

EPILEPSZIA

EPILEPSY

Janszky József¹, Komoly Sámuel²

¹az MTA doktora, egyetemi tanár

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika, Pécs,
ELKH–PTE Klinikai Idegtudományi Képző Kutatócsoport, Pécs
janszky.jozsef@pte.hu

²az MTA doktora, egyetemi tanár

Pécsi Tudományegyetem Klinikai Központ Neurológiai Klinika, Pécs
komoly.samuel@pte.hu

ÖSSZEFOGLALÁS

Az epileptológia az epilepsziával foglalkozó orvosi diszciplína, már nagyon korán a neurológia önálló szubdiszciplínájává vált. Világszervezete a legrégebben működő neurológiai világszervezet. Az epilepszia ma már jól kezelhető betegség, a betegek 70%-a gyógyszerrel rohammentesíthető. Azon betegeknél, akiknél a gyógyszer nem használ, idegsebészeti megoldások jönnek szóba. Az epilepsziaellátás hazánkban megfelel a nemzetközi standardoknak. Területi alapon és progresszivitási szintek elvei mentén szervezett, elérhető a megfelelő gyógyszeres, rezektív műtéti és neuromodulációs kezelés.

ABSTRACT

Epileptology, the medical discipline dealing with epilepsy, became a separate sub-discipline of neurology very early on. Its world organization is the world's longest operating neurological organization. Epilepsy is now a well-treatable disease, with 70% of patients being relieved of seizures with medication. For patients for whom medication does not work neurosurgical solutions are considered. Epilepsy care in Hungary meets international standards, is organized on a regional basis and according to the principles of progression levels. In Hungary, both appropriate drug and surgical treatment (including neuromodulation procedures) are available.

Kulcsszavak: epilepszia, Magyar Epilepszia Liga, epilepsziaműtét, antiepileptikumok

Keywords: epilepsy, Hungarian Epilepsy League, epilepsy surgery, antiepileptic drugs

Az epileptológia az epilepsziával foglalkozó orvosi diszciplína, már nagyon korán vált a neurológia önálló szubdiszciplinájává. Sok tekintetben önálló orvosi szakterület, mivel az epilepszia a leggyakoribb gyermekneurológiai kórkép, ezért a gyermekgyógyászati szempontok sokkal nagyobb szerepet játszanak, mint bármely más neurológiai betegségben, továbbá a gyógyszerrezisztens epilepszia számos pszichiátriai tünettel jár, ezért kapcsolata a pszichiátriától elválaszthatatlan.

Jelen összefoglalóban bemutatjuk a szakmaspecifikus nemzetközi és hazai szervezetek felépítését, az epilepsziaellátás nemzetközi és hazai aspektusait.

1. SZAKMAI SZERVEZETEK: FELÉPÍTÉSE, TEVÉKENYSÉGE

1.1. Nemzetközi szervezete

A Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (International League Against Epilepsy, ILAE), a legrégebben működő nemzetközi neurológiai szervezet, 1909-ben – Donáth Gyula professzor kezdeményezésére – alakult Budapesten (a 16. Belgyógyászati Világkongresszussal kapcsolatban), az egykori Duna-parti Bristol szállóban (Shorvon, 2019). Ekkor lett a szervezet hivatalos lapja az *Epilepsia*, mely a mai napig az első számú nemzetközi epileptológiai folyóirat. Az ILAE első feladatának azt tűzte ki, hogy „statisztikát készítsen”. Ezen statisztika kezdetben az ún. epilepsziatelepeken élő betegekre fókuszált, az alapítók többsége ugyanis pszichiáter volt, és akkor – a 20. század elején – még úgy gondolták, hogy az epilepsziás embereknek a legjobb, ha a társadalomtól elzárt, önálló és önellátó közösségeket hozzanak létre. A későbbi években a gyógyítás, prevenció és a szociális rehabilitáció is felkerült a kitűzött célok közé. Az 1960-as években az ILAE kidolgozta az epilepsziás rohamok és epilepsziás betegségek első klasszifikációját, amely azóta több revízió is átesett. Mivel az epilepszia világszerte – a stroke után – a második leggyakoribb neurológiai betegség, ezért az ILAE számos globális feladatot lát el (például a WHO-val közösen szervezett kampányt a „treatment gap” leküzdésére, ez a fejlődő országokban tapasztalható elmaradás a terápiás lehetőségek kihasználásában a fejlett országok ellátórendszereihez képest; a legszegényebb országokban biztosítja az alapvető antiepileptikumokat, vagy például szervezi az ukrain menekültek epileptológiai ellátását). Az ILAE már megalakulásakor számos tagszervezetből állt, jelenleg több mint 120 országban vannak tagszervezetei, ezeket hat regionális szervezet fogja össze a földrészeknek megfelelően. Az ILAE összesen harmincnégy világkongresszust rendezett, ebből kettőt hazánkban (1909-ben az elsőt, majd 2009-ben a megalakulás centenáriumára emlékezve a huszonnyolcadikat) (URL1).

