

SPONTÁN MEGJELENŐ ÉS ELEKTROMOS INGERLÉSSSEL
KIVÁLTOTT AGYKÉRGY ELEKTROFIZIOLÓGIAI JELENSÉGEK
VIZSGÁLATA LAMINÁRIS
MIKROELEKTÓDÁVAL BEÜLTETETT EPILEPSZIÁS
BETEGEK BEN

Doktori értekezés

Dr. Hajnal Boglárka Zsófia

Semmelweis Egyetem Doktori Iskola
Szentágothai János Idegtudományi Tagozat



Témavezető: **Dr. Fabó Dániel**, Ph.D.

Hivatalos bírálók: **Dr. Gulyás Szilvia**, Ph.D., egyetemi tanársegéd
Dr. Mészéna Domokos, Ph.D.

Komplex vizsga szakmai bizottság:

Elnök: **Dr. Bereczki Dániel**, D.Sc., egyetemi tanár, klinika igazgató

Tagok: **Dr. Csukly Gábor**, Ph.D., egyetemi docens

Dr. Lukács Melinda, Ph.D., adjunktus

Budapest
2025

1. Bevezetés

1.1 Az epilepsziás betegek invazív elektródákkal történő vizsgálata

A gyógyszerrezisztens epilepsziás betegek idegsebészeti kezelése teljes gyógyulást eredményezhet. A siker feltétele a rohamindító zóna pontos meghatározása a reszekatív műtét előtt. Amennyiben a non-invazív vizsgálatok (MRI, PET-MRI, EEG, neuropszichológiai tesztek) eredményei nem mutatnak egyértelmű lokalizációt, szubdurális- vagy mélyagyi, sztereo-EEG elektródákkal történő invazív kivizsgálás válhat szükségessé. Ezek az elektródák nemcsak a kórfolyamat feltárását segítik, hanem lehetőséget adnak fiziológias agyi oszcillációk tanulmányozására is. Vizsgálatainkhoz a szubdurális elektróda mellett egy speciális agykérgi mikroelektróda rendszert használtunk, amelynek segítségével a különböző folyamatokat lokális agykérgi rétegszinten tudtuk vizsgálni. Kutatócsoportunk korábban már vizsgálta az interiktális kisülések, a magas frekvenciás oszcillációk, az alvási lassú hullámok és a K-komplexek lokális agykérgi mechanizmusait. PhD munkám során az alvási orsók és az egyszeres elektromos stimuláció által kiváltott agykérgi potenciálok (CCEP-ek) rétegszintű megjelenési mintázatát vizsgáltam, a jelenségek háttérében álló lokális agykérgi folyamatokat tanulmányoztam.

1.2. Alvási orsók

Az alvási orsók 10-16Hz-es frekvenciával megjelenő szinuszoid jellegű oszcillációk, amelyeket a thalamo-kortikális hálózatok kölcsönhatásai generálnak. Skalp-EEG, valamint kortikográfiás (ECoG) felvételen is jól detektálhatóak. Fontos szerepet játszanak a plasztikus-, valamint a memóriakonszolidációs folyamatokban, különböző neurológiai és pszichiátriai betegségekben biomarkerként szolgálhatnak. Feltételezett, hogy az orsók különböző thalamo-kortikális pályák működése által jönnek létre: a „core” pályák a IV. agykérgi rétegbe a „matrix” pályák a felső rétegekbe projiciálnak. Az alvási orsókat frekvenciájuk alapján lassú és gyors, térbeli kiterjedésük alapján lokális és globális típusokra oszthatjuk fel. Farmakológiai állatkísérletek alapján a thalamo-kortikális hálózatok az orsók keletkezéséhez orsótípustól függően változó mértékben járulnak hozzá. Korábbi eredmények alapján a lassú és a globális orsók leginkább a felszíni, szupragranuláris („mátrix”), a gyors és a lokális orsók pedig a mélyebb, infragranuláris („core”) thalamo-kortikális hálózatok működéséhez kötöttek. Az eddigi humán vizsgálatok az alvási orsók heterogén megjelenési mintázatot mutatták, azonban nem ismert, hogy a különböző típusú (lassú/gyors, lokális/globális) orsók háttérben valóban eltérő thalamo-kortikális hálózati működések állnak-e.

