tartjuk felismerésének, korai diagnózisának elősegítését a gyermekepileptológiai praxisban. Ezért újraelemeztük a PNES diagnózisú gyermekek archivált rohamait. A vizsgált időszakban 27 gyermek 275 rohama zajlott a monitorban, melyek közül 75 archivált eseményt elemeztünk. A remegés volt a leggyakoribb motoros tünet, mely gyermekkorban általában megtartott tudattal járt. Gyermekkorban ritkább a válaszkészség elvesztése a motoros rohamok során. Negatív érzelmi megnyilvánulások gyakran jelentkeznek, viszont a csipörázás ritkaság volt. A pszichogén rohamok egyéni belüli homogenitása nagy, ezért hasznosnak éreztük a PNES-ek csoportosítását a rohamlefordulás alapján. Dialeptikus roham 29%-ban, ritmusos motoros 24%-ban, komplex motoros 10%-ban, aura 28%-ban, kevert roham pedig 4%-ban fordult elő. A rohamformák közötti megoszlás szignifikánsan eltért a felnőtteknél korábba leírtaktól. A dialeptikus PNES gyakoribb volt gyermekek között, mint felnőttekben főleg a fiatalabb korosztályban. Az általunk észlelt szemiológiai jellemzők alapján módosítást javasolunk a jelenleg ismert PNES csoportosítási rendszerben: a motoros tünetekkel járó pszichogén rohamok major és minor motoros rohamokra való osztását javasoljuk, a major motoros rohamokat pedig tovább osztottuk szinkron ritmusos motoros, és aszinkron motoros rohamokra.

7. Irodalomjegyzék

1. Reuber, M. (2008) Psychogenic nonepileptic seizures: answers and questions. *Epilepsy Behav*, 12: p. (622-635).
2. Reuber, M., G. Fernandez, J. Bauer, C. Helmstaedter, and C.E. Elger. (2002) Diagnostic delay in psychogenic nonepileptic seizures. *Neurology*, 58: p. (493-495).
3. Bodde, N.M., J.L. Brooks, G.A. Baker, P.A. Boon, J.G. Hendriksen, O.G. Mulder, and A.P. Aldenkamp. (2009) Psychogenic non-epileptic seizures--definition, etiology, treatment and prognostic issues: a critical review. *Seizure*, 18: p. (543-553).
4. Benbadis, S.R. (2010) Psychogenic nonepileptic "seizures" or "attacks"? It's not just semantics: attacks. *Neurology*, 75: p. (84-86).
5. LaFrance, W.C., Jr. (2010) Psychogenic nonepileptic "seizures" or "attacks"? It's not just semantics: seizures. *Neurology*, 75: p. (87-88).
6. Gates, J.R. (2000) Nonepileptic Seizures: Time for Progress. *Epilepsy Behav*, 1: p. (2-6).
7. Cuthill, F.M. and C.A. Espie. (2005) Sensitivity and specificity of procedures for the differential diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures: a systematic review. *Seizure*, 14: p. (293-303).
8. Benbadis, S.R. and W. Allen Hauser. (2000) An estimate of the prevalence of psychogenic non-epileptic seizures. *Seizure*, 9: p. (280-281).
9. Benbadis, S.R., E. O'Neill, W.O. Tatum, and L. Heriaud. (2004) Outcome of prolonged video-EEG monitoring at a typical referral epilepsy center. *Epilepsia*, 45: p. (1150-1153).
10. Howell, S.J., L. Owen, and D.W. Chadwick. (1989) Pseudostatus epilepticus. *Q J Med*, 71: p. (507-519).
11. Lesser, R.P. (1996) Psychogenic seizures. *Neurology*, 46: p. (1499-1507).
12. Kotsopoulos, I.A., M.C. de Krom, F.G. Kessels, J. Lodder, J. Troost, M. Twellaar, T. van Merode, and A.J. Knottnerus. (2003) The diagnosis of epileptic and non-epileptic seizures. *Epilepsy Res*, 57: p. (59-67).

13. Seneviratne, U., D. Reutens, and W. D'Souza. (2010) Stereotypy of psychogenic nonepileptic seizures: insights from video-EEG monitoring. *Epilepsia*, 51: p. (1159-1168).
14. Groppe, G., T. Kapitany, and C. Baumgartner. (2000) Cluster analysis of clinical seizure semiology of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 41: p. (610-614).
15. Hubsch, C., C. Baumann, C. Hingray, N. Gospodaru, J.P. Vignal, H. Vespignani, and L. Maillard. (2011) Clinical classification of psychogenic nonepileptic seizures based on video-EEG analysis and automatic clustering. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.
16. Lancman, M.E., J.J. Asconape, S. Graves, and P.A. Gibson. (1994) Psychogenic seizures in children: long-term analysis of 43 cases. *J Child Neurol*, 9: p. (404-407).
17. Patel, H., E. Scott, D. Dunn, and B. Garg. (2007) Nonepileptic seizures in children. *Epilepsia*, 48: p. (2086-2092).
18. Kramer, U., L. Carmant, J.J. Riviello, A. Stauffer, S.L. Helmers, M.A. Mikati, and G.L. Holmes. (1995) Psychogenic seizures: video telemetry observations in 27 patients. *Pediatr Neurol*, 12: p. (39-41).
19. Kotagal, P., M. Costa, E. Wyllie, and B. Wolgamuth. (2002) Paroxysmal nonepileptic events in children and adolescents. *Pediatrics*, 110: p. (e46).
20. Shorvon, S.D., F. Andermann, and R. Guerrini, *The causes of epilepsy : common and uncommon causes in adults and children*. Cambridge University Press, Cambridge ; New York: 2011: p. 23-42.
21. Smithson, H. and M.C. Walker, *ABC of epilepsy*. John Wiley & Sons, Chichester, West Sussex, UK: 2012.
22. Constantin, T., T. Kalovics, A. Ponyi, E. Nagy, K. Sallai, L. Szabo, M. Garami, J. Muller, P. Gergely, K. Danko, G. Fekete, and R. Kalmancey. (2009) Prevalence of antiphospholipid and antinuclear antibodies in children with epilepsy. *Med Sci Monit*, 15: p. (CR164-169).
23. Levite, M. (2002) Autoimmune epilepsy. *Nat Immunol*, 3: p. (500).