1.2. Hazai szervezet és az epilepszia ellátása hazánkban

A specifikus epilepsziaellátás kezdetben az epilepsziaműtési centrumokhoz kapcsoltnak indult: Sántha Kálmán 1936–1937-ben dolgozott a Montreali Neurológiai Intézetben (MNI), a kor legjelentősebb epilepszia-központjában. Sántha később a debreceni neurológiai-idegsebészeti klinika vezetője lett. Kezdeményezésére Debrecenben indult el a szisztematikus epilepsziasebészet, a Sántha-tanítvány Hullay József professzor irányításával, míg a „konzervatív” epilepsziaellátást a szintén Sántha-tanítvány, Juhász Pál professzor szervezte meg, először Debrecenben, majd Budapesten. Ezzel párhuzamosan az amerikai úti Országos Idegsebészeti Tudományos Intézetben (OITI) Fényes György, illetve Pécssett Környey István és Mérey F. Tibor professzorok is epilepsziasebészeti központokat hoztak létre. Az első, modern értelemben vett „komprehenzív” epilepsziacentrum a Semmelweis Egyetem Pszichiátriai Klinikáján alakult meg az 1970-es években, Juhász Pál tanítványa, Halász Péter professzor irányításával. Ez a centrum később az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézetbe (OPNI), majd az OKITI-be (a későbbi Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézetbe, OMIII) költözött. Ezzel párhuzamosan Debrecenben, Pécssett és Szegeden is epilepsziacentrumok alakultak. 1977-től jelentek meg az első modern hazai epilepszia-szakkönyvek Halász Péter, Juhász Pál, Rajna Péter, Janszky József és Fogarasi András szerzőségeivel (Halász–Rajna, 1990; Halász, 1995).

Bár a nemzetközi szervezet hazánkban alakult meg, hazánkban önálló epilepsziaszervezet csak az 1980-as években jött létre, amely 1995-től Magyar Epilepszia Liga (MEL) néven szerveződik, mint az ILAE hazai tagszervezete. A MEL szervezi az évente sorra kerülő győri epileptológiai továbbképző munkakonferenciákat (immár 39. alkalommal), továbbá két évente tart tudományos kongresszust. A MEL három–öt évente kidolgozza az epilepszia ellátására vonatkozó orvostudományi irányelveket. A betegszervezetekkel együtt a MEL az egyik kezdeményezője, hogy minden év február közepén hazánkban is megrendezésre kerüljön az Epilepszia Világnap, amely az epilepsziás betegekkel szembeni előítéleteket, stigmatizációt hivatott legyőzni (Halász, 1995).

Hazánkban az epilepsziás betegek kezelése első körben a területi neurológiai osztályokhoz kötött (jogsabályi előírás, hogy valamennyi neurológiai osztályhoz legyen epilepsziaambulancia kötve). Ez érthető, hiszen az epilepszia a leggyakoribb olyan neurológiai betegség, amely speciális neurológiai szakorvosi gondozást igényel. A nehezen kezelhető epilepsziák általában a megyei/regionális epilepszia-központok felé kerülnek referálásra. Mivel minden gyógyszerrezisztens epilepsziánál fel kell vetni (i) az epilepsziaműtét lehetőségét, illetve (ii) differenciáldiagnosztikai problémát (azaz, hogy nem is epilepsziával, hanem pszichogén rohammal, esetleg ún. konvulzív *szinkópéval* állunk szemben), ezért az epilepsziaellátás legmagasabban szervezett központjai a videó-EEG-moni-

torozó egységgel rendelkező epilepsziasebészeti központok köré szerveződtek. Ilyenek az Országos Mentális, Ideggyógyászati és Idegsebészeti Intézet (OMI-II), a Pécsi Tudományegyetem Epileptológiai Tanszéke, a budapesti Bethesda Gyermekkórház Neurológiai Osztálya, de a szegedi, debreceni és több budapesti centrumban is végeznek epilepsziaműtési kivizsgálásokat, illetve *long term* videó-EEG-diagnosztikát. Speciális, agyba ültetett elektródával történő műtési kivizsgálás elsősorban a budapesti (OMIII) és a pécsi (PTE) centrumokban történik. Ugyanezen központokban lehetőség van neuromodulációs kezelésre is (krónikus bolygóideg-stimulációra és az elülső thalamusmagba ültetett elektródákkal történő mélyagyi stimulációra), a rezektív műtetre nem alkalmas, gyógyszerrezisztens betegek számára (Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021).