1.3. Az egyszeres elektromos ingerléssel kiváltott válasz (CCEP)

Epilepszia sebészeti kivizsgálás során rutinszerűen alkalmazott eljárás az agykéreg lassú (0,5-1Hz), egyszeres elektromos ingerlésével (SPES) kiváltott kortiko-kortikális válaszok (CCEP) vizsgálata. A fizioiógiástól eltérően, megnyúlt latenciával, vagy repetitíven jelentkező kóros CCEP-k segítenek az epileptogén zóna azonosításában. A fizioiógiás CCEP-ek típusosan egy korai negatív (N1: 10-50 ms) és egy késői negatív komponensből (N2: 50-500 ms) állnak. A korai komponensek lokális kortiko-kortikális, míg a késői komponensek távolabbi kortiko-szubkortiko-kortikális hálózati működéseket tükröznek. A negatív komponensek mellett jellemzően további komponensek (korai pozitív: P1, P2 és késői pozitív P3) is detektálhatóak. Az agyi elektromos stimuláció széleskörű alkalmazása ellenére, az ingerlés hatására az agykéregben lejátszódó serkentő-gátló folyamatok emberben még csak kevésbé ismertek.

1.4 Spontán megjelenő és kiváltott alvási lassú hullámok

A lassú hullámok (SW-k) jellemzően NREM III-as stádiumú alvás során jelennek meg, „up” (depolarizált) és „down” (hiperpolarizált) állapotok váltakozása jellemzi őket. Létrejöttükben fontos szerepet játszanak mind a lokális kortikális mind pedig a thalamo-kortikális hálózatok. Lassú hullámú alvás során a lassú hullámok egymástól

távoli agyterületeken szinkronizáltan jelennek meg. A korábbi eredmények azonban azt mutatják, hogy éber állapotban is előfordulhatnak lokális alvás-szerű jelenségek, jellemzően alvásdeprivált állapotban, a figyelmi funkciók csökkenéséhez köthetően. Alvás alatt mind elektromos-, mind pedig transzkraniális mágneses ingerléssel kiválthatóak lassú hullámok, amelyek jelentőségét a SW memóriakonszolidáció folyamatában játszott szerepe adja.

2. Célkitűzés

Az agykérgi hálózatok működésével kapcsolatos korábbi ismeretek bővítése az alvási orsók, valamint az elektromos ingerléssel kiváltott kortiko-kortikális potenciálok (CCEP) elektrokortikográfiás (ECoG) és lamináris (LME) mikroelektródával történő vizsgálata segítségével.

Fő hipotéziseim a következők:

1. Az alvási orsók különböző típusait (lassú/gyors, lokális/globális) különböző thalamo-kortikális hálózatok generálják.
2. Az agykéreg lassú frekvenciás elektromos ingerlése specifikus serkentő-gátló szekvenciális folyamatot vált ki, a különböző agykérgi rétegek eltérő mértékű bevonódásával.

3. A CCEP-k késői komponensei alatt megfigyelt agykérgi rétegszintű folyamatok hasonlóak az alvási lassú hullám up- és downstate fázisai alatt korábban leírtakhoz, tehát éber állapotban, elektromos ingerléssel lokális alvás-szerű jelenség váltható ki.