24. McKnight, K., Y. Jiang, Y. Hart, A. Cavey, S. Wroe, M. Blank, Y. Shoenfeld, A. Vincent, J. Palace, and B. Lang. (2005) Serum antibodies in epilepsy and seizure-associated disorders. *Neurology*, 65: p. (1730-1736).
25. Reuber, M., G. Fernandez, C. Helmstaedter, A. Qurishi, and C.E. Elger. (2002) Evidence of brain abnormality in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 3: p. (249-254).
26. Lancman, M.E., T.A. Brotherton, J.J. Asconape, and J.K. Penry. (1993) Psychogenic seizures in adults: a longitudinal analysis. *Seizure*, 2: p. (281-286).
27. Fiszman, A., S.V. Alves-Leon, R.G. Nunes, I. D'Andrea, and I. Figueira. (2004) Traumatic events and posttraumatic stress disorder in patients with psychogenic nonepileptic seizures: a critical review. *Epilepsy Behav*, 5: p. (818-825).
28. LaFrance, W.C., Jr., K. Alper, D. Babcock, J.J. Barry, S. Benbadis, R. Caplan, J. Gates, M. Jacobs, A. Kanner, R. Martin, L. Rundhaugen, R. Stewart, and C. Vert. (2006) Nonepileptic seizures treatment workshop summary. *Epilepsy Behav*, 8: p. (451-461).
29. Ramchandani, D. and B. Schindler. (1993) Evaluation of pseudoseizures. A psychiatric perspective. *Psychosomatics*, 34: p. (70-79).
30. Salmon, P., S.M. Al-Marzooqi, G. Baker, and J. Reilly. (2003) Childhood family dysfunction and associated abuse in patients with nonepileptic seizures: towards a causal model. *Psychosom Med*, 65: p. (695-700).
31. Krawetz, P., W. Fleisher, N. Pillay, D. Staley, J. Arnett, and J. Maher. (2001) Family functioning in subjects with pseudoseizures and epilepsy. *J Nerv Ment Dis*, 189: p. (38-43).
32. Wood, B.L., S. McDaniel, K. Burchfiel, and G. Erba. (1998) Factors distinguishing families of patients with psychogenic seizures from families of patients with epilepsy. *Epilepsia*, 39: p. (432-437).
33. Duncan, R. and M. Oto. (2008) Psychogenic nonepileptic seizures in patients with learning disability: comparison with patients with no learning disability. *Epilepsy Behav*, 12: p. (183-186).
34. Duncan, R. and M. Oto. (2008) Predictors of antecedent factors in psychogenic nonepileptic attacks: multivariate analysis. *Neurology*, 71: p. (1000-1005).

35. Kalogjera-Sackellares, D. and J.C. Sackellares. (1997) Analysis of MMPI patterns in patients with psychogenic pseudoseizures. *Seizure*, 6: p. (419-427).
36. Reuber, M., R. Pukrop, J. Bauer, R. Derfuss, and C.E. Elger. (2004) Multidimensional assessment of personality in patients with psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75: p. (743-748).
37. Harden, C.L., L. Jovine, F.T. Burgut, B.T. Carey, B.G. Nikolov, and S.J. Ferrando. (2009) A comparison of personality disorder characteristics of patients with nonepileptic psychogenic pseudoseizures with those of patients with epilepsy. *Epilepsy Behav*, 14: p. (481-483).
38. Galimberti, C.A., M.T. Ratti, R. Murelli, E. Marchioni, R. Manni, and A. Tartara. (2003) Patients with psychogenic nonepileptic seizures, alone or epilepsy-associated, share a psychological profile distinct from that of epilepsy patients. *J Neurol*, 250: p. (338-346).
39. Griffith, N.M., J.P. Szaflarski, B.K. Schefft, D. Isaradisaikul, J.M. Meckler, K.A. McNally, and M.D. Privitera. (2007) Relationship between semiology of psychogenic nonepileptic seizures and Minnesota Multiphasic Personality Inventory profile. *Epilepsy Behav*, 11: p. (105-111).
40. Mogleby, K., S. Blomhoff, U.F. Malt, A. Dahlstrom, E. Tauboll, and L. Gjerstad. (2002) Psychiatric comorbidity and hostility in patients with psychogenic nonepileptic seizures compared with somatoform disorders and healthy controls. *Epilepsia*, 43: p. (193-198).
41. Bewley, J., P.N. Murphy, J. Mallows, and G.A. Baker. (2005) Does alexithymia differentiate between patients with nonepileptic seizures, patients with epilepsy, and nonpatient controls? *Epilepsy Behav*, 7: p. (430-437).
42. Stone, J., M. Binzer, and M. Sharpe. (2004) Illness beliefs and locus of control: a comparison of patients with pseudoseizures and epilepsy. *J Psychosom Res*, 57: p. (541-547).
43. Prigatano, G.P. and K.A. Kirlin. (2009) Self-appraisal and objective assessment of cognitive and affective functioning in persons with epileptic and nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 14: p. (387-392).