2. AZ EPILEPSZIÁRÓL ÁLTALÁBAN

Az epilepszia a lakosság 0,5-0,6%-át érinti (Fiest et al., 2017). Az egyik leginkább stigmatizált betegségről van szó, mely stigmatizáció tévhitelen és defenzió alapul. Általános tévhit, hogy az epilepszia elmebetegség, értelmi fogyatékkal, elbutulással, agresszióval jár, vagy az, hogy mindenképpen öröklődik. Az epilepszia mint szó is pejoratív jellegű volt, a köznyelvben ezért folyamatosan „cserélődött”, mivel az emberek hajlamosak a stigmatizált szavakat más szóval leírni: eskór, nyavalya, nyavalyatörés, frász, nehézkór. Az orvosi nyelvben is sokáig kerülték, és az epilepszia szó helyett „Morbus sacer”, „sacer”, „epileptiform betegség”, „convulsiv betegség” kifejezésekkel próbálták tompítani a diagnózist. Sajnos a tévhit és defenziók egy része érinti az orvostársadalmat is. A legtöbb „defenzív” lépést az üzemorvosoktól, iskolaorvosoktól és sportorvosoktól látjuk, ahol sokszor indokolatlan módon tanácsolják el a betegeket a munkahelyekről, továbbtanulástól és egyes sportoktól. Ez tovább növeli a betegek alulfoglalkoztatottságát, alulképzését, szociális izolációját. Éppen ezért a betegek túlnyomó többsége titkolja betegségét, sokszor még az orvosok előtt is. Különösen igaz ez a gyógyszer szedő, rohammentes betegekre.

Fontos, hogy éles különbséget tegyünk az epilepsziás roham és az epilepszia között. Epilepsziás roham a felnőtt lakosság kb. 10%-ánál fordul elő élete során (tehát jóval gyakrabban, mint az epilepszia maga). Epilepsziás rohamokat számos akut és krónikus tényező okozhat. Akut, központi idegrendszeret érintő *betegség egyik tünete lehet az epilepsziás roham*, ezt hívjuk *akut tüneti epilepsziás rohamnak*. Amennyiben az epilepsziás roham egy specifikus, többé-kevésbé fiziológias inger hatására jön létre egy alapvetően fiziológiásan működő idegrendszerben, provokált epilepsziás rohamról beszélünk. Ha az első rohamot követően kiváltó okot nem találunk, lezajlott vagy izolált spontán epilepsziás rohamról szólhatunk. Epilepsziáról akkor beszélhetünk, ha a nemprovokált roham ismétlődik, vagy a

krónikus ismétlődés kockázata magas. Az epilepszia definíciója a Nemzetközi Epilepsziaellenes Liga (Fisher et al., 2014) meghatározása alapján:

1. Legalább két *nemprovokált (spontán) roham*, amelyek 24 óránál nagyobb időkülönbséggel jelentkeztek.
2. *Egy nemprovokált roham és magas ismétlődési kockázat*. Ez utóbbi akkor áll fenn, ha a következő tíz évben elkövetkezhető rohamok valószínűsége olyan mértékű, mintha két nemprovokált (spontán) roham zajlott volna (ez a valószínűség 60% feletti).
3. *Egy nemprovokált roham és ismert epilepsziaszindróma diagnózisa állítható fel*.

2.1. Az epilepszia okai

Az epilepsziák 40%-a genetikai betegség, komplex (nem-mendeli) öröklődésmenettel. A monogénes epilepsziák extrém ritkák, többségük ioncsatornát kódoló gének mutációja. Mindazonáltal, még a nem genetikai epilepsziáknál is jelentős szerepet játszanak a genetikai tényezők. A „szerzett” epilepszia mögött benignus, ritkábban malignus tumorok, súlyos koponyatrauma utáni állapot, lezajlott stroke, agyfejlődési rendellenességek állhatnak. Krónikus epilepszia mögött négy potenciálisan életveszélyes kórállapot húzódhat meg: érmalformáció, malignus agytumor, autoimmun enkefalitisz és krónikus neuroinfekció (például *abszcesszus*, HIV, *ciszticercózis*). Mivel az első három betegségcsoport egy része csak mágnesesrezonancia-képpalkotó vizsgálattal (MRI-vel) mutatható ki kellő biztonsággal, ezért minden felnőttkorban induló epilepszia esetén az agyi MRI elvégzése kötelező.

2.2. Epilepszia diagnózisa, kivizsgálása

A rutin epileptológiai vizsgálat az epilepszia kórisméjének felállítására és az epilepsziaszindróma meghatározására irányul. Ennek része az anamnézis, a fizikális, EEG- és MRI-vizsgálat.