Munkám során azt vizsgáltam, hogy az egyes agykérgi rétegekhez kapcsolódó neurális hálózatok hogyan járulnak hozzá az alvási orsók generálásához, valamint, hogy az egyes orsótípusok (lassú/gyors, lokális/globális) a különböző thalamo-kortikális hálózati működéseknek megfelelően különböző agykérgi megjelenési mintázatot mutatnak-e. Hipotéziseink bizonyítására vizsgáltuk a „mikrodomain” (mikroelektrodán detektált) és „makrodomain” (szubdurális elektrodán detektált) orsók agykérgi profiljait. Ezenkívül elemeztük az egyes CCEP-komponensek agykérgi lamináris megjelenési mintázatát, hogy megértsük a lokális neuronális hálózatok elektromos stimuláció alatti működését. Az elemzések eredményei alapján az volt a célunk, hogy egy olyan, hipotetikus modellt készítsünk, amely jól magyarázza az áramimpulzus hatására az agykérgi rétegekben végbemenő változásokat. Annak bizonyítására, hogy a CCEP-k késői komponensei megfelelnek az alvási lassú hullám up- és downstate fázisainak, részletesen összehasonlítottuk a két jelenség agykérgi profilját.

3. Módszerek

Hét, a Semmelweis Egyetem, Idegsebészeti és Neurointervenciós Klinika Epilepszia Részlegén műtét előtti invazív kivizsgáláson áteső farmakorezisztens, fokális epilepsziás beteget vontunk be a vizsgálatba (4 férfi, 3 nő, átlagéletkor 25.42 ± 11.37 év), tájékozott beleegyezést követően. A szubdurális (grid és strip) elektródák mellett betegenként, tudományos célból egy vagy két lamináris mikroelektróda (LME; 24 kontakt, $150\mu\text{m}$ interkontakt távolság, 3.5mm hosszúság; Neuronelektrod Ltd.), is beültetésre került, a kéregfelszínre merőlegesen, a felszíni elektróda alá. A beültetést követően a beteget folyamatosan video-EEG monitoroztuk. A mikroelektródák helyét posztoperatív CT és preoperatív MRI fúziós felvételek alapján rekonstruáltuk. Utólagosan, az eltávolított agyszövet szövettani vizsgálatával pontosítottuk az LME kontaktok rétegbeli helyét.

A kiváltott válasz vizsgálat során 0,5 Hz-es, 10 mA áramerősségű elektromos stimulációt alkalmaztunk bipolárisan a szomszédos grid elektróda kontaktokon, a válaszokat pedig a mikroelektróda egyes kontaktjain detektáltuk. A kiváltott mezőpotenciálokat ($n=25$ /stimulált elektródapár) szegmentáltuk, szűrtük (LP 20Hz, 24dB) és átlagoltuk. A kiváltott válasz különböző komponenseit (P1, N1, P2, N2, P3) azonosítottuk, majd ezen komponensek latenciáját, rétegpreferenciáját, kiválthatóságának

távolságtól, valamint rohamindító zónától való függését vizsgáltuk. Az agykérgi megjelenési mintázat, valamint a komponensek alatti egysejt aktivitás változás vizsgálatához lokális mezőpotenciál (LFP), áram forrás- és nyelő denzitás (CSD), populációs sejtaktivitás (MUA; 500-5000Hz), egysejt aktivitás (SUA), valamint idő-frekvencia (TFR; 0-200Hz) elemzéseket végeztünk, különböző programok (Neuroscan, EEGLAB és MATLAB scriptek) segítségével.

Az alvási orsó vizsgálatba 4 beteget vontunk be. Az elemzéshez műtermék- és epileptiform aktivitás mentes NREM II-III-as stádiumú alvásszakaszokat válogattunk. 10-16Hz-es frekvenciatartományban detektáltuk az orsókat a griden és a mikroelektrodán. A kortikográfia alapján, az Individual Adjustment Method (IAM) segítségével betegenként 2 spektrális csúcsot különítettünk el az egyéni lassú és gyors orsóknak megfelelően. A felszínen detektált orsó burkológörbe csúcshoz illetően regisztráltuk a lamináris orsókat. Lokális orsóknak tekintettük a felszíni elektródacontactok kevesebb mint 33%-án megjelenő orsókat. Ebben a vizsgálatban is LFP, CSD, MUA és egysejtaktivitás elemzéseket végeztünk. Vizsgáltuk a kortikográfiás és a rétegelektrodán detektált orsók együttes megjelenését, az alvási orsók denzitását a felszínen és a kérgi rétegekben, az egyes orsótípusok rétegpreferenciáját, valamint az agykérgi megjelenési mintázatukat.