44. Bakvis, P., P. Spinhoven, E.J. Giltay, J. Kuyk, P.M. Edelbroek, F.G. Zitman, and K. Roelofs. (2010) Basal hypercortisolism and trauma in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 51: p. (752-759).
45. Bakvis, P., P. Spinhoven, P. Putman, F.G. Zitman, and K. Roelofs. (2010) The effect of stress induction on working memory in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 19: p. (448-454).
46. Bakvis, P., K. Roelofs, J. Kuyk, P.M. Edelbroek, W.A. Swinkels, and P. Spinhoven. (2009) Trauma, stress, and preconscious threat processing in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 50: p. (1001-1011).
47. Gulick, T.A., I.P. Spinks, and D.W. King. (1982) Pseudoseizures: ictal phenomena. *Neurology*, 32: p. (24-30).
48. Leis, A.A., M.A. Ross, and A.K. Summers. (1992) Psychogenic seizures: ictal characteristics and diagnostic pitfalls. *Neurology*, 42: p. (95-99).
49. Bodde, N.M., J.L. Brooks, G.A. Baker, P.A. Boon, J.G. Hendriksen, and A.P. Aldenkamp. (2009) Psychogenic non-epileptic seizures--diagnostic issues: a critical review. *Clin Neurol Neurosurg*, 111: p. (1-9).
50. Avbersek, A. and S. Sisodiya. (2010) Does the primary literature provide support for clinical signs used to distinguish psychogenic nonepileptic seizures from epileptic seizures? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 81: p. (719-725).
51. Bodde, N.M., A.M. Janssen, C. Theuns, J.F. Vanhoutvin, P.A. Boon, and A.P. Aldenkamp. (2007) Factors involved in the long-term prognosis of psychogenic nonepileptic seizures. *J Psychosom Res*, 62: p. (545-551).
52. Bodde, N.M., R.H. Lazeron, J.M. Wirken, S.J. van der Kruijs, A.P. Aldenkamp, and P.A. Boon. (2012) Patients with psychogenic non-epileptic seizures referred to a tertiary epilepsy centre: patient characteristics in relation to diagnostic delay. *Clin Neurol Neurosurg*, 114: p. (217-222).
53. Benbadis, S.R., W.C. LaFrance, Jr., G.D. Papandonatos, K. Korabathina, K. Lin, and H.C. Kraemer. (2009) Interrater reliability of EEG-video monitoring. *Neurology*, 73: p. (843-846).
54. Leeman, B.A. (2009) Provocative techniques should not be used for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 15: p. (110-114; discussion 115-118).

55. Benbadis, S.R. (2009) Provocative techniques should be used for the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 15: p. (106-109; discussion 115-108).
56. Massey, E.W. and L.C. McHenry, Jr. (1986) Hysteroepilepsy in the nineteenth century: Charcot and Gowers. *Neurology*, 36: p. (65-67).
57. Schachter, S., F. Brown, and A. Rowan. (1996) Provocativetesting for nonepileptic seizures: Attitudes and practices in the United States among American Epilepsy Society members. *J Epilepsy*, 9: p. (249-252).
58. Ribai, P., P. Tugendhaft, and B. Legros. (2006) Usefulness of prolonged video-EEG monitoring and provocative procedure with saline injection for the diagnosis of non epileptic seizures of psychogenic origin. *J Neurol*, 253: p. (328-332).
59. Benbadis, S.R., K. Johnson, K. Anthony, G. Caines, G. Hess, C. Jackson, F.L. Vale, and W.O.t. Tatum. (2000) Induction of psychogenic nonepileptic seizures without placebo. *Neurology*, 55: p. (1904-1905).
60. Parra, J., A.M. Kanner, J. Iriarte, and A. Gil-Nagel. (1998) When should induction protocols be used in the diagnostic evaluation of patients with paroxysmal events? *Epilepsia*, 39: p. (863-867).
61. Muller, T., M. Merschhemke, C. Dehnicke, M. Sanders, and H.J. Meencke. (2002) Improving diagnostic procedure and treatment in patients with non-epileptic seizures (NES). *Seizure*, 11: p. (85-89).
62. Syed, T.U., A.M. Arozullah, G.P. Suciu, J. Toub, H. Kim, M.L. Dougherty, T. Wehner, A. Stojic, I. Syed, and A.V. Alexopoulos. (2008) Do observer and self-reports of ictal eye closure predict psychogenic nonepileptic seizures? *Epilepsia*, 49: p. (898-904).
63. Luther, J.S., J.O. McNamara, S. Carwile, P. Miller, and V. Hope. (1982) Pseudoepileptic seizures: methods and video analysis to aid diagnosis. *Ann Neurol*, 12: p. (458-462).
64. Ettinger, A.B., D.M. Weisbrot, E. Nolan, and O. Devinsky. (1999) Postictal symptoms help distinguish patients with epileptic seizures from those with non-epileptic seizures. *Seizure*, 8: p. (149-151).

