

С.Е. Гуляева¹, С.А. Гуляев²

ОСОБЕННОСТИ СУДОРОЖНОГО СИНДРОМА ПРИ ЭПИЛЕПСИИ КОЖЕВНИКОВА

1 – Владивостокский Государственный медицинский университет, Владивосток

2 – Центр детской эпилепсии и неврологии при ЗАО «Дина Интернешенел», Москва

Введение

Эпилепсия Кожевникова представляет собой редкий вариант судорожного синдрома, характеризующегося миоклоническими гиперкинезами, периодически переходящими в генерализованный судорожный приступ. В своем первом описании этой патологии А.Я. Кожевников охарактеризовал наличие у больных локальных, неритмичных гиперкинезов, непрерывных по проявлениям и непостоянных по силе разряда, имеющих особую связь с эпилептическими припадками. В этих проявлениях А.Я. Кожевников усматривал только количественное, но не качественное различие между продолжающимися локальными мышечными сокращениями и генерализованными разрядами. Одновременно он обнаружил, что в конечностях, охваченных гиперкинезами, развиваются парезы с мышечными атрофиями и контрактурными установками. Описание, сделанное А.Я. Кожевниковым, побудило у исследователей интерес, который не ослабевает уже много десятилетий. Однако, несмотря на вековую историю изучения эпилепсии Кожевникова, сложные патогенетические механизмы этой своеобразной формы судорог так и остаются не раскрытыми [1,2,3]. Наибольшее количество противоречий вызывают особенности формирования эпилептической системы при развитии эпилепсии Кожевникова. В настоящее время из-за доминирования в современной эпилептологии клинической парадигмы теории Джексона о ведущем значении коркового очага поражения при развитии эпилептической си-

стемы, сформировать стройную патогенетическую систему для наиболее полного описания клинической картины Эпилепсии Кожевникова не представляется возможным.

Переход от описательных наблюдений к углубленному исследованию патогенеза эпилепсии Кожевникова начинается в тридцатые годы XX века после открытия прямой связи этого заболевания с весенне-летним клещевым энцефалитом [6,7]. В 1934 году, при патоморфологическом исследовании головного мозга больного эпилепсией Кожевникова Л.И. Омороков обнаружил признаки ограниченного острого менингоэнцефалита в верхних отделах коры моторной зоны (преимущественно III слой). Однако уже тогда была отмечена диссоциация между степенью выраженности воспалительных изменений в корковом веществе головного мозга и стадией формирования заболевания. Оказалось, что в тот период, когда явления воспаления преобладали в моторных зонах коры, клиника эпилепсии Кожевникова еще не заканчивала своего формирования, и генерализации судорожных разрядов не наблюдалось. Когда же спустя 3-4 месяца синдром завершал свое формирование, степень выраженности патоморфологических изменений в указанных зонах коры значительно уменьшалась. Сам Л.И. Омороков объяснял такую диссоциацию постепенным возникновением особо возбудимых зон коры головного мозга, проводя аналогию со сложно парциальными и вторично-генерализованными парциальными припадками.

Уверенность исследователей в корковой локализации ведущего очага поражения привели к созданию серии экспериментальных работ по моделированию эпилепсии Кожевникова в лабораторных условиях. В 1952 году подобные исследования проводил Н. Magoum, раздражая клетки моторной коры кролика с помощью стрихнина. Подобные эксперименты повторялись на разных животных, однако, устойчивого распространения эпилептического разряда получить не удалось. В 1969 году А. Роре вы-

сказал серьезное сомнение, в возможности экспериментального воспроизведения эпилепсии Кожевникова и подверг критике все указанные выше исследования.

Стремление отыскать морфологический субстрат и разрешить все спорные вопросы патогенеза эпилепсии Кожевникова путем выявления отделов мозга, ответственных за реализацию эпилептического разряда, побуждало авторов к новым гистологическим исследованиям. Патоморфологические находки пополнились более фундаментальными работами, по исследованию изменений не только в коре головного мозга, но и в подкорковых структурах. [13,14,15]. Они показали, что в ряде случаев патологические изменения в подкорковых образованиях преобладали над патологией коры головного мозга, отличаясь массивными изменениями нейроглии, и деструкцией нейронов, что свидетельствовало о комбинации текущего воспалительного процесса с нейродегенеративными изменениями.