Sokáig az EEG volt az egyetlen elérhető eszközös diagnosztikai eljárás. Ma is fontos szerepe van az epileptológia eszköztárában, és igaz fordítva is: az EEG mint vizsgálóeljárás első számú felhasználó területe az epileptológia. Az epilepsziás betegeknel ugyanis még nyugalmi (ún. interiktális, tehát rohammentes vagy rohamközti) állapotban is gyakran mutathatók ki epilepsziára jellemző EEG-elterések, ún. tüske- vagy meredekhullámok. Mindazonáltal, a negatív EEG nem zárja ki, a pozitív EEG pedig nem igazolja az epilepsziát: az EEG eredménye csak irányadó. Az epilepszia diagnózisa döntően a jó auto- és heteroanamnéziszre épül, hiszen egészséges gyermekek 2-3%-ánál, egészséges felnőttek 0,2-0,5%-ánál jelentkezhetnek epileptiform potenciálok.

Az MRI-vizsgálatnak óriási szerepe van az epilepsziaellátásban. Az epileptogén lézió kimutatása megerősítheti az epilepszia diagnózisát, így közvetlen szerepe lehet a gyógyszeres terápia elkezdésében. Ugyanígy szerepe van az epilepsziaszindrómák diagnózisában, például genetikai epilepszia gyanújakor az MRI-eltérés *hiánya* megerősíti a diagnózist, így a beteg megfelelő gyógyszeres kezelésben részesülhet. Különleges a szerepe azonban a fokális epilepsziában szenvedő betegek terápiaerezisztens csoportjában (30%), ahol szóba jön a műtéti kezelés: a kimutatott epileptogén elváltozás műtéti eltávolítása. Epilepsziában *speciális epilepsziaprotokoll szerint készült MR-vizsgálat* végzendő. A protokoll lényege, hogy a legfontosabb elváltozásokat (hippokampusz-betegségek, kortikális fejlődési rendellenességek, tumorok, vaszkuláris malformációk) optimálisan ábrázolja. Az epilepsziaprotokollos MR értékelése nagy tapasztalatot és a klinikai adatok részletes ismeretét igényli (Barsi, 2011).

2.3. Az epilepszia mortalitása

A nem rohammentes epilepsziás betegek 5–15 évvel korábban halnak meg, mint egészséges társaik. A gyógyszerrel vagy műtéttel rohammentesíthető epilepszia ezzel szemben nem rövidíti az élettartamot. A leggyakoribb halálok: balesetek, *szuicidum*, *státusz epileptikus* és a hirtelen epilepsziás halál. Ez utóbbi speciálisan csak epilepsziához, illetve epilepsziás rohamhoz társult jelenség, okát nem ismerjük. Valószínűleg a centrális autonóm idegrendszer, az izomtónus-szabályozás és a vigilitásszint komplex zavara, mely közvetlenül a *grand mal* roham utáni másodpercekben/percekben alakul ki. Ez a zavar apnoében kulminálódik, melyhez később szívritmuszavar társul, végül a beteg halálához vezet. A nem rohammentes epilepsziás betegek 10–15%-a hirtelen epilepsziás halálban hal meg, és ez egyben a negyven év alatti epilepsziások leggyakoribb halál oka (Ryvlin et al., 2013).

2.4. Az epilepszia kezelése

Az epilepszia jól kezelhető betegség, a betegek 60–70%-a rohammentessé válik a megfelelő antiepileptikumok hatására. A gyógyszerrezisztens betegek 30–40%-ánál a műtéti kezelés szüntetheti meg a rohamokat. Különösen jó prognózist mutatnak az ún. idiopátiás (genetikai) epilepsziák (a betegek 90%-a rohammentes lesz gyógyszeres kezelés mellett).

Antiepileptikumok alapvetően az epilepsziás rohamok alatti kóros hiperszinkronizációt hivatottak meggátolni. Egy részük a GABAerg-rendszer serkentője (például benzodiazepinek, valproát, vigabatrin), más részük a serkentő idegpályákat gátolja (NMDA-blokkoló a felbamate és részben a valproát, míg a perampanel anti-AMPA-hatású). A szinaptikus vezikulák mozgását befolyásoló SV2A-receptorokat gátolja a levetiracetam. A legtöbb antiepileptikum a feszültségfüggő

ioncsatornákon hat, gátolva a hiperszinkron akciós potenciálok létrejöttét: ilyen a carbamazepin (*nátriumcsatorna-blokkoló*), gabapentin (*kalciumcsatorna-blokkoló*) és retigabin (*káliumcsatorna-blokkoló*) (Szupera, 2017).