65. Geyer, J.D., T.A. Payne, and I. Drury. (2000) The value of pelvic thrusting in the diagnosis of seizures and pseudoseizures. *Neurology*, 54: p. (227-229).
66. Benbadis, S.R., M.E. Lancman, L.M. King, and S.J. Swanson. (1996) Preictal pseudosleep: a new finding in psychogenic seizures. *Neurology*, 47: p. (63-67).
67. Gates, J.R., V. Ramani, S. Whalen, and R. Loewenson. (1985) Ictal characteristics of pseudoseizures. *Arch Neurol*, 42: p. (1183-1187).
68. Elzawahry, H., C.S. Do, K. Lin, and S.R. Benbadis. (2010) The diagnostic utility of the ictal cry. *Epilepsy Behav*, 18: p. (306-307).
69. Syed, T.U., W.C. LaFrance, Jr., E.S. Kahrman, S.N. Hasan, V. Rajasekaran, D. Gulati, S. Borad, A. Shahid, G. Fernandez-Baca, N. Garcia, M. Pawlowski, T. Loddenkemper, S. Amina, and M.Z. Koubeissi. (2011) Can semiology predict psychogenic nonepileptic seizures? A prospective study. *Ann Neurol*, 69: p. (997-1004).
70. O'Sullivan, S.S., J.E. Spillane, E.M. McMahon, B.J. Sweeney, R.J. Galvin, B. McNamara, and E.M. Cassidy. (2007) Clinical characteristics and outcome of patients diagnosed with psychogenic nonepileptic seizures: a 5-year review. *Epilepsy Behav*, 11: p. (77-84).
71. Ehsan, T., R. Fisher, D. Johns, R. Lukas, D. Blum, and J. Eskola. (1996) Sensitivity and specificity of paired capillary prolactin measurement in diagnosis of seizures. *J Epilepsy*, 9: p. (101-105).
72. Petramfar, P., E. Yaghoobi, R. Nemati, and A.A. Asadi-Pooya. (2009) Serum creatine phosphokinase is helpful in distinguishing generalized tonic-clonic seizures from psychogenic nonepileptic seizures and vasovagal syncope. *Epilepsy Behav*, 15: p. (330-332).
73. Varma, A.R., J. Moriarty, D.C. Costa, S. Gacinovic, E.B. Schmitz, P.J. Ell, and M.R. Trimble. (1996) HMPAO SPECT in non-epileptic seizures: preliminary results. *Acta Neurol Scand*, 94: p. (88-92).
74. Ettinger, A., P. Coyle, L. Jandorf, C. Cabahug, Z. Oster, H. Atkins, D.M. Weisbrot, and O. Devinsky. (1998) PostictalSPECT in Epileptic Versus Nonepileptic Seizures. *J Epilepsy*, 11: p. (67-73).

75. Plug, L., B. Sharrack, and M. Reuber. (2009) Seizure metaphors differ in patients' accounts of epileptic and psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 50: p. (994-1000).
76. Reuber, M., C. Monzoni, B. Sharrack, and L. Plug. (2009) Using interactional and linguistic analysis to distinguish between epileptic and psychogenic nonepileptic seizures: a prospective, blinded multirater study. *Epilepsy Behav*, 16: p. (139-144).
77. Plug, L., B. Sharrack, and M. Reuber. (2011) Metaphors in the description of seizure experiences: Common expressions and differential diagnosis. *Language and Cognition*, 3: p. (209-223).
78. Reuber, M. and R. Mayor. (2012) Recent progress in the understanding and treatment of nonepileptic seizures. *Curr Opin Psychiatry*, 25: p. (244-250).
79. Bowman, E.S. and O.N. Markand. (1996) Psychodynamics and psychiatric diagnoses of pseudoseizure subjects. *Am J Psychiatry*, 153: p. (57-63).
80. Cohen, R.J. and C. Suter. (1982) Hysterical seizures: suggestion as a provocative EEG test. *Ann Neurol*, 11: p. (391-395).
81. Carton, S., P.J. Thompson, and J.S. Duncan. (2003) Non-epileptic seizures: patients' understanding and reaction to the diagnosis and impact on outcome. *Seizure*, 12: p. (287-294).
82. Ettinger, A.B., O. Devinsky, D.M. Weisbrot, R.K. Ramakrishna, and A. Goyal. (1999) A comprehensive profile of clinical, psychiatric, and psychosocial characteristics of patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 40: p. (1292-1298).
83. Buchanan, N. and J. Snars. (1993) Pseudoseizures (non epileptic attack disorder)--clinical management and outcome in 50 patients. *Seizure*, 2: p. (141-146).
84. Duncan, R., S. Razvi, and S. Mulhern. (2011) Newly presenting psychogenic nonepileptic seizures: incidence, population characteristics, and early outcome from a prospective audit of a first seizure clinic. *Epilepsy Behav*, 20: p. (308-311).
85. Shen, W., E.S. Bowman, and O.N. Markand. (1990) Presenting the diagnosis of pseudoseizure. *Neurology*, 40: p. (756-759).

86. Hall-Patch, L., R. Brown, A. House, S. Howlett, S. Kemp, G. Lawton, R. Mayor, P. Smith, and M. Reuber. (2010) Acceptability and effectiveness of a strategy for the communication of the diagnosis of psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 51: p. (70-78).
87. Reuber, M., *Non-epileptic Attacks Information for patients, family and friends* 2006.
88. Chemali, Z. and M.E. Meadows. (2004) The use of eye movement desensitization and reprocessing in the treatment of psychogenic seizures. *Epilepsy Behav*, 5: p. (784-787).
89. Zaroff, C.M., L. Myers, W.B. Barr, D. Luciano, and O. Devinsky. (2004) Group psychoeducation as treatment for psychological nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 5: p. (587-592).
90. Swingle, P.G. (1998) Neurofeedback treatment of pseudoseizure disorder. *Biol Psychiatry*, 44: p. (1196-1199).
91. Rusch, M.D., G.L. Morris, L. Allen, and L. Lathrop. (2001) Psychological Treatment of Nonepileptic Events. *Epilepsy Behav*, 2: p. (277-283).
92. LaFrance, W.C., Jr., I.W. Miller, C.E. Ryan, A.S. Blum, D.A. Solomon, J.E. Kelley, and G.I. Keitner. (2009) Cognitive behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 14: p. (591-596).
93. Kuyk, J., M.C. Siffels, P. Bakvis, and W.A. Swinkels. (2008) Psychological treatment of patients with psychogenic non-epileptic seizures: an outcome study. *Seizure*, 17: p. (595-603).
94. McDade, G. and S.W. Brown. (1992) Non-epileptic seizures: management and predictive factors of outcome. *Seizure*, 1: p. (7-10).
95. Betts, T. and S. Boden. (1992) Diagnosis, management and prognosis of a group of 128 patients with non-epileptic attack disorder. Part I. *Seizure*, 1: p. (19-26).
96. Barry, J.J., D. Wittenberg, K.D. Bullock, J.B. Michaels, C.C. Classen, and R.S. Fisher. (2008) Group therapy for patients with psychogenic nonepileptic seizures: a pilot study. *Epilepsy Behav*, 13: p. (624-629).
97. Mayor, R., S. Howlett, R. Grunewald, and M. Reuber. (2010) Long-term outcome of brief augmented psychodynamic interpersonal therapy for