Внедрение в 30-е годы XX века в арсенал клинической неврологии нового нейрофизиологического метода ЭЭГ, открыло новую страницу в изучении эпилепсий. Первые исследования ЭЭГ у больных эпилепсией Кожевникова были опубликованы Л. Michaux в 1943 году, затем последовал ряд публикаций [4,8,12], в которых указывалось на большую неоднородность ЭЭГ картины при эпилепсии Кожевникова. Последнюю объясняли синдромологическим характером этой своеобразной формы эпилепсии, уделяя внимание описанию различных форм локальной эпилептической активности. В 1950 году J. Pallias с соавторами при ЭЭГ обследовании больных с эпилепсией Кожевникова отметил факт частой регистрации высокоамплитудных билатерально-синхронных медленных волн. Спустя еще два года подобные изменения в скальповых кривых у больных эпилепсией Кожевникова были обнаружены М.Г.Полыковским и С.Н.Добронравовым [10]. Эти авторы впервые высказали предположение об участии подкорковых структур мозга

в формировании пароксизмов билатерально-синхронной медленной активности. Такое предположение становилось все более правым при сравнении показателей ЭЭГ с данными изучения функции ретикулярной формации ствола мозга. В его пользу свидетельствовал целый ряд находок и экспериментальных доказательств того времени [3,10,11], подтверждавших появление билатерально-синхронной высокоамплитудной медленной активности на ЭЭГ в случаях воздействия патологического процесса на стволовые отделы головного мозга. Эти доказательства подкреплялись исследованиями F. Bergman, A. Costin, J. Gutman, выявившими в мезэнцефалической ретикулярной формации, ограниченную зону с крайне низким судорожным порогом, стимуляция которой не только активизировала корковые нейроны, но и вызывала генерализованные тонико-клонические судороги.

В 60-е годы XX столетия, увеличился объем стереотаксических ЭЭГ исследований при данной патологии, подтверждающих участие в патологическом процессе подкорковых образований головного мозга, сделав правомочной гипотезу о взаимодействии при эпилепсии Кожевникова двух очагов: кортикального и подкоркового. Это смогло объяснить особенности судорожных проявлений при данной патологии взаимной генерацией эпилептической активности как из коры с переходом на подкорковую область, так им в обратном направлении – из субкортикальных структур на переднюю центральную извилину через вентролатеральное ядро зрительного бугра.

Однако анализ результатов 31 стереотаксического оперативного вмешательства, по разрушению подкоркового очага, произведенного Л.Н. Нестеровым [6], показал, что надежды на успех не оправдались. У 6 больных достигнуть эффекта вообще не удалось, у остальных он был незначительным, и только у 9 пациентов наблюдалось исчезновение гиперкинезов на довольно длительный срок. И хотя, обобщая результаты оперативного лечения к 1982 году у

50 больных эпилепсией Кожевникова, Л.Н. Нестеров отмечал, что относительно положительного результата удалось добиться у 18 больных, процент неудовлетворительных исходов оставался слишком высоким.

В 70-х годах прошлого века проведение комплексных нейрофизиологических исследований, но при разнородном подборе клинических случаев, объединенных только миоклоническим характером длительных судорожных проявлений, не только не внес ясность в понимание патогенеза эпилепсии Кожевникова, но вызывал еще более разноречивые суждения в среде исследователей.

В настоящее время, среди зарубежных ученых сформировалось стойкое мнение о том, что *epilepsia partialis continua* является преимущественно корковым поражением и представляет собой только изолированный клинический синдром [19, 21, 23, 24] и др. Это название объединяет практически любое проявление длительных клонических судорог различной этиологии. Однако, несмотря на большое количество работ, в которых эпилепсия Кожевникова связывается с корковым поражением при энцефалите Расмуссена, появляются публикации, в которых подобный синдром описывается при различных поражениях мозжечка и стволовых структур [16, 22, 25, 28]. Тем самым, несмотря на вековую историю изучения этой редкой формы эпилепсии, единого мнения патогенезе и локализации очага возбуждения, еще не сформировано.

Характеристика клинического материала и методов исследования

В нашем исследовании было проведен анализ биоэлектрической активности головного мозга у 37 больных эпилепсией Кожевникова, развившейся после перенесенного клещевого энцефалита.