Az alvási lassú hullámokhoz a NREM III-as stádiumú alvási EEG felvételt szűrtük (0,5-4Hz), majd a jelet SW downstate csúcsra

átlagoltuk. Az LFP, CSD, MUA, valamint TFR elemzések alapján készült kérgi profiljukat a kiváltott válasz N2 komponenséhez hasonlítottuk, a hasonlóságot Pearson's korrelációval vizsgáltuk.

Az egysejt aktivitás elemzéshez Spike2 software-t használtunk. Minden csatornán több egyedi neuront azonosítottunk, azokat akciós potenciál morfológiájuk alapján klaszterezttük. A csoportok elkülönítését főkomponens- analízis (PCA) és vizuális revízió alapján finomítottuk. Az orsó és a CCEP ideje alatti tüzelési frekvencia változást hisztogramokon jelenítettük meg, elektróda csatornánként és rétegenként összegezve. A SUA-orsófázis kapcsoltság meghatározásához Hilbert-transzformációt használtunk.

A parametrikus (one-way ANOVA, mixed-effects ANOVA) és non-parametrikus (Kruskal-Wallis) statisztikai tesztekhez IBM SPSS, STATISTICA, JASP, Jamovi programokat és Matlab scripteket használtunk. Az elemzés során az alacsony mintaszám miatt permutációs- és Bayesian-statisztikai módszereket is alkalmaztunk. Az egysejt-aktivitás orsófázis kapcsoltságát cirkuláris statisztikai módszerek (Harrison-Kanji-, Rayleigh- és posthoc Mardia's test) segítségével határoztuk meg.

4. Eredmények

Az elektródák MR-CT fúziós rekonstrukciója azt mutatta, hogy a mikroeletródák minden esetben a patológiás területen kívül helyezkedtek el. A mikroelektroda nyomvonalának hisztológiai rekonstrukciója az elektróda környezetében ép agykérgi laminarizációt igazolt. Ebből arra következtettünk, hogy minden esetben ép, fiziológiásan működő agyterületről regisztráltuk a kiváltott válaszokat és az alvási orsókat.

A kiváltott válasz vizsgálat során a CCEP korai N1, P2, valamint a késői N2, P3 komponenseit sikerült azonosítanunk. A 7-ből 3 betegnél egy nagyon korai, 10ms-on belüli P1 komponenst is el tudtunk különíteni a stimulációs műterméktől.

Az egyes komponensek részletes vizsgálata során azt találtuk, hogy a komponensek latenciája minden agykérgi rétegben hasonló. Megfigyeltük, hogy az egyes komponensek megjelenése különböző rétegpreferenciát mutat: a korai N1-P2 leggyakrabban a III. és IV. rétegben detektálható, az N2 és a P3 pedig legnagyobb valószínűséggel a felszíni rétegekben jelenik meg. Azt is megfigyeltük, hogy a korai komponensek leginkább a mikroelektrodához közeli stimuláció esetén jelennek meg, az N2 közletről és távolról ingerelve is jól kiváltható, a P3 komponenst viszont legnagyobb valószínűséggel távolabbi ingerlés váltja ki. A távolságfüggéssel kapcsolatos eredmények megerősítik azokat a

feltételezéseket, amelyek szerint a korai komponensek generálása valószínűleg lokális kortikális hálózatokhoz kapcsolódik, a késői komponensek pedig távolabbi hálózati kapcsolatokat tükröznek.