- psychogenic nonepileptic seizures: seizure control and health care utilization. *Epilepsia*, 51: p. (1169-1176).
98. Thompson, N.C., I. Osorio, and E.E. Hunter. (2005) Nonepileptic seizures: reframing the diagnosis. *Perspect Psychiatr Care*, 41: p. (71-78).
 99. Baker, G.A., J.L. Brooks, L. Goodfellow, N. Bodde, and A. Aldenkamp. (2007) Treatments for non-epileptic attack disorder. *Cochrane Database Syst Rev*: p. (CD006370).
 100. Moene, F.C., P. Spinhoven, K.A. Hoogduin, and R. van Dyck. (2002) A randomised controlled clinical trial on the additional effect of hypnosis in a comprehensive treatment programme for in-patients with conversion disorder of the motor type. *Psychother Psychosom*, 71: p. (66-76).
 101. Moene, F.C., P. Spinhoven, K.A. Hoogduin, and R. van Dyck. (2003) A randomized controlled clinical trial of a hypnosis-based treatment for patients with conversion disorder, motor type. *Int J Clin Exp Hypn*, 51: p. (29-50).
 102. Ataoglu, A., A. Ozcetin, C. Icmeli, and O. Ozbulut. (2003) Paradoxical therapy in conversion reaction. *J Korean Med Sci*, 18: p. (581-584).
 103. Goldstein, L.H., T. Chalder, C. Chigwedere, M.R. Khondoker, J. Moriarty, B.K. Toone, and J.D. Mellers. (2010) Cognitive-behavioral therapy for psychogenic nonepileptic seizures: a pilot RCT. *Neurology*, 74: p. (1986-1994).
 104. Mayor, R., P.E. Smith, and M. Reuber. (2011) Management of patients with nonepileptic attack disorder in the United Kingdom: a survey of health care professionals. *Epilepsy Behav*, 21: p. (402-406).
 105. McKenzie, P.S., M. Oto, C.D. Graham, and R. Duncan. (2011) Do patients whose psychogenic non-epileptic seizures resolve, 'replace' them with other medically unexplained symptoms? Medically unexplained symptoms arising after a diagnosis of psychogenic non-epileptic seizures. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 82: p. (967-969).
 106. Reuber, M., R. Pukrop, J. Bauer, C. Helmstaedter, N. Tesselndorf, and C.E. Elger. (2003) Outcome in psychogenic nonepileptic seizures: 1 to 10-year follow-up in 164 patients. *Ann Neurol*, 53: p. (305-311).

107. Meierkord, H., B. Will, D. Fish, and S. Shorvon. (1991) The clinical features and prognosis of pseudoseizures diagnosed using video-EEG telemetry. *Neurology*, 41: p. (1643-1646).
108. Selwa, L.M., J. Geyer, N. Nikakhtar, M.B. Brown, L.A. Schuh, and I. Drury. (2000) Nonepileptic seizure outcome varies by type of spell and duration of illness. *Epilepsia*, 41: p. (1330-1334).
109. Betts, T. and S. Boden. (1992) Diagnosis, management and prognosis of a group of 128 patients with non-epileptic attack disorder. Part II. Previous childhood sexual abuse in the aetiology of these disorders. *Seizure*, 1: p. (27-32).
110. Cragar, D.E., D.T. Berry, F.A. Schmitt, and T.A. Fakhoury. (2005) Cluster analysis of normal personality traits in patients with psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsy Behav*, 6: p. (593-600).
111. Kéri, S.G., B., *Elektrofiziológiai módszerek a kognitív idegtudományokban*, in *Kognitív Idegtudomány*, C.K. Pléh, Gy. Gulyás, B., Editor 2003, Osiris Kiadó: Budapest.
112. Halasz, P. (2011) [Prolonged EEG-monitoring]. *Ideggyogy Sz*, 64: p. (314-316).
113. Ives, J.R. (1982) Long-term monitoring in epileptic patients. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl*, 36: p. (612-622).
114. Hunter, J. and H.H. Jasper. (1949) A method of analysis of seizure pattern and electroencephalogram; a cinematographic technique. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1: p. (113).
115. Hui, A.C., P. Kwan, T.W. Leung, Y. Soo, V.C. Mok, and L.K. Wong. (2007) Diagnostic value and safety of long-term video-EEG monitoring. *Hong Kong Med J*, 13: p. (228-230).
116. Noe, K.H. and J.F. Drazkowski. (2009) Safety of long-term video-electroencephalographic monitoring for evaluation of epilepsy. *Mayo Clin Proc*, 84: p. (495-500).
117. Phillips, L.A. (2008) Death in Epilepsy Monitoring Unit Raises Questions about Safety Policies and Practice Standards. *Neurology Today*, 8: p. (1,15).
118. Boon, P., J. De Reuck, C. Drieghe, K. De Bruycker, I. Aers, and J. Pengel. (1994) Long-term video-EEG monitoring revisited. The value of interictal and