Megkülönböztetünk fokális (például carbamazepin), széles spektrumú (például valproát), és abszansz epilepsziában használatos antieptikumokat (például ethosuximid). Fokális szerek kizárólag fokális epilepsziászindrómákban, míg a széles spektrumú antiepileptikumok gyakorlatilag minden epilepsziaformában használhatók.

Az epilepsziás betegek 70%-ánál monoterápiát alkalmazunk. Az első választandó antiepileptikum a hatásmechanizmustól, az epilepsziászindrómától, a várható mellékhatástól és a potenciális teratogenitástól függ. Ma már több mint huszonöt gyógyszert használunk antiepileptikumként. Nyilván a gyógyszerek közötti választást egyfajta sorrend, hierarchia vezényli: az *1. táblázat* mutatja be a MEL ajánlását, hogyan történik a megfelelő antiepileptikum kiválasztása (Magyar Epilepszia Liga, 2017).

1. táblázat. A Magyar Epilepszia Liga és az EMMI 2017-es irányelvének összefoglalója az első antiepileptikum választására

| |
|---|
| <p><i>A. Első választandó szerek:</i> karbamazepin (fokális epilepsziában), lamotrigin (fokális epilepsziában), valproát (generalizált vagy nem kategorizálható epilepsziában), levetiracetam (generalizált és fokális epilepsziában), succinimid (iskoláskori abszansz).</p> |
| <p><i>B. Az A csoport szereivel (ineffektivitás, mellékhatások miatt) nem kezelhető</i> betegeknél használatos: valproát, lamotrigin, levetiracetam, karbamazepin, zonisamid, oxcarbazepin, gabapentin.</p> |
| <p><i>C. Speciális helyzetekben, ritka epilepsziákban első választandóként is adható:</i> <i>Fogamzóképes nőknél</i> lamotrigin is választható elsőnek bármelyik epilepszia szindrómában. <i>Időskori epilepszia</i> esetén: lamotrigin, levetiracetam, gabapentin, valproát. <i>Benignus centrotemporális epilepsziában:</i> valproát, sulthiam, oxcarbazepine.</p> |

2.5. Az epilepszia sebészi kezelése

Az epilepszia gyógyítása céljából már az őskorban is végeztek agyi beavatkozásokat. A tudományos megfontolásból kiinduló epilepsziasebészet John Hughlings Jackson nevéhez fűződik, aki a múlt században az agy funkcionális lokalizációját figyelembe véve először végzett agyműtéteket. Az EEG 1929-ben történő feltalálását követően, az 1930-as években a kanadai Montrealban Wilder Penfield és Herbert Jasper fejlesztette ki a modern epilepsziasebészetet. A műtétek során az elektródák ingerlése segítségével az emberi agy funkcióinak letérképezésére is sor került, mintegy az epilepsziasebészeti kivizsgálás „melléktermékeként”. Így

Penfield és Jasper nemcsak az epilepsziasebészetnek voltak úttörői, hanem a múlt század egyik legnagyobb felfedezése, az emberi agy funkcióinak letérképezése is nekik köszönhető. A magmágneses rezonancia, az MRI felfedezését és széles körben történő elterjedését követően a műtéti eredmények jelentősen javultak, egyre világosabban körvonalazódott azon betegek köre, akiknél műtéti beavatkozás szükséges, és nem további gyógyszeres próbálkozások. Így az 1980-as évek végén az epilepsziasebészet az egész világon elterjedté vált.

A gyógyszerrezisztens epilepsziák kb. negyedénél-felénél az epilepsziáért felelős agyi terület jól körülhatárolható, nem érint olyan régiót, amelynek kimetszése súlyos hiánytüneteket vonna maga után. Ezeknél a betegeknél az epilepsziás fókusz műtéti eltávolítása gyógyulást eredményezhet. Az epidemiológiai adatokat figyelembe véve, Magyarországon csak minden 30. esetben történik meg a műtét azoknál a terápiarezisztens epilepsziás betegeknél, akiket ez a beavatkozás nagy valószínűséggel meggyógyítana. Ez az alacsony arány nem abból adódik, hogy Magyarországon a kivizsgálási módszerek vagy a sebészeti technikák nem lennének megfelelőek, hiszen a betegek 60–80%-a a műtétet követően szövődménymentesen meggyógyul (Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021). Az ok nem is a kapacitás hiánya, hiszen egyre több hazai epilepsziacentrumban van lehetőség epilepsziasebészeti kivizsgálásra (ESK), és a várólisták rövidebbek, mint például a jóval nagyobb ESK-kapacitással rendelkező Németországban. Az epilepsziaműtétek száma minden valószínűség szerint azért ilyen csekély, mert ez a kezelési lehetőség nem ismert eléggé (Janszky et al., 2010).