Всем обследованным больным было проведено МРТ исследование по стандартной методике, для исключения изменений коркового вещества полушарий головного мозга, харак-

терного для энцефалита Расмуссена, а также биохимическое исследование крови для исключения наследственных митохондриальных заболеваний.

Из числа обследованных, у 30 пациентов стойко сохранялись все клинические проявления эпилепсии Кожевникова; у 6 больных, на момент обследования отмечалось исчезновение генерализованных эпилептических припадков; у 1 пациента возникла трансформация миоклонических судорог в другие формы локальной эпилептической активности.

ЭЭГ исследование было проведено на полиграфических многофункциональных аппаратах Neurofax-2100, производства Японии. Оно объединяло как рутинную процедуру описания нативной записи, так и математическую обработку полученных в результате исследования данных с проведением спектрального анализа.

Визуальный анализ нативных записей выявил значительную неоднородность результатов, однако использование спектрального анализа позволило разделить все записи на ЭЭГ межпароксизмального периода и ЭЭГ пароксизмов билатерально-синхронных медленных волн.

В межпароксизмальный период нами было выявлено три типа основной биоэлектрической активности, которые характеризовались следующими соотношениями ритмов.

I тип характеризовался хорошо выраженным и достаточно модулированным альфа-ритмом (частота 8-10 Гц, амплитуда 40-75 мкВ.). Нарушения пространственных соотношений не выявлялось. Отмечалось сохранность энергии альфа-волн (73%) с незначительным ее падением в височных областях (56,9%). Энергия дельта волн составляла 22,7%.

II тип отличался значительной низкой модулированностью основного ритма, без грубых нарушений его пространственного распределения. Так, в зависимости от амплитудно-частотных характеристик, ЭЭГ записи II типа были разделены на 2 варианта. Первый характеризовался высокоамплитудными, маломодулированными колебаниями с преобладанием

волн тета-диапазона и амплитудой 75-200 мкВ. Второй обнаруживал полиморфные кривые без четкого доминирования ритма какой-либо одной частоты, с преобладанием низкоамплитудных острых форм биоэлектрической активности с амплитудой 15-75 мкВ. Спектральные характеристики этого типа ЭЭГ, отличались стойким шумовым характером с явным сдвигом волн в сторону медленных частот у пациентов с первым вариантом записи и более быстрых компонентов в случаях со вторым вариантом записи этого типа. Энергия альфа-волн в затылочных отведениях спектрограмм ЭЭГ II типа I варианта, устанавливалась на уровне 42,3%, в височных – 38,7%. В отведениях сенсомоторной зоны – 30,8%. Энергия дельта-волн в этих отделах составляла 13,7%, 16,3% и 29,3% соответственно. При втором варианте ЭЭГ этого типа, энергия альфа-волн в затылочных областях обнаруживала более высокие показатели (60,7%), снижаясь в височных отведениях до 18,5%, при нарастании мощности дельта-волн до 27,8%.

III тип ЭЭГ отличался дезорганизацией всех ритмов при низких амплитудных показателях (до 20 мкВ). Зональные различия в этих записях, как правило, отсутствовали. Их спектрограммы характеризовались незначительным подъемом в области медленных частот, без резких колебаний характеристик по отведениям обоих полушарий. Энергия альфа-волн в затылочных отведениях составляла 15,2%, в отведениях сенсомоторной зоны – 10,1%, при увеличении мощности дельта-волн до 42,8% и 53,7% соответственно.

Проведение автокорреляционного анализа выявляло низкий показатель периодичности процесса в межпароксизмальном периоде всех трех типов ЭЭГ при эпилепсии Кожевникова. Независимо от типа фоновой биоэлектрической активности во всех ЭЭГ записях обнаруживались кратковременные аperiodические колебания в виде сочетаний острых высокоамплитудных форм патологической активности с медленными деформированными тета- и

дельта волнами. Иногда они были склонны к экзальтации, реже представляли собой отдельные медленные волны или деформированные комплексы «острая-медленная волна». Указанные колебания отличались кратковременностью и непостоянством, как форм выражения, так и локализации. Несмотря на лабильность выраженности и распространенности локальных патологических форм биоэлектрической активности, было отмечено преобладание частоты из регистрации (63%) в задневисочных и затылочных отведениях, контралатерального гиперкинезу полушария. Гораздо реже (30%) они одновременно обнаруживались в лобно-теменных отведениях того же полушария.