- ictal video-EEG recording, a follow-up study. *Eur Neurol*, 34 Suppl 1: p. (33-39).
119. Riquet, A., M.D. Lamblin, M. Bastos, C. Bulteau, P. Derambure, L. Vallee, and S. Auvin. (2011) Usefulness of video-EEG monitoring in children. *Seizure*, 20: p. (18-22).
 120. Foley, C.M., A. Legido, D.K. Miles, and W.D. Grover. (1995) Diagnostic value of pediatric outpatient video-EEG. *Pediatr Neurol*, 12: p. (120-124).
 121. Chen, L.S., W.G. Mitchell, E.J. Horton, and O.C. Snead, 3rd. (1995) Clinical utility of video-EEG monitoring. *Pediatr Neurol*, 12: p. (220-224).
 122. Asano, E., C. Pawlak, A. Shah, J. Shah, A.F. Luat, J. Ahn-Ewing, and H.T. Chugani. (2005) The diagnostic value of initial video-EEG monitoring in children--review of 1000 cases. *Epilepsy Res*, 66: p. (129-135).
 123. An, D.M., X.T. Wu, B. Yan, J. Mu, and D. Zhou. (2010) Clinical features of psychogenic nonepileptic seizures: a study of 64 cases in southwest China. *Epilepsy Behav*, 17: p. (408-411).
 124. Siegler, Z., M. Hegyi, R. Jakus, M. Neuwirth, E. Paraicz, L. Szabó, and A. Fogarasi. (2013) 10 év- 600 vizsgálat – gyermekek video-EEG monitorizálásával szerzett tapasztalataink. *Ideggyogy Sz*, 66: p. (107-114).
 125. Szabo, L., Z. Siegler, L. Zubek, Z. Liptai, I. Korhegyi, B. Bansagi, and A. Fogarasi. (2012) A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 53: p. (565-570).
 126. Fogarasi, A., I. Tuxhorn, J. Janszky, I. Janszky, G. Rasonyi, A. Kelemen, and P. Halasz. (2007) Age-dependent seizure semiology in temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*, 48: p. (1697-1702).
 127. Nordli, D.R., Jr. (2006) Usefulness of video-EEG monitoring. *Epilepsia*, 47 Suppl 1: p. (26-30).
 128. Ghougassian, D.F., W. d'Souza, M.J. Cook, and T.J. O'Brien. (2004) Evaluating the utility of inpatient video-EEG monitoring. *Epilepsia*, 45: p. (928-932).
 129. Di Gennaro, G., A. Picardi, A. Sparano, A. Mascia, G.N. Meldolesi, L.G. Grammaldo, V. Esposito, and P.P. Quarato. (2012) Seizure clusters and adverse events during pre-surgical video-EEG monitoring with a slow anti-epileptic drug (AED) taper. *Clin Neurophysiol*, 123: p. (486-488).

130. Alving, J. and S. Beniczky. (2009) Diagnostic usefulness and duration of the inpatient long-term video-EEG monitoring: findings in patients extensively investigated before the monitoring. *Seizure*, 18: p. (470-473).
131. Friedman, D.E. and L.J. Hirsch. (2009) How long does it take to make an accurate diagnosis in an epilepsy monitoring unit? *J Clin Neurophysiol*, 26: p. (213-217).
132. Badawy, R.A., N. Pillay, N. Jette, S. Wiebe, and P. Federico. (2011) A blinded comparison of continuous versus sampled review of video-EEG monitoring data. *Clin Neurophysiol*, 122: p. (1086-1090).
133. Velkey, A., Z. Siegler, J. Janszky, B. Duray, and A. Fogarasi. (2011) Clinical value of subclinical seizures in children with focal epilepsy. *Epilepsy Res*, 95: p. (82-85).
134. Robinson, A.A., N. Pitiyanuvath, B.W. Abou-Khalil, L. Wang, Y. Shi, and N.J. Azar. (2011) Predictors of a nondiagnostic epilepsy monitoring study and yield of repeat study. *Epilepsy Behav*, 21: p. (76-79).
135. Elgavish, R.A. and W.W. Cabaniss. (2011) What is the diagnostic value of repeating a nondiagnostic video-EEG study? *J Clin Neurophysiol*, 28: p. (311-313).
136. Dobesberger, J., G. Walser, I. Unterberger, K. Seppi, G. Kuchukhidze, J. Larch, G. Bauer, T. Bodner, T. Falkenstetter, M. Ortler, G. Luef, and E. Trinka. (2011) Video-EEG monitoring: safety and adverse events in 507 consecutive patients. *Epilepsia*, 52: p. (443-452).
137. Wyllie, E. (2000) Surgical treatment of epilepsy in pediatric patients. *Can J Neurol Sci*, 27: p. (106-110).
138. Widjaja, E., B. Li, C.D. Schinkel, L. Puchalski Ritchie, J. Weaver, O.C. Snead, J.T. Rutka, and P.C. Coyte. (2011) Cost-effectiveness of pediatric epilepsy surgery compared to medical treatment in children with intractable epilepsy. *Epilepsy Res*, 94: p. (61-68).
139. Barsi, P., J. Kenez, D. Solymosi, A. Kulin, P. Halasz, G. Rasonyi, J. Janszky, A. Kaloczkai, G. Barcs, M. Neuwirth, E. Paraicz, Z. Siegler, M. Morvai, J. Jerney, M. Kassay, and A. Altmann. (2000) Hippocampal malrotation with normal corpus callosum: a new entity? *Neuroradiology*, 42: p. (339-345).