2.5.1. Az epilepsziasebészeti kivizsgálás elvei és eszközei

Az epilepsziát alapvetően gyógyszerrel kell kezelni. Amennyiben a rohamok nem reagálnak a gyógyszerekre, akkor jön csak szóba a műtéti beavatkozás. A probléma azonban az, hogy a gyógyszer-rezisztenciának sokáig nem volt definíciója. Ha az epilepsziás beteg az egyik gyógyszerre nem reagál kellőképpen, attól még egy másik antiepileptikum mellett tünetmentessé válhat. Az antiepileptikumok száma ma már olyan nagy, hogy ha valamennyit ki akarnánk próbálni, egyenként vagy kombinációban, a terápiarezisztencia csak évtizedek múltán derülne ki. Az évtizedeken át tartó epilepszia azonban súlyos pszichoszociális következményekkel jár. Ebből következik, hogy az eredménytelen, hosszú időtartamú gyógyszeres próbálkozások még károsak is lehetnek, amennyiben az adott betegnél a műtéti kezelés nagyobb eredménnyel kecsegtet, hiszen a kezeléssel megelőzhető a pszichoszociális problémák. Érthető tehát az a törekvés, hogy amennyiben egy adott beteg gyógyszerrel nem gyógyítható, műtéttel viszont igen, akkor a műtéti beavatkozás a lehető legkorábban történjen meg. Éppen ezért az ILAE definíciója alapján a gyógyszerrezisztens epilepsziáról akkor beszélünk, ha két év alatt, legalább kétféle antiepileptikus rezsimmel való próbálkozás sem hozott rohammentességet (Kwan et al., 2010).

Az epilepsziasebészeti kivizsgálás (ESK) célja egyrészt az epilepsziát okozó morfológiai eltérés kimutatása, másrészt az epilepsziás működészavarért felelős agyi terület pontos meghatározása, végül annak igazolása, hogy ennek az agyi területnek az eltávolítása nem okoz hiánytüneteket. Az ESK az eddig említett „rutin” neurológiai vizsgálaton felül nagy felbontású MRI-, videó-EEG- és neuropszichológiai vizsgálatból áll (Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021).

MR-vizsgálat. A kortikális *diszgeneszis* a leggyakoribb epilepsziát okozó, műtethető morfológiai rendellenesség, ún. epileptogén lézió. Ez az elváltozás a szokásos „rutin” MRI-vizsgálat során sokszor nem mutatható ki. Éppen ezért, nagy felbontású, a feltételezett fókuszcra centrált MRI-vizsgálat szükséges (az epilepsziaszámítás-specifikus protokollal végzett MRI-ről korábban írtunk). Ilyen vizsgálatokat csak olyan radiológiai centrumban érdemes elvégezni, ahol epilepsziában jártas neuroradiológus tervezi meg a vizsgálatot, és elemzi a képeket. Az epileptogén lézió kimutatása különös prognosztikai jelentőséggel bír a parciális epilepszia kezelése szempontjából. Amennyiben ugyanis az MRI bizonyos körülírt epileptogén agyi szerkezeti eltérést ábrázol, akkor a gyógyszeres kezelés nagy valószínűséggel hatástalan, míg a sebészeti kezelés valószínűleg sikeres lesz (Barsi, 2017).

Videó-EEG-monitorozás. Az ESK leginkább időigényes része. Ennek során a beteget több napon át egy videokamera segítségével folyamatosan figyeljük, és ezzel párhuzamosan EEG-felvételt készítünk, abból a célból, hogy a beteg habituális rohamát regisztráljuk, és a roham elektromos indulását lokalizáljuk. A videó által rögzített rohamfelvétel elemzésével megbízhatóan tudjuk lateralizálni és lebenyi szinten lokalizálni az epilepsziáért felelős agyi területet. Az esetek túlnyomó többségében elegendő a skalpra helyezett elektródával készült, „hagyományos” EEG-technika, de időnként sorra kerül az elektromos tevékenység intrakraniális regisztrálása, beültetett elektródák segítségével. Ma a világon (és hazánkban is) kétféle intrakraniális elektródát ültetünk be: szubdurálisan, közvetlenül a kortex fölé helyezett ún. rács- vagy csikelektrodákat, illetve sztereotaxiás módszerrel az agyba szúrt mélyelektrodákat használunk (ez utóbbi a „sztereoe-EEG”) (Tóth–Janszky, 2020).