A rétegelemzés (LFP, CSD, MUA, TFR) eredménye alapján a korai felszíni pozitív P1 komponens alsó-középső rétegi áramnyelővel, az N1 negatív komponens pedig felszíni áramnyelővel társul, mindkét komponenshez emelkedett soksejt aktivitás társul, ez alapján alattuk serkentő folyamatok feltételezhetőek. A P2 pozitív komponens felszíni forrással társul, az N2 felszíni negatív komponens alatt pedig kiterjedt középrétegbeli forrás detektálható, mindkét komponens a populációs sejtaktivitás kifejezett csökkenése kíséri, gátló folyamatokat jelezve. A P3 felszíni pozitív komponens, középrétegbeli áramnyelővel és felső-középső rétegbeli MUA-növekedéssel társul, serkentettséget jelezve. A spektrális teljesítmény a 0-200Hz közötti tartományban a korai és késői komponensek alatt növekedést, a P2 és N2 alatt pedig csökkenést mutatott, megerősítve a feltételezett serkentő-gátló folyamatokat.

Az egysejt aktivitás elemzés eredménye, a sejtüzelési frekvencia szekvenciális növekedését és csökkenését mutatta, a kiváltott válasz egyes komponensei alatt feltételezett serkentő és gátló folyamatoknak megfelelően. A CCEP-hez kapcsoltan egy betegből sikerült egysejt aktivitás szintű változást detektálni, ebben az esetben összesen 26 sejt aktivitását tudtuk vizsgálni, különböző agykérgi rétegekben. A stimuláció előtti és utáni alapaktivitásra normalizált

tüzelési ráta vizsgálata során azt találtuk, hogy a P1-N1 feltételezetten serkentő komponensek alatt a tüzelési frekvencia minden rétegben nő, legnagyobb mértékben az V. rétegben. A P2-N2 komponensek alatt az összes agykérgi rétegben jelentős csökkenést detektáltunk. A P3 alatt az aktivitás minden rétegben de leginkább a felső rétegekben fokozódott.

A CCEP késői N2 komponens és az alvási lassú hullám downstate fázis közötti hasonlóságok részletes vizsgálata során azt találtuk, hogy mindkét esetben a felszíni negatív potenciál, középső rétegbeli forrással, kifejezett MUA csökkenéssel és hasonló spektrális teljesítmény változásokkal társul. A mikroelektroda csatornánként végzett korrelációs analízis erős korrelációt mutatott a két entitás között.

Eredményeink alapján leírtunk egy olyan hipotetikus intrakortikális aktivációs szekvenciát, amely magyarázhatja az elektromos ingerlés hatására az agykéregben lejátszódó folyamatokat. Ez alapján az elektromos ingert követően először a mélyrétegbeli piramis sejtek aktiválódnak, majd az ingerület rekurrens kapcsolatokon vagy a III-IV. rétegbeli serkentő neuronokon keresztül a felszín felé terjed. Ezután egy feedback gátló mechanizmus, vagy a felső rétegbeli gátló interneuronok aktivációja magyarázhatja a P2 alatt látott felszíni hyperpolarizációt és SUA csökkenést. Az N2 és P3 komponensekkel kapcsolatban azt feltételezzük, hogy együttesen egy alvási lassú hullám down- és up-state-jének felelnek meg. Az N2 alatt az összes

rétegben középrétegi maximummal sejtaktivitás csökkenést, diszfacilitációnak megfelelő állapotot látunk, amelyet a P3 alatt megfigyelt felszíni-középrétegi aktiváció követ. A P2 és az N2 alatt megfigyelt változások közötti átmenet nem ismert pontosan, azonban újabb eredmények alapján feltételezhetjük, hogy ezekben a folyamatokban a thalamus bevonódásának is szerepe lehet.

Az alvási orsók vizsgálata során azt találtuk, hogy az orsók nagyrésze (50-80%-a) egyszerre több rétegben jelenik meg, főleg a szomszédos rétegekben. A kizárólag laminárisan detektálható orsók viszonylag gyakoriak, csak 20-55%-uk jelenik meg a felszínen. Orsótípustól függetlenül igaz, hogy az ultralokális, csak egy rétegben megjelenő orsók a leggyakoribbak. Minél nagyobb az orsó amplitúdója, annál több réteg- és felszíni elektródán detektálható egyszerre.