140. Devinsky, O., D. Gazzola, and W.C. LaFrance, Jr. (2011) Differentiating between nonepileptic and epileptic seizures. *Nat Rev Neurol*, 7: p. (210-220).
141. LaFrance, W.C., Jr. and S.R. Benbadis. (2011) Differentiating frontal lobe epilepsy from psychogenic nonepileptic seizures. *Neurol Clin*, 29: p. (149-162, ix).
142. Derry, C.P., A.S. Harvey, M.C. Walker, J.S. Duncan, and S.F. Berkovic. (2009) NREM arousal parasomnias and their distinction from nocturnal frontal lobe epilepsy: a video EEG analysis. *Sleep*, 32: p. (1637-1644).
143. Cascino, G.D. (2002) Clinical indications and diagnostic yield of video-electroencephalographic monitoring in patients with seizures and spells. *Mayo Clin Proc*, 77: p. (1111-1120).
144. Kutluay, E., L. Selwa, D. Minecan, J. Edwards, and A. Beydoun. (2010) Nonepileptic paroxysmal events in a pediatric population. *Epilepsy Behav*, 17: p. (272-275).
145. Bye, A.M., D.J. Kok, F.T. Ferenschild, and J.S. Vles. (2000) Paroxysmal non-epileptic events in children: a retrospective study over a period of 10 years. *J Paediatr Child Health*, 36: p. (244-248).
146. Holmes, G.L., J.C. Sackellares, J. McKiernan, M. Ragland, and F.E. Dreifuss. (1980) Evaluation of childhood pseudoseizures using EEG telemetry and video tape monitoring. *J Pediatr*, 97: p. (554-558).
147. Irwin, K., M. Edwards, and R. Robinson. (2000) Psychogenic non-epileptic seizures: management and prognosis. *Arch Dis Child*, 82: p. (474-478).
148. Bergen, D. and R. Ristanovic. (1993) Weeping as a common element of pseudoseizures. *Arch Neurol*, 50: p. (1059-1060).
149. Walczak, T.S. and A. Bogolioubov. (1996) Weeping during psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*, 37: p. (208-210).
150. Fogarasi, A., J. Janszky, and I. Tuxhorn. (2007) Ictal emotional expressions of children with partial epilepsy. *Epilepsia*, 48: p. (120-123).
151. Bell, W.L., Y.D. Park, E.A. Thompson, and R.A. Radtke. (1998) Ictal cognitive assessment of partial seizures and pseudoseizures. *Arch Neurol*, 55: p. (1456-1459).

152. Fogarasi, A., J. Janszky, and I. Tuxhorn. (2006) Peri-ictal lateralizing signs in children: blinded multiobserver study of 100 children < or =12 years. *Neurology*, 66: p. (271-274).
153. Perrin, M.W., S.K. Sahoo, and H.P. Goodkin. (2010) Latency to first psychogenic nonepileptic seizure upon admission to inpatient EEG monitoring: evidence for semiological differences. *Epilepsy Behav*, 19: p. (32-35).

8. Saját publikációk jegyzéke

8.1 Disszertációhoz kötődő közlemények

8.1.1. Eredeti közlemények

1. Siegler Zs, Hegyi M, Jakus R, Neuwirth M, Paraicz É, **Szabó L**, Fogarasi A. (2013) 10 év- 600 vizsgálat – gyermekek video-EEG monitorizálásával szerzett tapasztalataink. *Ideggyogy Sz* 66:107-114 . IF: 0,488
2. **Szabó L**, Siegler Z, Zubek L, Liptai Z, Körhegyi I, Bánsági B, Fogarasi A. (2012) A detailed semiologic analysis of childhood psychogenic nonepileptic seizures. *Epilepsia*. 53:565-70. IF: 3,961
3. Constantin T, Kalovics T, Ponyi A, Nagy E, Sallai K, **Szabo L**, Garami M, Muller J, Gergely P, Danko K, Fekete G, Kalmancey R. (2009) Prevalence of antiphospholipid and antinuclear antibodies in children with epilepsy. *Medical Science Monitor*. 15:CR164-9. IF: 1,543

8.2 Disszertációhoz nem kötődő közlemények

8.2.1. Eredeti közlemények külföldi folyóiratban

1. Zubek L, **Szabó L**, Diószeghy Cs, Gál J, Élő G. (2011): End-of-life decisions in Hungarian intensive care units. *Anaesth Intens Care* 39:116-121. IF: 1,279
2. Zubek L, **Szabo L**, Lakatos PL, Papp J, Gal J, Elo G. (2010) Double balloon enteroscopy examinations in general anaesthesia. *World J Gastroenterol* 16:3418-3422. IF: 2,240
3. Gerevich J., **Szabó L.**, Polgár P., Bácskai E. (2006) Methadone Maintenance in Europe and Hungary: Degrees of Sociocultural Resistance. *Psychiatric Services* 57:776-778. IF: 2,430

8.2.2. Hazai folyóiratban

1. Zubek L, **Szabó L**, Gál J, Lakatos PL, Papp J, Élő G. (2010) Kettősballon-enteroszkópiás vizsgálatoknál végzett altatások során szerzett hazai