Neuropszichológiai vizsgálat. A neuropszichológiai vizsgálat célja az esetleges kognitív deficit kimutatása és a deficitért felelős régió lokalizálása. A neuropszichológiai szempontból károsodott terület kimutatása nemcsak az epilepsziás fókuszc körülírásában, hanem a műtétet követő kognitív károsodás felbecsülésében is segít. A neuropszichológiai kivizsgálás része a funkcionális MRI, melyet elsősorban a motoros kéreg, beszédcentrumok, vizuális kéreg és a memóriarendszerek feltérképezése céljából használunk, azért, hogy egyértelműen elkülönítsük a funkcionáló, „elokvens” agyi régiókat a kiveendő epileptogén agyi területtől (Auer et al., 2008; Lőrincz et al., 2019; Jordán et al., 2021).

Az esetek többségében a részletes anamnézis, a nagy felbontású MRI, a videó-EEG-monitorozás és a neuropszichológiai vizsgálat elegendő ahhoz, hogy

megítéljük az operáció szükségességét, a műtét prognózisát és a tervezett rezekált terület helyét és kiterjesztését. További, az alábbiakban részletezett vizsgálatokra csak ritkán van szükség, rendszerint ellentmondó vizsgálati eredmények, különösen negatív MRI esetében.

Iktális SPECT-vizsgálat. Epilepsziás betegeknél a 99m-technéciummal jelzett HMPAO és ECD a két leggyakrabban használt radiofarmakon. Ezek a radioaktív anyagok az agyi perfúzió vizsgálatára használatosak. Az interiktális (tehát rohamtól függetlenül végzett) SPECT az epilepsziás fókusz területén rendszerint *hipoperfúziót* mutat, de ez önmagában kevésbé megbízható vizsgálóeljárás. Iktális SPECT során a roham alatt izotópot injektálunk vénásan, ezt követően történik az injektált izotóp agyi megoszlásának vizsgálata. Az iktális SPECT alatt *hiperperfundált* területek jelennek meg, amelyek alapján lokalizálni lehet a roham zajlását. Az iktális SPECT-et követően mindig végezni kell interiktális SPECT-felvételt, és a hiperperfúzió helyét a két felvétel összehasonlítása alapján lehet megállapítani.

PET-vizsgálatok. Pozitronemissziós tomográfia (PET) során a 18-fluor-dezoxiglükóz (FDG) a leggyakrabban alkalmazott izotóp epilepsziás kórképekben. Ez a képalkotó eljárás az agyi glükózmetabolizmust tükrözi. FDG-PET (fluor-dezoxiglükóz pozitronemissziós tomográfia) segítségével kimutatott hipometabolikus area igen érzékenyen jelzi az epilepsziás fókuszt, ez a hipometabolizmus azonban jóval kiterjedtebb, mint az epilepsziáért ténylegesen felelős agyi terület, és csak a többi vizsgálóeljárással együtt értékelhető. Újabb vizsgálóeljárás a PET/MRI, mely egyszerre tudja vizualizálni a morfológiai és a funkcionális eltéréseket (Tóth et al., 2021).

2.6. Az epilepszia neuromodulációs kezelése

Ha a gyógyszerekre nem reagáló betegnél nem jön szóba az epilepsziáműtéti kezelés, akkor merül fel a neuromodulációs kezelés lehetősége. Az epilepszia neuromodulációs kezelésére háromféle eljárás áll rendelkezésre: az elülső talamuszmag krónikus mélyagyi stimulációja (ANT-DBS, anterior thalamic deep brain stimulation), a vágusideg-stimuláció (VNS) és a rezponzív neurostimuláció (RNS). Ebből az első kettő Európában is törzskönyveztve van (és hazánkban is elérhető), míg az RNS csak az USA-ban. A neuromodulációs kezelés epilepsziában *ultima ratio*, hiszen mind a gyógyszeres kezelés, mind a rezektív sebészeti kezelés hatékonyabb: a betegek 70%-a rohammentesíthető gyógyszerekkel, míg a gyógyszerre nem reagáló betegnél – megfelelő indikáció esetén – 50–70% az esély a rohammentességre egy rezektív műtétet követően. Ehhez képest a neuromodulációs kezeléseknél a rohammentesség esélye 5–15%. Tehát a neuromoduláció azon betegeknél jön szóba, akiknél a gyógyszeres terápia kudarcba fulladt, és a műtét is sikertelen volt, vagy nem kivitelezhető (Janszky et al., 2005; Müller et al., 2010; Janszky et al., 2011).