По мере развития заболевания на ЭЭГ обнаруживались кратковременные локальные аperiodические колебания в обоих полушариях. При этом обнаруживалась закономерность их пространственного распределения, которая заключалась в сохранении локальных форм патологической активности в височных и затылочных отделах, противоположного гиперкинезу полушария, при одновременно возникновении патологических форм активности в соименном, пораженном конечностям полушарии, где они регистрировались в лобно-теменных отведениях.

Пароксизмы билатерально-синхронных медленных колебаний были зарегистрированы у 29 больных. На спектрограммах они характеризовались подъемом в области низких частот. Внезапность появления и исчезновения подобных пароксизмов не нарушала структуру основного ритма, но изменялась при проведении функциональных нагрузок. По форме проявлений подобной пароксизмальной активности было выделено два варианта ее возникновения. В первом выявлялись изолированные пароксизмы медленных волн, в то время как во втором – пароксизмы комплексов «острая-медленная» волна. На ЭЭГ первого варианта максимум медленных волн генерализованного характера регистрировался преимущественно (77,7%) в отведениях ипсилатерального миоклониям по-

лушария. В 13,9% он был зарегистрирован в отведениях контралатерального полушария. В 8,4% - без четкой латерализации. У пациентов со вторым вариантом ЭЭГ в 57,1% случаев, максимум эпилептиформных комплексов пароксизмального характера регистрировался в отведениях контралатерального миоклономия полушария, в 35,2% - он обнаруживался в отведениях ипсилатерального миоклономия полушария, а в 7,6% без четкой латерализации.

При изменениях ЭЭГ, характерных для первого типа, пароксизмальная активность представляла собой высокоамплитудный, билатерально синхронизированный альфа-ритм. Возникновение пароксизмов было затушевано его хорошей модуляцией.

На ЭЭГ II типа (первый вариант), пароксизмы билатерально-синхронной активности выявлялись в виде медленных (тета и дельта) высокоамплитудных и генерализованных колебаний. Внезапность их возникновения и исчезновения маскировалась общим фоном высокоамплитудных волн. При втором варианте записи пароксизмы билатерально-синхронной активности носили более выраженный характер. Их возникновение и исчезновение отчетливо проявлялось на фоне дезорганизации основного ритма ЭЭГ в различных отведениях обоих полушарий.

На ЭЭГ III типа пароксизмы медленной активности возникали значительно реже (22%). Они характеризовались билатерально синхронными волнами, преимущественно дельта диапазона. Локальные формы патологической активности в записях данного типа практически не регистрировались.

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что при развитии эпилепсии Кожевникова, несмотря на неоднородность ЭЭГ картины, все же выделяются некоторые закономерности изменений биоэлектрической активности головного мозга. По мере развития патологического процесса структура ЭЭГ претерпевает изменения

в трех основных направлениях, которые коррелируют с типом течения заболевания.

I тип ЭЭГ был обнаружен у больных зрелого возраста (20-45 лет) с небольшой давностью процесса (до 5 лет), стойкой стабилизацией клинической картины эпилепсии Кожевникова или даже с ее регрессом за счет исчезновения генерализованных тонико-клонических припадков. II тип ЭЭГ регистрировался у большинства обследованных, с сохранением всех клинических проявлений эпилепсии Кожевникова при средней частоте общих эпилептических припадков (до нескольких раз в день). Именно ЭЭГ II типа отражало все характерные черты изменений биоэлектрической активности головного мозга, возникающие при этой патологии. Выделенные в этом подтипе варианты только отражали особенности изменений биоэлектрической активности у пациентов разного возраста. Так, первый вариант выявлялся преимущественно до 14 лет, тогда как второй вариант регистрировался у пациентов старшего возраста (15-20 лет). III вариант ЭЭГ был характерен для больных с большой давностью заболевания (свыше 20 лет) при трансформации миоклоний в комплекс сложных локальных судорог, когда генерализованные припадки возникали реже или исчезали вовсе, сменяясь выраженными вегетативными дисфункциями.