Az egyes orsótípusok rétegpreferenciájának vizsgálata azt mutatta, hogy a lassú és gyors orsók réteg szerinti eloszlása hasonló, megfigyeltük továbbá, hogy az orsók kiterjedése a felszínen nem függ a rétegbeli megjelenéstől, tehát az alsó rétegekben detektált orsó ugyanolyan kiterjedésben jelenhet meg a felszínen mint a felszíni rétegekben detektáltak.

Az agykérgi megjelenési mintázatuk vizsgálata során azt találtuk, hogy a globalis gyors és lassú, valamint a lokális gyors és lassú orsók intrakortikális profilja nagyon hasonló.

2 betegben orsókhöz kapcsolt egysejtaktivitást detektáltunk. Ezekben az esetekben azt vizsgáltuk, hogy a sejtaktivitás változás milyen orsófázis kapcsoltságot mutat orsótípustól és rétegtől függően. Azt találtuk, hogy ahol szignifikáns volt a fáziskapcsoltság, ott minden esetben 0 és 180 fok közé, vagyis az orsó „peak-trough” fázisátmenetére esett az aktivitásfokozódás. Megfigyeltük, hogy egy rétegen belül a lassú és gyors orsók alatti egysejt aktivitás hasonló fázispreferenciát mutat, azonos orsótípus esetén a SUA fázispreferencia rétegenként különböző, valamint, hogy a lokális és globális orsók egy rétegen belül is különbségeket mutatnak sejtaktivitás szempontjából.

5. Következtetések

- Az agykérgi elektromos ingerléssel kiváltott válasz (CCEP) több komponensét azonosítottuk, jellemeztük.
- A kiváltott válasz rétegszintű elemzésének eredménye alapján meghatároztuk az elektromos ingerlés hatására az agykéregben lejátszódó lokális szekvenciális gátló-, serkentő folyamatokat.
- Bizonyítottuk, hogy ébrenlétben történő kéregfelszíni elektromos ingerléssel lokális „alvás-szerű” jelenség, illetve lokális gátlás váltható ki emberben.
- Az elektromos ingerlés helyi hatásának megértése segítségül szolgálhat a neuromodulációs technikák fejlesztéséhez, szelektivitásuk növeléséhez, valamint optimális stimulációs protokollok kidolgozásához.
- A csak rétegelektrodával detektálható, különböző agykérgi rétegekben izoláltan megjelenő „ultralokális” alvási orsók a leggyakoribbak.
- Minél nagyobb az orsók amplitúdója, annál több rétegben jelennek meg egyszerre, ez sztereotíp agykérgi megjelenési mintázatot eredményez.
- A rétegszerinti eloszlásban nincs különbség lassú/gyors, globalis/lokális orsótípusok között, tehát nincs bizonyíték

arra, hogy orsótípusonként különböző kortikális innervációt mutató thalamo-kortikális hálózatok generálják őket.

- Az egysejt aktivitás a korábbi eredményekhez hasonlóan az orsó „trough”-ok alatt a legkifejezettebb, fázispreferenciát a pozitív-negatív átmenetben mutat.
- Az egyes orsótípusok a lokális idegsejtaktivitás dinamikájában különböznek egymástól.

6. Saját publikációk

6.1. A disszertációhoz kapcsolódó publikációk jegyzéke

1. Ujma PP, **Hajnal B**, Bodizs R, Gombos F, Eross L, Wittner L, Halgren E, Cash SS, Ulbert I, Fabo D. The laminar profile of sleep spindles in humans. *Neuroimage*. 2021;226:117587.
2. **Hajnal B**, Szabo JP, Toth E, Keller CJ, Wittner L, Mehta AD, Eröss L, Ulbert I, Fabo D, Entz L. Intracortical mechanisms of single pulse electrical stimulation (SPES) evoked excitations and inhibitions in humans. *Sci Rep*. 2024;14(1):13784.