IRODALOM

- Auer T. – Schwarcz A. – Horváth R. A. et al. (2008): Functional Magnetic Resonance Imaging in Neurology. *Ideggyógyászati Szemle*, 61, 1–2, 16–23.
- Barsi P. (2011): Mágneses rezonanciás mérési es adatfeldolgozó módszerek epilepsziában. *Ideggyógyászati Szemle*, 64, 9–10, 300–304.
- Barsi P. (2017): A koponya MR és CT szerepe az epileptológiában. In: Janszky J. – Fogarasi A. (szerk.): *Klinikai epileptológia*. Budapest: Medicina Kiadó, 114–139.
- Fiest, K. M. – Sauro, K. M. – Wiebe, S. et al. (2017): Prevalence and Incidence of Epilepsy: A Systematic Review and Meta-Analysis of International Studies. *Neurology*, 88, 3, 296–303. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003509, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5272794/>
- Fisher, R. S. et al. (2014): ILAE Official Report: A Practical Clinical Definition of Epilepsy. *Epilepsia*, 55, 475–482. DOI: 10.1111/epi.12550, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/epi.12550>
- Halász P. (1995): Management of Epilepsy in Hungary. *Acta Neurologica Scandinavica. Supplementum*, 162, 24–26. DOI: 10.1111/j.1600-0404.1995.tb00495.x
- Halász P. – Rajna P. (1990): *Epilepszia*. Budapest: Innomark Kiadó
- Janszky J. – Balás I. – Kovács N. (2011): A mély agyi stimuláció szerepe az epilepszia kezelésében. *Ideggyógyászati Szemle*, 64, 9–10, 317–320.
- Janszky J. – Hoppe, M. – Behne, F. et al. (2005): Vagus Nerve Stimulation: Predictors of Seizure Freedom. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 76, 3, 384–389. DOI: 10.1136/jnnp.2004.037085, <https://jnnp.bmj.com/content/76/3/384.long>
- Janszky J. – Kovacs N. – Gyimesi C. et al. (2010): Epilepsy Surgery, Antiepileptic Drug Trials, and the Role of Evidence. *Epilepsia*, 51, 6, 1004–1009. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02566.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2010.02566.x>
- Jordán Z. – Horváth B. – Hajnal B. et al. (2021): Az epilepsziasebészet eredményességének változása 2006 és 2016 között az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben. *Orvosi Hetilap*, 162, 6, 219–226. DOI: 10.1556/650.2021.31991
- Kwan, P. – Arzimanoglou, A. – Berg, A. T. et al. (2010): Definition of Drug Resistant Epilepsy: Consensus Proposal by the Ad Hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia*, 51, 6, 1069–1077. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1167.2009.02397.x>
- Lőrincz K. N. – Bóné B. – Tóth M. et al. (2019): Epilepsziasebészeti beavatkozások eredményei a Pécsi Epilepszia Centrumban 2005 és 2016 között. *Orvosi Hetilap*, 160, 7, 270–278. DOI: 10.1556/650.2019.31321, <https://akjournals.com/view/journals/650/160/7/article-p270.xml>
- Magyar Epilepszia Liga (2017): Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve az epilepsziás rohamok és epilepszia felismeréséről, kezeléséről és az epilepsziás betegek gondozásáról. *Egészségügyi Közlöny*, 2017. február 20. 66, 3, 689–721. <http://www.kozlonyok.hu/kozlonyok/index.php?m=0&p=kozltart&ev=2017&szam=3&k=6>
- Müller K. – Fabó D. – Entz L. et al. (2010): Outcome of Vagus Nerve Stimulation for Epilepsy in Budapest. *Epilepsia*, 51, Suppl. 3, 98–101. DOI: 10.1111/j.1528-1167.2010.02620.x, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1167.2010.02620.x>
- Ryvlin, P. – Nashef, L. – Lhatoo, S. D. et al. (2013): Incidence and Mechanisms of Cardiorespiratory Arrests in Epilepsy Monitoring Units (MORTEMUS): A Retrospective Study. *Lancet Neurology*, 10, 966–977. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70214-X, <https://tinyurl.com/3psrk7wr>
- Shorvon, S. D. (2019): The First 100 Years of the ILAE (1909–2009): Its Landmarks, Achievements, and Challenges. *Epilepsia Open*, 4, 2, 237–246. DOI: 10.1002/epi.4.12329, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6546068/>

- Szupera Z. (2017): Antiepileptikumok hatásmechanizmusa és a racionális gyógyszeres kezelés. In: Janszky J. – Fogarasi A. (szerk.): *Klinikai epileptológia*. Budapest: Medicina Kiadó, 221–228.
- Tóth M. – Barsi P. – Tóth Z. et al. (2021): The Role of Hybrid FDG-PET/MRI on Decision-Making in Presurgical Evaluation of Drug-Resistant Epilepsy. *BMC Neurology*, 21, 1, 363. DOI: 10.1186/s12883-021-02352-z, <https://bmcneurol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12883-021-02352-z>
- Tóth M. – Janszky J. (2020): Intracranialis EEG-monitorozási eljárások. *Ideggyógyászati Szemle*, 73, 3–4, 79–83. DOI: 10.18071/isz.73.0079

URL1: <https://www.ilae.org/>