Продолженное наблюдение за динамикой патологического процесса показало, что по мере его развития структура ЭЭГ претерпевает изменения в трех основных направлениях, которые коррелируют с типом течения заболевания. Первое направление возникает при неуклонном прогрессировании судорожного синдрома и характеризуется увеличением патологической эпилептиформной активности в скальповых ЭЭГ. Второе наблюдается при интермиттирующем течении заболевания. Оно характеризовалось постепенным нарастанием дизритмии в скальповых ЭЭГ, при снижении амплитуды и уменьшении выраженности, как локальных патологических паттернов, так и пароксизмов высокоамплитудных медленных

волн. По ЭЭГ это характеризовалось постепенным переходом от ЭЭГ II типа к ЭЭГ III типа. Третье выявлялось в случаях распада судорожного синдрома за счет исчезновения генерализованных судорожных припадков. Оно характеризовалось постепенным изменением структуры скальповой ЭЭГ в направлении от II к III типу.

Таким образом, частота возникновения пароксизмов билатерально-синхронных медленных волн и патологических комплексов отчетливо была связана с типом фоновой активности, постепенно уменьшаясь в направлении от второго к третьему и к первому типам ЭЭГ. По данным литературы, подобные изменения возникают преимущественно при поражении подкорковых структур головного мозга, ответственных за формирование и коммутацию биоэлектрического импульса, возвращенного от коры больших полушарий.

В проведенном исследовании, такие изменения полностью отражали патоморфологическую картину, описанную в случаях заболевания клещевым энцефалитом, основной известной на сегодняшний день этиологической причиной эпилепсии Кожевникова, когда наиболее выраженные изменения регистрируются именно в подкорковых образованиях головного мозга, что приводит к развитию их функциональной несостоятельности. В таком случае формирование судорожного синдрома происходит не путем активации эпилептического очага, локализованного в коре головного мозга, а за счет облегчения проведения и отсутствия подавления возвратного биоэлектрического импульса в подкорке, что вызывает активацию подкорковых двигательных центров и как следствие развитие спонтанной двигательной активности. В эксперименте, подобные описания были впервые сделаны F. Bergman, A. Costin, J. Gutman, выявившими в мезэнцефалической ретикулярной формации, ограниченную зону с крайне низким судорожным порогом, стимуляция которой не только активизировала корковые нейроны, но и вызвала генерализованные

тонико-клонические судороги, проявляясь на ЭЭГ в виде возникновения пароксизмов билатерально синхронных медленных волн.

Вышеизложенное заставляет пересмотреть не только вопросы, касающиеся формирования судорожного синдрома при эпилепсии Кожевникова, но и сформировать новый подход к их лечению. В случае развития этого заболевания применение лечебных методик, вызывающих подавление биоэлектрической коры головного мозга, не будет приводить к сколько-нибудь выраженному клиническому эффекту из-за фактического отсутствия традиционного эпилептического очага в корковых структурах.

Попытки разрушающе воздействовать на подкорковые структуры головного мозга, выполняемые с целью подавить активацию подкорковых двигательных центров и, тем самым, прекратить формирование судорог также нельзя признать эффективным методом лечения эпилепсии Кожевникова. Подобное вмешательство должно грубо нарушить передачу двигательного импульса в подкорковых структурах головного мозга, в противном случае оно будет неэффективным. Вероятно, этот факт и обеспечил неудачу проведения комплекса стереотаксических операций, описанного Л.Н. Нестеровым [6].

Таким образом, наиболее перспективным направлением в выборе терапевтических методик можно признать только воздействие, которое сможет оказать тормозное воздействие на прохождение биоэлектрического импульса в подкорковых структурах головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуляева С.Е. Эпидемиологическая характеристика кожевниковской эпилепсии при клещевом энцефалите в Приморском крае // Эпидемиологические исследования в неврологии и психиатрии: тез. докл. на пленуме правления Всеросс. общества невропатологов и психиатров (Челябинск, 7–9 дек. 1982). - М., 1982. - Т. 2. - С. 43–.