6.2. A disszertációhoz nem kapcsolódó publikációk jegyzéke

1. Fabo D, Bokodi V, Szabó JP, Tóth E, Salami P, Keller CJ, **Hajnal B**, Thesen T, Devinsky O, Doyle W, Mehta A, Madsen J, Eskandar E, Eröss L, Ulbert I, Halgren E, Cash SS. The role of superficial and deep layers in the generation of high frequency oscillations and interictal epileptiform discharges in the human cortex. *Sci Rep*. 2023;13(1):9620.
2. Benkő Z, Stippinger M, Rehus R, Bencze A, Fabó D, **Hajnal B**, Eröss LG, Telcs A, Somogyvári Z. Manifold-adaptive

dimension estimation revisited. PeerJ Comput Sci. 2022;8:e790.

3. Éltes T, **Hajnal B**, Kamondi A. Concealment of Allergic Reactions to Alteplase by Face Masks in Non-Communicating Acute Stroke Patients: A Warning Call to Improve Our Physical Examination Practices during the COVID-19 Pandemic. Tohoku J Exp Med. 2022;257(2):157-161.
4. Hofer KT, Kandrás Á, Tóth K, **Hajnal B**, Bokodi V, Tóth EZ, Eröss L, Entz L, Bagó AG, Fabó D, Ulbert I, Wittner L. Bursting of excitatory cells is linked to interictal epileptic discharge generation in humans. Sci Rep. 2022;12(1):6280.
5. Tóth EZ, Szabó FG, Kandrás Á, Molnár NO, Nagy G, Bagó AG, Eröss L, Fabó D, **Hajnal B**, Rácz B, Wittner L, Ulbert I, Tóth K. Perisomatic Inhibition and Its Relation to Epilepsy and to Synchrony Generation in the Human Neocortex. Int J Mol Sci. 2021;23(1):202.
6. Jordán Z, Horváth B, **Hajnal B**, Halász L, Ujvári Á, Fogarasi A, Halász P, Kelemen A, Eröss L, Fabó D. Az epilepsziasebészet eredményességének változása 2006 és 2016 között az Országos Klinikai Idegtudományi Intézetben

- [Changes of the outcomes of epilepsy surgery within 10 years in the National Institute of Clinical Neurosciences, Hungary]. *Orv Hetil.* 2021;162(6):219-226.
7. File B, Nánási T, Tóth E, Bokodi V, Tóth B, **Hajnal B**, Kardos Z, Entz L, Erőss L, Ulbert I, Fabó D. Reorganization of Large-Scale Functional Networks During Low-Frequency Electrical Stimulation of the Cortical Surface. *Int J Neural Syst.* 2020;30(3):1950022.
 8. Huang Y, **Hajnal B**, Entz L, Fabó D, Herrero JL, Mehta AD, Keller CJ. Intracortical Dynamics Underlying Repetitive Stimulation Predicts Changes in Network Connectivity. *J Neurosci.* 2019;39(31):6122-6135.
 9. Magyar M, **Hajnal B**, Gyüre T, Ertsey C. Fájdalomcsillapító-túlhasználathoz társuló fejfájás [Medication-overuse headache]. *Orv Hetil.* 2015;156(30):1195-202. Hungarian. doi: 10.1556/650.2015.30209. PMID: 26186143.
 10. Csépany É, Bozsik G, Kellermann I, **Hajnal B**, Scheidl E, Palásti Á, Tóth M, Gyüre T, Ertsey C. Új önkitöltős migrénszűrő eszköz diagnosztikus hatékonyságának vizsgálata [Examining the diagnostic accuracy of a new

migraine screener]. Ideggyogy Sz. 2014;67(7-8):258-68. Hungarian.

11. Gyüre T, Csépany É, **Hajnal B**, Kellermann I, Balogh E, Nagy Z, Manhalter N, Bozsik G, Ertsey C. The comprehensive headache-related quality of life questionnaire shows significant improvement after withdrawal treatment in medication overuse headache: a pilot study. Ideggyogy Sz. 2014;67(5-6):169-76; discussion 177. **(IF: 0.386)**