- tapasztalatok. Beteg-autonómia az anesztéziában. Orvosi Hetilap 151:1976–1982.
2. Zubek L, **Szabo L**, Gal J Öllös Á, Élő G. (2010) A kezeléskorlátozás gyakorlata a hazai intenzív osztályokon. Orvosi Hetilap 151:1530-1536.
 3. **Szabó L**. Nagy J. Kálmánchey R. (2008): Szerzett gyermekkori epilepsziás beszédzavar kezelése adrenokortikotrop hormonnal. Ideggyogy Sz. 61:409-416.
 4. Zubek L., Tőkey B., **Szabó L.**, Élő G. (2007) Jogos védelem: a tájékozott beleegyezés jogi és etikai problémái. Orvosi Hetilap 148:1155-62.
 5. Gács Zs., **Szabó L.**, Kovács G. (2006) Methaemoglobinaemia – ritka vagy gyakori – oka. Gyermekgyógyászat 57:160-164.
 6. **Szabó L.**, Polgár P., Gerevich J. (2005) Metadonkezelés: Egy ártalomcsökkentő módszer meghonosodása Magyarországon. Orvosi Hetilap 146:1685-1691.

8.2.3 Idézhető absztraktok

1. Zubek L, **Szabó L**, Horváth L, Mesterházi A, Gál J, Élő G. (2012) Correlation between APACHE II score and quality of life among patients discharged from the ICU. Critical Care 16:P404.
2. Zubek L, **Szabó L**, Horváth L, Öllös Á, Gál J, Élő G. (2011) The effect of religiosity on End-of-Life decisions in Hungarian Intensive Care Units. Intensive Care Medicine, 37:S71.
3. **Szabó L**, Honbolygó F, Kálmánchey R, Csépe V. (2011) Auditory processing deficit in Landau-Kleffner Syndrome and in Rolandic Epilepsy – an ERP study. Eur.J.of Paediatric Neurol. 15:S134. P26.2
4. Zubek L, **Szabó L**, Gál J, Élő G. (2010) Decision making process of therapy restriction in Hungarian intensive care units. Intensive Care Medicine 36:S386.
5. **Szabó L**, Honbolygó F, Kálmánchey R, Csépe V. (2010) Impaired speech processing in childhood epilepsies. International Journal of Psychophysiology 77:222AB
6. Zubek L, Élő G, **Szabó L**. (2010) End-of-life decisions in Hungarian intensive care units. Critical Care 14:P602.
7. Kálmánchey R, **Szabó L**. (2007) EEG and clinical spectrum of Landau-Kleffner syndrome. (absztrakt) Eur.J.of Paediatric Neurol. 99: S1:11.

8. **Szabó L.**, Polgár P., Gerevich J. (2003) A magyarországi metadon program beindításának története *Psychiatria Hungarica* 18:Suppl.

9. Köszönetnyilvánítás

Phd tanulmányaim során abban a szerencsés helyzetben voltam, hogy több kutatócsoport munkájába is betekinhettem az évek során. Ezúton szeretnék köszönetet mondani mindazoknak, akik valamilyen formában hozzájárultak a szakmai fejlődésemhez, illetve ennek a munkának az elkészültéhez. Először a II. sz. Gyermekgyógyászati Klinikán együtt dolgozhattam Kálmánchey Rozália professzor asszonnyal - eredeti témavezetőmmel - aki mindig finoman, de határozottan terelgetett a kutatás rögzös útjain és a klinikai munkában is példát mutatott. Ő tette lehetővé számomra, hogy a képzési időm nagy részében együtt dolgozhassam Csépe Valéria professzor asszonnyal és kutatócsoportjával, akiktől nélkülözhetetlen segítséget és kutatói szemléletet kaptam. Az ő segítségükkel megismerhettem egy olyan kutatási módszert, mely további klinikai vizsgálatok és hosszú távú együttműködés alapja lehet. Külön kiemelném a fejlődés-pszichofiziológiai csoport jelenlegi vezetőjét Honbolygó Ferencet, aki kezdetben még PhD hallgatóként majd csoportvezetőként támogatott és segített. Kálmánchey professzor asszony tragikus hirtelenségű elvesztése után kerültem kapcsolatba jelenlegi témavezetőmmel, Fogarasi Andrással és a Bethesda Gyermekkórház neurológiai osztályának valamint Video-EEG laboratóriumának csapatával, akik végtelen kedvességgel és türelemmel fogadtak. Ezúton is szeretném megköszönni témavezetőmnek, hogy a képzés közepe-vége felé "befogadott" és a folyamat legnehezebb részeiben segítséget nyújtott. Még kritikai észrevételeiben is támogató, lelkesítő hozzáállásával, bátorításával, szakmai tapasztalatával sokat segített e munka megszületésében. Emellett külön köszönöm Siegler Zsuzsa főorvosnőnek azt a rengeteg munkát és több évtizednyi tapasztalatot, mely lehetővé tette ennek a dolgozatnak a megszületését.

Meg szeretném továbbá köszönni Lestárné Magos Judit, Baliga Gabi, illetve Légrádiné Markos Ildikó EEG asszisztensek segítségét, akik nagy türelemmel elnézték botladozásaimat a laborokban és beavattak az EEG felvételek és videók készítésének nehézségeibe.

Köszönöm továbbá családom - mindenekelőtt férjem, Zubek László - segítségét, aki azon kívül, hogy megteremtette számomra a lehetőséget, hogy kutatással is foglalkozzam, határozottságával és céltudatosságával sokszor átsegített a nehézségeken. Végül, de nem utolsó sorban köszön mindazon betegeknek, kontrollszemélyeknek és szüleiknek, akik az évek során a különböző vizsgálatokban részt vettek, és hozzájárultak adataik, felvételeik felhasználásához.