2. Гуляева С.Е. К истории изучения эпилепсии Кожевникова // Ж. невропатологии и психиатрии. 1984. - Т. 84, вып. 6. - С. 919–929.
3. Гуляева С.Е. Эпилепсия Кожевникова. - Владивосток. 2005. – 221 с
4. Кантер В.М. Клиника и течение клещевого энцефалита в период резидуальных явлений // Вопр. невропатологии и психиатрии. - Хабаровск. 1965. - С. 52–63.
5. Кантер В.М., Александров В.И. Два случая кожевниковской эпилепсии после травмы черепа // Тр. Хабаровского мед. ин-та. Хабаровск, 1955. - Сб. 14. - С. 69–72.
6. Нестеров Л.Н., Хирургическое лечение Кожевниковской эпилепсии // Комплексное лечение эпилепсии. –Л. – 1982. –С. 34-39.
7. Омороков Л.И. Итоги изучения эпилепсии Кожевникова и их значение для выяснения патогенеза эпилепсии // Ж. невропатологии и психиатрии, 1951. - Т. 20, вып. 3. - С. 23–28.
8. Панов А.Г. Инструкция по диагностике и лечению летнего энцефалита. Издательство сан.-бактер. лаборатории сан. отдела ОКДВА, 1936.
9. Панов А.Г. Клещевой энцефалит. - Л.: Медицина. Ленингр. отделение. 1956. - 283 с.
10. Польшковский М.Г. Кожевниковская эпилепсия: Дис. ... докт. мед. наук. 1952. Цитировано по: Шаповал А.Н. Клещевой энцефалит. - Л., 1961. - 175 с.
11. Польшковский М.Г., Добронравов С.Н., Электроэнцефалография при кожевниковской эпилепсии // Ж. невропатологии и психиатрии, 1952. Т.2, вып.5. – С. 47-49.
12. Пространственно-временная структура колебаний заболеваемости клещевым энцефалитом в Приморском крае / Г.Н. Леонова, В.Н. Рыбачук, С.П. Кругляк и др. // Журн. микробиологии эндокринологии иммунологии. - 1988. - № 9. - С. 56-59.
13. Хорошко В.К. Факты, понятия и проблемы к патологии эпилепсии // Тр. I съезда невропатологов и психиатров. - Л., 1929. - С. 36–38.
14. Хорошко В.К. Кожевниковская эпилепсия. - БМЭМ, 1936. - Т. 35. - С. 530–553.
15. Чумаков М.П. Клещевой энцефалит человека: Дис. ... докт. мед. наук. - М., 1944. – 248 с.
16. Berciano J., // *Cerebellum*. 2004;3(2):126-8
17. Bien CG, Elger CE. Recent insights into Rasmussen encephalitis // *Nervenarzt*. 2005 Dec;76(12):1470, 1472-4, 1477-80, 1484-7.
18. Coexistence of movement disorders and epilepsy partialis continua as the initial signs in probable Creutzfeldt-Jakob disease / Donmez B, Cakmur R, Men S, Oztura I, Kitis A. // *Mov Disord*. 2005 Sep;20(9):1220-3.
19. Da Costa J.C., Palmi A., // *Arq Neuropsiquiatr*. 2003 Sep;61 Suppl 1:54-8
20. Epilepsia partialis continua (Kojevnikov's syndrome) /Nakken KO, Eriksson AS, Kostov H, Lossius R, Haakonsen M, Server A, Roste GK.// *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2005 Mar 17;125(6):746-9.
21. Graff-Guerrero A et al., // *Acta Neurol Scand*. 2004 Apr;109(4):290-6
22. Kinirons P, O'dwyer JP, Connolly S, Hutchinson M, // *J Neurol*. 2006 Feb;253(2):256-7. Epub 2005 Aug 24
23. Misawa S, Kuwabara S et al., // *J Neurol Sci*. 2005 Jul 15;234(1-2):37-9
24. 24.87 Morse RP., // *Arch Neurol*. 2004 Apr;61(4):592-4
25. Mut M, Schiff D, Dalmau J. // *J Neurooncol*. 2005 Mar;72(1):63-6
26. Nonketotic hyperglycemia-related epilepsy partialis continua with ictal unilateral parietal hyperperfusion /Huang CW, Hsieh YJ, Pai MC, Tsai JJ, Huang CC // *Epilepsia*. 2005 Nov;46(11):1843-4.
27. Paiboonpol S. Epilepsia partialis continua as a manifestation of hyperglycemia. // *J Med Assoc Thai*. 2005 Jun;88(6):759-62.
28. Vander T, Medvedovsky M, Herishanu Y, // *Cerebellum*. 2004;3(4):248)